

localized at the poles of the frontal and temporal lobes. When CT-perfusion in the first hours mild TBI, significantly earlier than in routine examination, is possible to visualize lesions developing ischemia of the brain that help to improve diagnosis of mild traumatic brain injury.

Keywords: Brain concussion, easy brain contusion, cerebrovascular disorders

REFERENCES

1. Likhтерман Л. В. Traumatic brain injury. – M: Honey. newspaper, 2003. – 356 p.
2. Dzialowski, I., Klotz, E., Goericke, S., et al. (2007) Ischemic brain tissue water content: CT monitoring during middle cerebral artery occlusion and reperfusion in rats. *Radiology*, 243, 720.
3. Jauch, E. C., Saver, J. L., Adams, H. P., Bruno, A., Connors, J. J. and Demaerschalk, B. M. (2013) Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association. *American Stroke Association. Stroke*, 44, 870-974. doi:10.1161/STR.0b013e318284056
4. Kornienko V. N., Vasin N. I., Kuzmenko V. A. Computed tomography in the diagnosis of traumatic brain injury.- M: Medicine; 1987; p. 287.
5. Lebedev V. V., Krylov V. V., Tissen T. N., Golczewski V. M. Computed tomography in emergency neurosurgery: a Training manual.- M: JSC «Publishing house «Medicine»; 2005; pp. 140-149.
6. Gusev E. I., Skvortsova, V. I. brain Ischemia.- M.: Medicine, 2001. – 328 p.

7. Kravtsov, Y. I., Shevchenko K. V., Kravtsova E. Y. stressbusting Role of neuroendocrine disorders and tissue hypoxia in the tanatogenesis of traumatic intracranial hematomas. *Journal damage. and psychiatrist. them. Korsakov.*- 2015.-No. 5.-S. 91-93.

8. Piradov M. A. neurocritical care: achievements and prospects. *Emergency conditions in neurology: proc. NAT. congruence.* – M., 2009. – S. 7-10.

9. Potapov A. A., Gaitor E. I. Biomechanics and key elements of the pathogenesis of traumatic brain injury. *brain injury: clinical guideline.* – M.: the ANTIDORON, 1998. – Vol. 1. – S. 152-165.

10. Hizhnyakova K. I. Dynamics of the pathology of traumatic brain injury. – M.: Medicine, 1983. – 192 p.

11. Wintermark, M., Lau, B. C., Chien, J. and Arora, S. (2008) The anterior cerebral artery is an appropriate arterial input function for perfusion-CT processing in patients with acute stroke. *Neuroradiology*, 50, 227-236. doi:10.1007/s00234-007-0336-8

Authors

Balandina Irina

Perm state medical University named after academician E. A. Wagner Professor, head of Department of normal and topographical anatomy, operative surgery.

St. Peter and Paul, 26, Perm, 614000, Russian Federation

rector@psma.ru

Zolotovskii Elena

City clinical hospital №1

Nikulin, 10. Perm, 614000, Russian Federation

doctor of the radiology department

УДК 616.94

Боронина Л. Г.

ПЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА ПРИ ДИАГНОСТИКЕ БАКТЕРИЕМИИ И СЕПСИСА

ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет;

ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница № 1», г. Екатеринбург, Российская Федерация

Резюме. Проведен ретроспективный анализ культуральных исследований крови (n=8761) и определения концентрации прокальцитонина (n=1583) у больных, находившихся на лечении в разных отделениях ГБУЗ СО «ОДКБ №1» с января 2011 года по октябрь 2015 года. На основании анализа собственного накопленного опыта определена значимость прокальцитонина при диагностике бактериемии и сепсиса у детей. Для диагностики сепсиса необходимо проведение неоднократного (не менее трех раз) культурального исследования крови с применением качественных питательных сред, содержащих все необходимые факторы роста, с последующим обязательным определением чувствительности выделенных штаммов микроорганизмов к антимикробным препаратам. В качестве экспресс-диагностики сепсиса целесообразно проводить исследование крови на определение уровня прокальцитонина. При этом оба исследования необходимо проводить одновременно, а для дальнейшей оценки адекватной антибиотикотерапии необходимо повторное определение уровня прокальцитонина.

