

ДІАГНОСТИЧНА ЦІННІСТЬ С—РЕАКТИВНОГО ПРОТЕЇНУ У ДИФЕРЕНЦІЙНІЙ ДІАГНОСТИЦІ СЕПСИСУ ТА СИНДРОМУ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ

I. M. Yachnyk

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

DIAGNOSTIC ESTIMATE OF A C—REACTIVE PROTEIN IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF SEPSIS AND SYNDROME OF SYSTEMIC INFLAMMATORY ANSWER

I. M. Yachnyk

С—реактивний протеїн (СРП) — гострофазний протеїн, що виділяє печінка при синдромі системної запальної відповіді (ССЗВ) інфекційного або неінфекційного генезу, переважно внаслідок впливу інтерлейкіну—6 (ІЛ—6). СРП полегшує видалення мікроорганізмів і некротизованих тканин внаслідок активації клітинних цитотоксичних каскадів. Це зумовлює інтерес до СРП як маркера сепсису та його ускладнень.

Мета дослідження: рання діагностика септичних ускладнень у дітей шляхом використання клінічних і лабораторних досліджень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

З метою оцінки діагностичної цінності СРП обстежені 146 дітей (у 92 — діагностований сепсис, у 54 — ССЗВ), в яких визначали його концентрацію в крові кількісним методом (поріг норми до 0,5 мг/л). Для з'ясування значення СРП у діагностиці приймали максимальну зафіксовану у пацієнтів концентрацію маркера.

Максимальний рівень СРП у дітей при ССЗВ після госпіталізації у відділення інтенсивної терапії становив у середньому ($31,08 \pm 2,1$) мг/л, при сепсисі — в 1,5 разу більше — ($46,89 \pm 1,5$) мг/л ($p < 0,05$).

При сепсисі концентрація СРП була більше норми у 72 (78,2%) дітей, не перевищувала норму — у 20 (21,7%). Нормальний рівень маркера, незважаючи на встановлений

Реферат

Проаналізовано доцільність визначення вмісту С—реактивного протеїну (СРП) у ранній діагностиці септичних ускладнень у дітей хірургічного та соматичного профілю, госпіталізованих у тяжкому стані у відділення реанімації та інтенсивної терапії.

Ключові слова: сепсис; синдром системної запальної відповіді; синдром поліорганної недостатності; С—реактивний протеїн; діти.

Abstract

Expedience of determination of a C—reactive protein contents in the early diagnosis of septic complications in children with surgical and somatic pathologies, admitted to hospital in severe state into departments of reanimatology and intensive therapy, were studied up.

Key words: sepsis; syndrome of systemic inflammatory answer; syndrome of polyorgan insufficiency; C—reactive protein; children.

діагноз сепсису, свідчить про неабсолютну діагностичну цінність показника для визначення сепсису у дітей. В той же час при ССЗВ рівень СРП був підвищений у 43 (79,6%) пацієнтів, в межах норми — в 11 (20,3%). Це дозволяє обчислити чутливість і специфічність підвищення рівня СРП для встановлення діагнозу сепсису (табл. 1). Відповідно до отриманих даних збільшення концентрації СРП понад норму за чутливості 78,7% і специфічності 57,4% дозволяє диференціювати сепсис та ССЗВ небактеріального генезу.

Максимальна концентрація СРП у дітей при сепсисі була на 15,8 мг/л більше. Це дозволило підвищити специфічність маркера для визначення діагнозу сепсису у дітей. Обчислення специфічності та чутливості СРП на рівні 46,9 мг/л наведено у табл. 2.

Таким чином, збільшення концентрації СРП понад норму у дітей за чутливості 33,5% і специфічності

66,4% свідчить на користь діагнозу сепсис, а не ССЗВ. Діагностичне значення маркера для диференційної діагностики сепсису можна підвищити шляхом прийняття відносного діагностичного рівня 46,9 мг/л (для спрощення запам'ятовування можна допустити рівень 45 мг/л). За такої концентрації в крові специфічність маркера для сепсису збільшується до 66,4%.

