

Литература/References

1. Nugraha B., Gutenbrunner C., Barke A., Karst M., Schiller J. [et al.]. IASP Taskforce for the Classification of Chronic Pain. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: functioning properties of chronic pain. *Pain*. 2019;160(1):88-94. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001433>
2. Mayhew M., DeBar L. L., Deyo R. A., Kerns R. D., Goulet J. L. [et al.]. Development and Assessment of a Cross-walk Between ICD-9-CM and ICD-10-CM to Identify Patients with Common Pain Conditions. *J. Pain*. 2019;20(12):1429-1445. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.05.006>
3. Dahlhamer J., Lucas J., Zelaya C. [et al.]. Prevalence of Chronic Pain and High-Impact Chronic Pain Among Adults – United States, 2016. *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep*. 2018;67:1001-1006. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6736a2>
4. Snyder M., Handrup C. T. Challenges in Treatment of Comorbid Chronic Pain, Depression, and Anxiety. *J. Psychosoc. Nurs. Ment. Health Serv*. 2018;56(12):17-21. <https://doi.org/10.3928/02793695-20180601-01>
5. Pergolizzi J. V. Jr., Raffa R. B. Safety And Efficacy Of The Unique Opioid Buprenorphine For The Treatment Of Chronic Pain. *J. Pain Res*. 2019;12:3299-3317. <https://doi.org/10.2147/JPR.S231948>
6. Connor S. R., Sepulveda Bermedo M. C. (eds). *Global Atlas of Palliative Care at the End of Life*. London/Geneva: Worldwide Palliative Care Alliance and World Health Organization, 2014.
7. Schroeder K., Lorenz K. Nursing and the future of palliative care. *Asia Pac. J. Oncol. Nurs*. 2018;5(1):4-8. https://doi.org/10.4103/apjon.apjon_43_17
8. Cavaye J., Watts J. H. An integrated literature review of death education in pre registration nursing curricula: key themes. *Int. J. Pall. Care*. 2014;2014:1-19. <https://doi.org/10.1155/2014/564619>
9. Carrasco J. M., Lynch T. J., Garralda E. [et al.]. Palliative care medical education in European universities: a descriptive study and numerical scoring system proposal for assessing educational development. *J. Pain Symptom. Manage*. 2015;50(4):516.e2-523.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2015.04.019>

Сведения об авторах:

Невзорова Диана Владимировна, кандидат медицинских наук, директор Федерального научно-практического центра паллиативной медицинской помощи, доцент кафедры медико-социальной экспертизы, неотложной и поликлинической терапии; тел.: 84956091400; e-mail: nevzorovadv@palliumpro.ru

Природова Ольга Федоровна, кандидат медицинских наук, проректор по послевузовскому и дополнительному образованию, заведующая кафедрой организации непрерывного образования; тел.: 84954340038; e-mail: prirodova_of@rsmu.ru

Сидоров Александр Вячеславович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой фармакогнозии и фармацевтической технологии, старший научный сотрудник; тел.: 84956091400; e-mail: sidorovav@palliumpro.ru

Абзарова Гузель Рафаиловна, доктор медицинских наук, руководитель центра, профессор кафедры онкологии и паллиативной медицины; тел.: 84951501122; e-mail: abzarova_mnioi@bk.ru

Кудрина Оксана Юрьевна, руководитель организационно-аналитического отдела, врач-методист; тел.: 84956091400; e-mail: kudrinaou@palliumpro.ru

Устинова Анастасия Игоревна, младший научный сотрудник; тел.: 84956091400; e-mail: ustinoavaai@palliumpro.ru

Орлова Александра Сергеевна, кандидат медицинских наук, доцент; тел.: 84956229874; e-mail: orlovaas@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2021

УДК 616-053.2.94-07

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16016>

ISSN – 2073-8137

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ СТАНДАРТНЫХ И АЛЬТЕРНАТИВНЫХ МАРКЕРОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ СЕПСИСЕ