Ключевые слова: прокальцитонин, культуральное исследование крови, сепсис, бактериемия

Сепсис остается одной из самых актуальных проблем медицины в силу различной этиологии, высокой летальности, значительных экономических затрат, причиняемого этим заболеванием. По прогнозам, в ближайшие десять лет ожидается резкое увеличение числа больных сепсисом в связи с развитием инвазивных медицинских технологий, длительностью пребывания пациентов в отделениях реанимации, увеличением количества высокотехнологичных медицинских манипуляций, а также увеличением количества микроорганизмов, устойчивых к большинству антибиотиков и антисептиков вследствие неадекватного применения антибиотиков широкого спектра действия [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

С одной стороны культуральное исследование крови дает возможность верифицировать возбудитель сепсиса, определить его антибиотикограмму, что является определяющим в выборе адек-

ватных режимов антибактериальной терапии [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]. Согласно приказу № 535 от 22 апреля 1985 г. [8] посев крови рекомендовано производить на несколько приготовленных питательных сред, чтобы обеспечить возможность роста максимального числу вероятных возбудителей, минимум на: «двойную среду» (состоящая из скошенного во флаконе питательного агара и полужидкой среды, приготовленной на питательном бульоне) и «среду для контроля стерильности». Современные специальные готовые коммерческие флаконы [9], позволяют обнаружить рост большинства микроорганизмов в течение 6-8 часов инкубации (до 24 часов), что позволяет уже через 24-48 часов получить результаты точной идентификации возбудителя и его антибиотикограмму.

С другой стороны, одним из наиболее информативных с клинической точки зрения белков, выявляемых в острую фазу инфекционного воспаления, считается прокальцитонин (ПКТ, PCT). Определение его концентрации в сыворотке используется для экспресс-диагностики сепсиса. Повышение концентрации PCT ≥ 2 нг/мл происходит только при системном ответе организма на бактериальную инфекцию. Контроль эффективности проводимой антимикробной терапии также можно оценить при повторном исследовании сыворотки крови пациента на количественное определение PCT (период полураспада PCT составляет около 24 часов) [2, 10, 11].

Цель — изучение клинического значения культурального исследования крови и определения концентрации прокальцитонина при диагностике бактериемии и сепсиса у детей.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ культуральных исследований крови и определения концентрации прокальцитонина у больных, находившихся на лечении в разных отделениях ГБУЗ СО «ОДКБ №1» с января 2011 года по октябрь 2015 года.

Для посева крови использовались: системы для гемокультур «Signal» («Oxoid», Великобритания), двухфазная среда («bioMérieux», Франция), флаконы для автоматического анализатора гемокультур «BACTEC 9050» («Becton Dickinson», США). Отбор крови на бактериологическое исследование производили согласно общепринятым методам [9]. Всего за исследуемый период проведено 8761 исследование проб крови от 6474 пациентов. При этом практически в половине случаев (от 43 до 52,2% в зависимости от года) пробы из отделений анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии новорожденных и недоношенных детей. Идентификацию выделенных микроорганизмов и антибиоточувствительность проводили как классическим бактериологическим методом, так и на полуавтоматическом АТБ Expression («bioMérieux», Франция), Sensititre («TREC Diagnostic Systems», Англия) и автоматическом MicroScan WalkAway 96 («Siemens», Германия) анализаторах.