Діагностичну цінність оцінки тяжкості перебігу сепсису при дисфункції органів визначали у 92 хворих, у 31 з них виявлений його тяжкий перебіг з дисфункцією органів. Максимальна концентрація СРП після госпіталізації становила у середньому ($58,33 \pm 1,3$) мг/л, що було на 17,3 мг/л більше, ніж у хворих при сепсисі ($p < 0,05$). Відповідне обчислення чутливості і специфічності цього рівня СРП у диференційній діагностиці тяжкості перебігу сепсису з дисфункцією органів наведено у табл. 3. Збільшення концентрації

Таблиця 1. Визначення концентрації СРП у дітей при сепсисі та ССЗВ, чутливості та специфічності маркера для встановлення діагнозу

Концентрація СРП	Кількість спостережень при		Разом	Чутливість і специфічність
	сепсисі (n = 92)	ССЗВ (n = 54)		
Більше норми	72	43	115	Чутливість 78,7% Специфічність 57,4%
В нормі	20	11	31	
Загалом ...	92	54	146	

Таблиця 2. Визначення чутливості та специфічності при концентрації СРП 46,89 мг/л і більше у диференційній діагностиці сепсису та ССЗВ

Концентрація СРП	Кількість спостережень при		Разом	Чутливість і специфічність
	сепсисі (n = 92)	ССЗВ (n = 54)		
Понад 46,9 мг/л	38	11	49	Чутливість 33,5% Специфічність 66,4%
46,9 мг/л і менше	54	43	97	
Загалом ...	92	54	146	

Таблиця 3. Визначення чутливості та специфічності концентрації СРП у диференційній діагностиці сепсису та тяжкого сепсису з дисфункцією органів і систем

Концентрація СРП	Кількість спостережень при		Разом	Чутливість і специфічність
	сепсисі (n = 31)	ССЗВ (n = 61)		
Понад 58,3 мг/л	15	24	39	Чутливість 42,3% Специфічність 57,6%
58,3 мг/л і менше	16	37	53	
Загалом ...	31	61	92	

Таблиця 4. Концентрація СРП на момент госпіталізації до відділення інтенсивної терапії у хворих за тяжкого перебігу сепсису

Концентрація СРП	Кількість спостережень при		Разом	Чутливість і специфічність
	сепсисі (n = 41)	ССЗВ (n = 51)		
Понад 51,1 мг/л	20	18	38	Чутливість 41,3% Специфічність 58,6%
51,1 мг/л і менше	21	33	54	
Загалом ...	41	51	92	

СРП понад 58,3 мг/л (для спрощення можна прийняти 58 мг/л) за чутливості 42,3% і специфічності 57,6% дозволяє визначити тяжкий перебіг захворювання.

Діагностична цінність для тяжкості перебігу сепсису з дисфункцією органів оцінена у 41 хворого, діагностований в момент госпіталізації сепсис у подальшому набув ознак тяжкого сепсису. Визначення концентрації СРП у таких хворих дозволило оцінити діагностичну цінність показника як предиктора можливості виникнення дисфункції органів і систем у подальшому. Концентрація СРП у пацієнтів при сепсисі на момент госпіталізації і тяжкому його перебігу у подальшому

становила (51,09 ± 2,2) мг/л. Ці дані дозволяють обчислити чутливість і специфічність цього рівня для прогнозування дисфункції органів і систем (табл. 4). Отже, рівень СРП на момент госпіталізації до відділення інтенсивної терапії у середньому 51 мг/л (для спрощення можна допустити 50 мг/л) за чутливості 41,3% та специфічності 58,6% дозволив прогнозувати формування у подальшому дисфункції органів і систем, що є ознакою тяжкого сепсису.