А. С. Калмыкова¹, А. Н. Обедин^{1,2}, А. Ю. Васильев², Е. В. Волков²

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Российская Федерация

² Краевой клинический перинатальный центр № 1, Ставрополь, Российская Федерация

DIAGNOSTIC VALUE OF STANDARD AND ALTERNATIVE MARKERS IN BLOOD SERUM OF NEWBORNS WITH EARLY NEONATAL SEPSIS

Kalmykova A. S.¹, Obedin A. N.^{1,2}, Vasilyev A. Yu.², Volkov E. V.²

¹ Stavropol State Medical University, Russian Federation

² Regional Clinical Perinatal Center № 1, Stavropol, Russian Federation

Обследовано 117 новорождённых с ранним неонатальным сепсисом (НС) и 42 здоровых новорожденных. Проводилось клиничко-лабораторное обследование, включавшее определение прокальцитонина (ПКТ), С-реактивного белка (СРБ), SAA-белка острой фазы, пресепсина (sD14-ST), интерлейкина-18.

Установлено более раннее реагирование пресепсина по сравнению с традиционными маркерами воспаления, превышающее нормальные значения на протяжении всего срока терапии новорожденных детей, что позволяет рекомендовать его в качестве раннего маркера бактериальной инфекции у новорожденных.

Ключевые слова: новорожденные, неонатальный сепсис, пресепсин, SAA-белок острой фазы, интерлейкин-18

We examined 117 newborns with early neonatal sepsis (NS) and 42 healthy newborns. Clinical and laboratory examination was carried out, including the determination of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), SAA-protein of the acute phase, presepsin (sD14-ST), interleukin-18.

The earlier response of presepsin was established in comparison with traditional markers of inflammation, exceeding normal values throughout the entire period of therapy in newborns, that allow to recommend it as an early marker of bacterial infection in newborns.

Keywords: newborns, neonatal sepsis, presepsin, SAA-protein of the acute phase, interleukin-18

Для цитирования: Калмыкова А. С., Обедин А. Н., Васильев А. Ю., Волков Е. В. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ СТАНДАРТНЫХ И АЛЬТЕРНАТИВНЫХ МАРКЕРОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ ПРИ РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ СЕПСИСЕ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021;16(1):63-65. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16016>

For citation: Kalmykova A. S., Obedin A. N., Vasilyev A. Yu., Volkov E. V. DIAGNOSTIC VALUE OF STANDARD AND ALTERNATIVE MARKERS IN BLOOD SERUM OF NEWBORNS WITH EARLY NEONATAL SEPSIS. *Medical News of North Caucasus*. 2021;16(1):63-65. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16016> (In Russ.)

ИВЛ – искусственная вентиляция легких
НС – неонатальный сепсис
ОРИТН – отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных

ПКТ – прокальцитонин
ПСП – пресеписин
СРБ – С-реактивный белок
CPAP – Constant Positive Airway Pressure

Наиболее тяжелым проявлением гнойно-воспалительных заболеваний у новорожденных считается сепсис, который занимает существенное место в структуре заболеваемости и смертности детей [1, 2]. Несмотря на широкое применение антибиотикотерапии, летальность у новорожденных при неонатальном сепсисе (НС) остается высокой и достигает 30–40 % [3]. При этом особое значение имеет раннее установление диагноза, выбор диагностических критериев и своевременно начатое лечение [4].

Цель работы: оценка значимости стандартных и альтернативных маркеров в диагностике раннего неонатального сепсиса.

Материал и методы. Клиническое исследование проведено на базе отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных и отделения физиологии новорожденных с 2016 по 2020 год. Для оценки клинического состояния новорожденных в родильном зале использовались шкалы Апгар, Сильвермана – Андерсена.

Критериями включения в исследование были: возраст 0–7 дней, доношенность, недоношенность, наличие одного или нескольких очагов инфекции, не менее двух лабораторных критериев – отклонение от нормы числа лейкоцитов крови, нейтрофилов, повышение в крови уровня СРБ, подписанное родителями информированное согласие.