Всего за исследуемый период количественное определение прокальцитонина проведено в 1583 пробах сыворотки крови от 821 пациента методом фермент-связанного флуоресцентного анализа на автоматическом анализаторе MiniVidas («bioMérieux», Франция). Пробы поступали из следующих отделений: отдел детской онкологии и гематологии — 25 проб от 18 пациентов (параллельно с посевом крови 13 образцов) с диагнозами: агранулоцитоз, лихорадка, лейкоз; отделение анестезиологии — реанимации — 245 проб от 155 детей (параллельно с посевом крови 100 образцов) преимущественно с диагнозами: врожденный порок сердца (ВПС), пневмония, сепсис; отделение анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии новорожденных и недоношенных детей — 833 пробы от 367 пациентов (параллельно с посевом крови 236 образцов) главным образом с диагнозами: недоношенность, респираторный дистресс-синдром, ВПС, сепсис, вентикулит, ВУИ, менингит; хирургические отделения — 172 пробы от 101 ребенка (параллельно с посевом крови 85 образцов) преимущественно с диагнозами: сепсис, абсцесс легкого, острая гнойно-деструктивная пневмония, остеомиелит, перитонит; отделения патологии новорожденных и недоношенных детей — 139 проб от 98 детей (параллельно с посевом крови 66 образцов): ВПС, ВУИ, недоношенность, менингит, сепсис; соматические отделения — 169 проб от 82 пациентов (параллельно с посевом крови 65 образцов) главным образом с диагнозами: перитонит, лихорадка, менингит, ювенильный ревматоидный артрит.

Результаты исследования и обсуждение

Весь спектр выделенных микроорганизмов из крови представлен на рисунке 1.

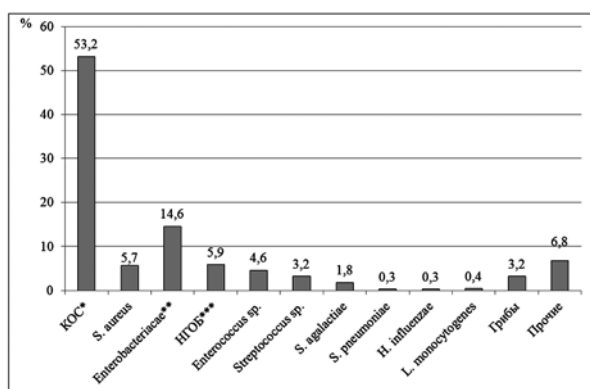


Рисунок 1. Микроорганизмы выделенные из крови с 2011 по 2015 гг., в %, n=630

Примечания: * КОС — коагулазоотрицательные стафилококки (*Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus warneri*)

** *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Serratia marcescens*

*** НГОБ — неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia cepacia*)

Коагулазоотрицательные стафилококки, представители семейства энтеробактерий по-прежнему лидируют среди возбудителей бактериемии и сепсиса.

Staphylococcus epidermidis, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis* и *Staphylococcus warneri* с одной стороны, могут являться контаминантами при нарушении качества сбора материала у больных без факторов риска развития бактериемии и сепсиса. С другой стороны, они могут иметь этиологическое значение, особенно у недоношенных детей. Также КОС могут иметь значение при катетер-ассоциированных инфекциях. Для доказательства их этиологической роли требуется проведение неоднократных посевов крови (не менее трех) и количественной оценки уровня прокальцитонина.

Выявлена тенденция к росту роли *Staphylococcus aureus* — за изучаемый период увеличивается выделение его из крови: с 3 штаммов в 2011 году до 11 за 9 месяцев 2015 года, что связано с тяжестью состояния поступающих в больницу пациентов.

Среди энтеробактерий частота выделения *Escherichia coli* за последние два года сохраняется примерно на одном и том же уровне, а выделение *Klebsiella pneumoniae* значительно уменьшилось (с 18 штаммов в 2011 году до 1 за 9 месяцев 2015 года), что обусловлено применением рациональной антибиотикотерапией в стационаре.

За изучаемый период мы также проанализировали результаты параллельного исследования посева крови и количественного определения маркера сепсиса — прокальцитонина по отделениям.

У обследованных детей из отдела детской онкологии и гематологии в семи случаях рост микроорганизмов не обнаружен при концентрации РСТ < 0,5 нг/мл, следовательно, у них низкая степень риска развития сепсиса. В четырех — рост микроорганизмов не обнаружен при РСТ ≥ 2 нг/мл, что, вероятно, обусловлено отбором проб на фоне применения антибиотиков, к которым возбудитель чувствителен. В двух случаях выделены микроорганизмы: *Enterococcus faecalis* при РСТ = 0,36 нг/мл и *Pseudomonas aeruginosa* при РСТ = 1,22 нг/мл. Несмотря на невысокий уровень концентрации прокальцитонина исключить развитие сепсиса вызванной этими бактериями нельзя, так как данные пациенты в состоянии агранулоцитоза, им проводится агрессивная химиотерапия.