Таким чином, збільшення концентрації СРП є біохімічним маркером як ССЗВ, так і сепсису. При цьому, вміст СРП більшою мірою збільшується у пацієнтів при сепсисі — до (46,89 ± 1,5) мг/л, ніж при ССЗВ

— до (31,08 ± 2,1 мг/л) (p < 0,05). Підвищення рівня СРП характерне для пацієнтів при сепсисі за чутливості 78,7% і специфічності 57,4%. Визнання "діагностичної норми" СРП до 45 мг/л (більш точно — 46,9 мг/л) дозволяє підвищити специфічність біохімічної діагностики сепсису до 66,4% за умови зменшення чутливості. За рівня СРП 58 мг/л (коректніше — 58,3 мг/л) можна констатувати тяжкий перебіг сепсису за чутливості 42,3% і специфічності 57,6%. І навіть за відсутності інших ознак дисфункції органів і систем у хворих при сепсисі концентрація СРП 50 мг/л (точніше — 51 мг/л) за чутливості 41,3% і специфічності 58,6% дозволяє прогнозувати тяжкий перебіг сепсису у подальшому.

Діагностичне значення СРП висвітлене у різних категорій хворих у різних за дизайном дослідженнях. Найбільш близькими мета-аналізами і систематичними оглядами, що об'єднали максимально споріднені за цілями і завданнями дослідження, є дані L. Simon і співавторів [1] та Z. Zhang [2]. Так, дослідники прагнули визначити діагностичну цінність прокальцитоніну і СРП у діагностиці бактеріальної інфекції. Для цього проаналізовані дослідження щодо цих маркерів у госпіталізованих пацієнтів. При цьому чутливість і специфічність підвищення рівня СРП у диференційній діагностиці бактеріальної та неінфекційної причини запалення становила без акценту на дитячий вік відповідно 75 і 67%.

З метою визначення діагностичної цінності СРП як маркера ССЗВ для прогнозування перебігу захворювання у дорослих пацієнтів, що перебували у критичному стані, проаналізовані 14 досліджень [2]. Концентрація СРП була на 9,15 мг/л більшою у хворих, які померли, ніж у тих, які вижили (різниця недовірлива). У пацієнтів, які вижили, і тих, які померли, не виявлено різниці рівня СРП у строки до 48 год від початку захворювання або госпіталізації до відділення інтенсивної терапії, проте, показник був набагато більший (різниця понад

63,8 мг/л) — за більш пізнього визначення вмісту СРП. Автори пояснюють це тим, що на початкових етапах захворювання рівень СРП в крові відображає захисну реакцію організму, а на пізніх — атаку інфекційними або іншими агентами, що триває. Встановлено різницю між кінетикою прокальцитоніну і СРП: у відповідь на системну інфекцію концентрація прокальцитоніну збільшується до максимальної через 12—24 год від початку захворювання, а СРП — через 48—72 год [3].

Наведені дані літератури підтверджують наукову новизну отриманих фактів. По—перше, деталізована діагностична цінність визначення вмісту СРП у диференційній діагностиці ССЗВ бактеріальної та небактеріальної етіології саме у дітей. Визначені при цьому чутливість і специфічність збільшення концентрації СРП наближаються до показників, виявлених у загальній популяції. По—друге, рівень СРП, характерний саме для дітей при сепсисі, дозволяє диференціювати ССЗВ бактеріального і небактеріального

генезу. Проте, чутливість такого показника невелика. По—третє, встановлені значення показника, що дозволяють диференціювати сепсис за тяжкого перебігу та з дисфункцією органів. По—четверте, визначена концентрація СРП, що дозволяє прогнозувати тяжкість перебігу сепсису у дітей у подальшому. Проте, чутливість і специфічність цих показників невелика.

ЛІТЕРАТУРА

1. Serum procalcitonin and C—reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta—analysis / L. Simon, F. Gauvin, D. K. Amre [et al.] // *Clin. Inf. Dis.* — 2004. — Vol. 39. — P. 206 — 217.
2. Zhang Z. C—reactive protein as a predictor of mortality in critically ill patients: a meta—analysis and systematic review / Z. Zhang // *Anesth. Intens. Care.* — 2011. — Vol. 39. — P. 854 — 861.
3. Comparison of the test characteristics of procalcitonin to C—reactive protein and leukocytosis for the detection of serious bacterial infections in children presenting with fever without source: a systematic review and meta—analysis / C.—H. Yo, P.—S. Hsieh, S.—H. Lee [et al.] // *Ann. Emerg. Med.* — 2012. — Vol. 20. — P. 591 — 600.