Критерии исключения: диагноз гемолитической болезни новорожденных, асфиксия новорожденных тяжелой степени, генетическая патология и болезни обмена, изолированные и множественные пороки развития.

Новорожденные дети были распределены на 2 группы. В основную группу включены 117 новорожденных, родившихся от матерей с верифицированной генитальной и экстрагенитальной инфекционной патологией и потребовавших оказания реанимационного пособия в родильном зале или в первые часы жизни, которым в последующем был выставлен диагноз НС. Срок их гестации составил в среднем Ме [25Q–75Q] 35,4 [33–38] нед., масса тела при рождении – Ме [25Q–75Q] 2245 [1876–2940] г.

Группу сравнения составили 42 здоровых новорожденных, родившихся в срок от лабораторно и клинически здоровых матерей, имеющих оценку по

шкале Апгар 8–9 баллов, нормальные антропометрические показатели и выписанные домой на 4-е сутки жизни.

Проводили стандартное клинико-лабораторное обследование, определяли уровни прокальцитонина (ПКТ), С-реактивного белка (СРБ), кислотно-основное состояние крови. Дополнительно были определены SAA-белок острой фазы и пресеписин (sD14-ST) (в крови), интерлейкин-18 (в моче) методом иммуноферментного анализа (тест-системы ELISA, Cloud-Clone Corp., США). Выполнялись ультразвуковое исследование органов брюшной полости и забрюшинного пространства, нейросонография, рентгенография органов грудной клетки (в первые сутки жизни, далее – по показаниям).

Статистический анализ проведен с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 16.0. (США). Симметричность распределения проверяли путем вычисления коэффициента Колмогорова – Смирнова. При распределении, отличавшемся от нормального, данные представляли в виде медианы (Me) и значений квартилей [Q₁; Q₃], соответствующих значению 25 и 75 перцентилем. Различия между сравниваемыми группами оценивали с использованием непараметрических критериев – Манна – Уитни для независимых групп и Вилкоксона для зависимых выборок.

Результаты и обсуждение. НС диагностировали при наличии в клинической картине синдрома системной воспалительной реакции, который определяли в случаяхотягощенного анамнеза со стороны матери (преждевременные роды, безводный период более 18 часов, лихорадка в родах, инфекция мочевыводящих путей), очага инфекции и двух или более признаков воспаления – повышения (38 °С и выше) или понижения (ниже 36 °С) температуры тела, числа сердечных сокращений более 150 в 1 минуту, дыхательных движений более 50 в 1 минуту, парциального напряжения углекислого газа менее 32 мм рт. ст., с необходимостью проведения ИВЛ или CPAP-терапии, лейкоцитоза в периферической крови выше 30×10⁹/л в первые сутки или лейкопении (менее 5×10⁹/л), нейтрофилии (более 20 тыс.) в первые сутки жизни.

Искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ) потребовалась 35 детям (29,9 %) с НС. У 61 (52,1 %)

новорожденную дыхательную недостаточность удалось купировать путём создания постоянного положительного давления в дыхательных путях (CPAP). Двадцати одному ребенку (18,0 %) потребовалось проведение только оксигенотерапии. Продолжительность респираторной терапии детей с НС составила $7,4 \pm 1,8$ день, продолжительность оксигенотерапии – $9,5 \pm 3,7$ дня.

Очаги инфекции были установлены у 94 детей (80,3 %): пневмония – в 57 (60,6 %), энтероколит – в 18 (15,4 %) и менингит – в 9 (9,4 %) случаях.