Ограничением количественного определения РСТ на сегодняшний день является физиологическое повышение уровня прокальцитонина у здоровых новорожденных в течение первых двух суток после рождения, обусловленное активацией системы врожденного иммунитета вследствие родового стресса (уровень РСТ ≤ 21 нг/мл) [12].

Результаты параллельного исследования сыворотки на РСТ и положительных посевов крови у пациентов из отделения анестезиологии-реанимации представлены в таблице 1.

Таблица 1
Результаты параллельного исследования сыворотки на РСТ и посева крови из отделения анестезиологии-реанимации

Микроорганизмы, выделенные из крови	№ штамма	Результат РСТ, нг/мл
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	101,33
	2	29,05
	3	95,96
	4	11,21
	5	43,25
<i>Serratia marcescens</i>	1	8,51
<i>Candida albicans</i>	1	55,21
	2	2,7
	3	29,84
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	4,77
	2	70,31
	3	6,41

Доля положительных гемокультур составила 12%. Учитывая результаты параллельного проведения РСТ и посева крови все выделенные бактерии: *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *S. epidermidis* явились возбудителями сепсиса. При грибковых инфекциях, в отличие от бактериальной инфекции, не всегда характерно повыше-

ние уровня прокальцитонина [2, 12], что требует индивидуально-го подхода, учета анамнеза и клинической картины. Также очень важным является еще и динамическое наблюдение за выделяемыми микроорганизмами и уровнем РСТ у одних и тех же пациентов. Так у больной Б. с диагнозом «врожденный порок сердца» при первом обследовании обнаружена только *K. pneumoniae*, продуцирующая β-лактамазы расширенного спектра (согласно табл. 1 штамм №3), затем при втором исследовании на следующий день только *C. albicans* штамм № 1, а на пятый день также *C. albicans* штамм №2. В начале этиологическим агентом явилась *K. pneumoniae* на фоне применяемой антибиотикотерапии — сразу после первого сбора крови назначен имипенем — происходит снижение концентрации РСТ, несмотря на это выделенные затем штаммы *C. albicans*, скорее всего, свидетельствуют о суперинфекции, а не о контаминации. По результатам чувствительности к антимикотикам *C. albicans* резистентна к флюконазолу, итраконазолу, вориконазолу, чувствительна к флюцитозину и амфотерицину В. В связи с чем назначили амфотерицин В, в результате наблюдалась положительная клиническая динамика, при посеве крови микроорганизмы не обнаружены.

Среди проб с отрицательной гемокультурой в 24 образцах (27,3%), из отделения анестезиологии-реанимации, микроорганизм не выделен при РСТ ≥ 2 нг/мл, вероятно, связано со сбором крови на фоне применения антибиотиков, к которым возбудитель чувствителен. Доказательством того, что назначенная антибиотикотерапия явилась этиотропной, было двукратное снижение количества РСТ.

Результаты параллельного исследования сыворотки на РСТ и положительных посевов крови у пациентов из отделений анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии новорожденных и недоношенных детей представлены в таблице 2.

Таблица 2

Результаты параллельного исследования сыворотки на РСТ и посева крови из отделений анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии новорожденных и недоношенных детей

Микроорганизмы, выделенные из крови	№ штамма	Результат РСТ, нг/мл
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	4,32
	2	> 200
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	43,88
	2	107,33
<i>Escherichia coli</i>	1	126,61
	2	74,01
	3	4,39
<i>Serratia marcescens</i>	1	51,24
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	3,83
<i>Haemophilus influenza</i>	1	6,67
	2	4,43
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	11,63
	2	27,08
	3	> 200
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0,45
<i>Enterococcus faecalis</i> + <i>Staphylococcus sp.</i>	1	1,21
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1-7	2,51-24,9
	8-10	0,1-0,48
	11-12	0,57-0,85
	13	0,51
	14	1,71
	15	0,38
	16	0,81
	17	15,07
18	0,63	
<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1	0,93
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1-4	0,61-1,76
	5-6	2,96-3,12
	7	< 0,05
	8	2,35
	9	1,44
10	35,99	
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	6,48
<i>Staphylococcus warneri</i>	1	7,43

Доля положительных гемокультур составила 19,9%. С учетом результатов параллельного проведения РСТ все выделенные штаммы *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *E. coli*, *S. marcescens*, *B. cepacia*, *H. influenzae*, *S. aureus* и *S. epidermidis* штаммы №1-7 и №17, *S. haemolyticus* №5-6, 10, *S. hominis* и *S. warneri* явились возбудителями сепсиса (табл. 2). В тех случаях, когда обнаружена монокультура или ассоциация микроорганизмов, а значения РСТ между 0,5 и 2,0 нг/мл, результат необходимо интерпретировать, принимая во внимание клинико-анамнестические данные каждого больного. При выделении из крови штаммов № 8-10 и 15 *S. epidermidis*, №7 *S. haemolyticus*, а также *E. faecalis* уровень РСТ < 0,5 нг/мл, что не исключает возможности наличия локальной инфекции или системной инфекции на начальной стадии (6 часов).

Неоднократное параллельное определение концентрации РСТ и положительная гемокультура наблюдалась у шести пациентов. Так, у новорожденной Ю. (девочка массой 1325 г, длиной 31 см, по Апгар 2/4) из крови, забранной сразу после рождения на сроке 28–29 недель, выделен *H. influenzae* (согласно табл. 2 штамм №2); выставлен диагноз «респираторный дистресс-синдром, недоношенность, гипоксия тяжелой степени». Также с материнской части плаценты выделен в обильном росте *H. influenzae*, таким образом, имело место «перинатальная/врожденная инфекционно-воспалительная патология» новорожденной. Штаммы *H. influenzae*, изолированные от родильницы и ребенка, одинаковые — 2-й биотип, капсульный вариант, чувствительны к ампициллину, цефуроксиму, цефаклору, цефотаксиму, амоксициллину/клавуланату, триметоприму/сульфаметоксазолу, тетрациклину, хлорамфениколу, рифамицину, офлоксацину и β-лактамазаотрицательные. Ребенку клиническим фармакологом после консультации с врачом-бактериологом назначен роцефин (цефтриаксон), с учетом результатов антибиотикограммы антибиотикотерапия продолжена без изменения. В повторных анализах *H. influenzae* не обнаружен. У данного ребенка через месяц наблюдается ухудшение состояния и из крови выделена *K. pneumoniae* продуцирующая β-лактамазы расширенного спектра (согласно табл. 2 штамм №1), вероятно имело место внутрибольничное инфицирование. С учетом результатов антибиотикограммы проведена коррекция антибактериальной терапии, и в повторных анализах ребенка *K. pneumoniae* не обнаружена.

У пациентки К. при первом посеве крови обнаружена *K. pneumoniae* продуцирующая β-лактамазы расширенного спектра (согласно табл. 2 штамм №2), ребенку назначен меропенем, затем при втором исследовании через четыре дня выделен *S. epidermidis* штамм № 18, в этом случае, скорее всего, он явился контаминантом.

У трех пациентов в первых пробах выделены штаммы *S. epidermidis* №№13, 14, 15, в повторных пробах, забранных через 5–7 дней, обнаружены штаммы *S. haemolyticus* №№7, 8, 9, соответственно, вероятно имело место контаминация или локальная инфекция, для окончательной интерпретации необходимо знать анамнез и клиническую картину каждого из них.

У ряда пациентов повторные исследования РСТ на следующий день проводили с целью определения эффективности проводимой антимикробной терапии. Например, пациент А. при первом обследовании обнаружена *E. coli* при РСТ=126,61 нг/мл, а из пробы, забранной на следующий день также выделена *E. coli*, но уже РСТ=74,01 нг/мл, это явилось доказательством адекватной этиотропной терапии.