Уровень пресепсина (sD14-ST) у новорожденных с НС в первые часы заболевания значимо отличался от показателей у здоровых детей: концентрация его колебалась в пределах от 520 до 1152 пг/мл с Me [25Q–75Q], равной 810,3 [567–1118] пг/мл, при показателях в группе контроля от 78 до 219 с Me [25Q–75Q] 147,7 [121,4–158,6] пг/мл ($p < 0,001$), что позволило назначить антибактериальную терапию в первые сутки заболевания. Концентрация SAA и уровень ИЛ-18 не имели значимых отличий у здоровых и больных детей в первые часы после рождения ($p > 0,05$). Такие показатели, как СРБ и ПКТ, также статистически значимо не различались у новорожденных обеих групп в первые часы после рождения ($p > 0,05$). Через 24 часа отмечено увеличение содержания концентрации SAA в сравнении с данными, полученными сразу после рождения, с Me [25Q–75Q], равной 813,2 [613,1–987,3] нг/мл, также определено значительное увеличение содержания СРБ, ПКТ, тогда как уровень sD14-ST и ИЛ-18 через 24 часа у новорожденных с НС увеличился незначи-

тельно, не имея статистически значимых отличий с показателями, полученными сразу после рождения ($p > 0,05$).

Обращает на себя внимание, что содержание SAA и уровень ИЛ-18 у новорожденных с НС через 72 часа после рождения на фоне проводимого лечения увеличились в 1,7 раза ($p < 0,05$). Уровни ПКТ и СРБ у новорожденных с НС имели более высокие показатели в сравнении с данными, определенными в первые часы после рождения, только на третьи сутки ($p < 0,01$), что свидетельствовало о более быстром реагировании пресепсина на развитие бактериальной инфекции. Полученные данные свидетельствуют, что пресепсин является наиболее чувствительным и специфичным маркером НС. В целом динамика пресепсина, ИЛ-18 и SAA соответствовала динамике традиционных маркеров воспалительной реакции, вызванной бактериальными агентами (СРБ, ПКТ).

Заключение. Повышение концентрации пресепсина может служить ранним диагностическим маркером бактериальной инфекции у новорожденных с НС, так как содержание его в крови повышается раньше, чем уровень традиционных маркеров воспаления (СРБ, ПКТ). Уровень пресепсина должен анализироваться при подозрении на НС вместе с традиционными маркерами инфекции воспаления в качестве дополнительного (раннего) диагностического критерия. Более позднее увеличение показателей SAA и интерлейкина-18 не позволяет рассматривать их в качестве ранних маркеров неонатального сепсиса.

Литература/References

1. Cortese F., Scicchitano P., Gesuaido M., Filaninno A., De Giorgi E. Early and Late Infections in Newborns: Where Do We Stand? A Review. *Pediatrics and Neonatology*. 2016;57(4):265-273. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2015.09.007>
2. Peters C., Murthy S., Brant R., Kissoon N., Gorges, M. Mortality Risk Using a Pediatric Quick Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment Varies With Vital Sign Thresholds. *Pediatric Critical Care Med*. 2018;19(8):394-402. <https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000001598>
3. Cheryl P., Srinivas M., Rollin B. [et al.]. Mortality Risk Using a Pediatric Quick Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment Varies With Vital Sign Thresholds. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2018;19(8):394-402. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001598>
4. Клингенберг К., Корнелиссе Р., Буонокоре Д., Майер Р., Стокер М. Ранний неонатальный сепсис с отрицательными культурами: на перекрестке между эффективным лечением сепсиса и стратегией антибактериальной терапии. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2020;8:1(27):95-106. [Klingenberg K., Kornelisse R., Buonokore D., Majer R., Stoker M. Rannij neonatal'nyj sepsis s otricatel'nymi kul'turami: na perekrestke mezhdru effektivnym lecheniem sepsisa i strategiej antibakterial'noj terapii. *Neonatologiya: novosti, mneniya, obuchenie*. – *Neonatology: news, opinions, training*. 2020;8(127):95-106. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00285>

Сведения об авторах:

Калмыкова Ангелина Станиславовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней; тел.: 89054486132; e-mail: kangelina@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2610-7482>

Обедин Александр Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи; тел.: 89034169771; e-mail: volander@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9990-7272>

Васильев Андрей Юрьевич, врач-анестезиолог-реаниматолог; тел.: 89097677464; e-mail: vasilevandrey94@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8840-2113>

Волков Евгений Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи; e-mail: volkov26@mail.ru