Среди проб с отрицательной гемокультурой в 38,6% образцов микроорганизм не был выделен, но тест РСТ ≥ 2 нг/мл; вероятно, это связано со сбором проб на фоне применения антибиотиков, к которым возбудитель чувствителен, что подтверждалось значительным снижением количества РСТ при повторных исследованиях.

Результаты параллельного исследования сыворотки на РСТ и положительных посевов крови у пациентов из хирургических отделений представлены в таблице 3.

Наибольший удельный вес положительных гемокультур выявлен в хирургических отделениях — 34,1%, что, вероятно, связано с поступлением на исследование в основном проб от пациентов с диагнозом «сепсис» — 64,7%.

Таблица 3
Результаты параллельного исследования сыворотки на РСТ и посева крови из хирургических отделений

Микроорганизмы, выделенные из крови	№ штамма	Результат РСТ, нг/мл
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 → 2	10,96 → 4,48
	3 → 4	30,44 → 5,65
	5	17,9
	6	24,63
	7 → 8	88,34 → 25,48
	9 → 10	37,62 → 17,27
	11	10,76
	12	7,31
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	0,36
	2	20,95
	3-4	0,7-1,27
<i>Escherichia coli</i> лактозонегативная	1	20,7
<i>Escherichia coli</i> лактозонегативная + <i>Escherichia coli</i>	1	132,35
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	24,25
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	155,27
	2	33,28
<i>Enterococcus faecalis</i> + <i>Acinetobacter baumannii</i>	1	33,5
	2	30,75
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	0,22
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1-2	0,14-0,21
	3	8,04
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	0,27

Известно, что контроль эффективности проводимой антими-кробной терапии можно оценить при повторном исследовании сыворотки крови пациента на количественное определение РСТ (период полураспада РСТ составляет около 24 часов). У четырех пациентов повторное исследование РСТ на следующий день проводилось также параллельно с посевом крови. На фоне проводимой этиотропной антибиотикотерапии произошло снижение количества прокальцитонина в два и более раза. Но не удалось достигнуть полной элиминации живых микроорганизмов из крови в связи с недостаточным временем для гибели возбудителя, что было достигнуто через 48 часов. Согласно таблице 3 при первых посевах крови у этих детей выделена *K. pneumoniae* штаммы №№1, 3, 7, 9, а на следующий день №№2, 4, 8, 10, соответственно.

Интересным представляет собой еще одно клиническое наблюдение. У пациента Б. с диагнозом «сепсис» трехкратно каждый день производится посев крови и определение РСТ. В первой пробе выделен только *E. faecalis* (согласно табл. 3 штамм №2), в двух других образцах выявлена ассоциация микроорганизмов *E. faecalis* + *A. baumannii* (согласно табл. 3 ассоциация штаммов №1 и №2), при практически неизменном уровне прокальцитонина несмотря на проводимую антибиотикотерапию. По результатам антибиотикограммы: 1) *E. faecalis* чувствителен к ампициллину, ванкомицину, тейкопланину, нитрофурантоину; резистентен к левофлоксацину, ципрофлоксацину, эритромицину, тетрациклину, хлорамфениколу, квинупристу-дальфопристу, рифампицину 2) *A. baumannii* панрезистентен, фенотипически у него выявлена продукция металло-β-лактамаз. Факт выявления таких штаммов *A. baumannii*, позволяет предположить вероятность нарастающей антибиотикорезистентности в ближайшем будущем и может представлять очень серьезную проблему персистенции в отделении возбудителей, резистентных ко всем классам антибактериальных препаратов.

Среди проб с отрицательной гемокультурой в 44,6% образцах из хирургических отделений, микроорганизм не выделен при РСТ ≥ 2 нг/мл, вероятно, связано со сбором крови на фоне применения антибиотиков, к которым возбудитель чувствителен, что подтверждалась существенным снижением количества РСТ при вторичных исследованиях.

Результаты параллельного исследования сыворотки на РСТ и положительных посевов крови у пациентов из отделений патоло-

гии новорожденных и недоношенных детей и соматических отделений представлены в таблице 4 и 5.

Таблица 4
Результаты параллельного исследования сыворотки на РСТ и посева крови отделений патологии новорожденных и недоношенных детей

Микроорганизмы, выделенные из крови	№ штамма	Результат РСТ, нг/мл
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	6,49
	2	16,91
	3	53,54
	4	14,51
<i>Escherichia coli</i>	1	0,77
<i>Candida guilliermondii</i>	1	0,22
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	23,19
	2	4,82
	3	1,04
<i>Corynebacterium sp.</i>	1	0,22
<i>Streptococcus mitis</i>	1	<0,05

Таблица 5
Результаты параллельного исследования сыворотки на РСТ и посева крови соматических отделений

Микроорганизмы, выделенные из крови	№ штамма	Результат РСТ, нг/мл
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Enterococcus faecalis</i>	1	<0,05
<i>Streptococcus sp.</i>	1	0,11
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	0,08

Доля положительных гемокультур составила 16,6% и 4,6%, соответственно. В тех случаях, когда обнаружен микроорганизм и значения РСТ 0,5–2,0 нг/мл результат необходимо интерпретировать, принимая во внимание анамнез, клиническую картину, результаты лабораторных и инструментальных методов диагностики каждого конкретного больного, а также по возможности повторить измерение прокальцитонина в течение 6–24 часов. При выделении из крови штаммов бактерий при уровне РСТ < 0,5 нг/мл нельзя исключить возможность наличия локальной инфекции, необходимо дополнительное обследование.

В целом за весь исследуемый период у 44,6% пациентов количественное определение РСТ проводили повторно, у 20,3% трех- и более кратные исследования в динамике.

Далее представлено краткое описание одних из последних интересных клинико-лабораторных случаев инфекционно-воспалительных заболеваний у детей, диагностированных с использованием описываемых лабораторных тестов.

Клинический пример 1. Ребенок П. (девочка) дата рождения 10.09.2015 г., при рождении поставлен диагноз «Внутриутробная инфекция, менингит?». Назначены ампициллин и амикацин. 11.09.2015 проведены следующие исследования: 1) РСТ=79,64 нг/мл, что свидетельствует об инфекционном процессе с системным воспалением; 2) посев крови — микроорганизм не выделен; 3) посев ликвора — микроорганизм не выделен, но в ликворе методом латекс — агглютинации обнаружены растворимые антигены *S. agalactiae* (стрептококки серогруппы В, СГВ). Достоверных случаев устойчивости к β-лактамам антибиотикам у данного возбудителя в литературе не описано. Поэтому эмпирическое назначение ампициллина явилось этиотропным, в данном случае возбудитель не был выделен из крови и ликвора, а выявлены только его антигены в спинномозговой жидкости.

Клинический пример 2. Ребенок Ч. (мальчик) возраст 4 месяца. Диагноз при поступлении «Сепсис, вентикулит». Проведены следующие исследования: 1) РСТ > 200 нг/мл; 2) посев крови — выделен *S. aureus*; 3) посев ликвора — выделен *S. aureus*. Штаммы *S. aureus*, изолированные из крови и ликвора, одинаковые — чувствительные к β-лактамам антибиотикам, аминогликозидам, макролидам, фторхинолонам, ванкомицину, линезолиду. Очевидно, имел место выраженный синдром системного воспалительного ответа вследствие тяжелого бактериального сепсиса и это мо-

жет быть связано с высоким риском летального исхода. С учетом результатов антибиотикограммы назначен ванкомицин, в повторных анализах ребенка *S. aureus* не обнаружен, наблюдалась положительная клиническая динамика.

Выводы

Для диагностики сепсиса необходимо проведение неоднократного (не менее трех раз) культурального исследования крови с применением качественных питательных сред содержащих все необходимые факторы роста, с последующим обязательным определением чувствительности выделенных штаммов микроорганизмов к антимикробным препаратам. В качестве экспресс-диагностики сепсиса целесообразно проводить исследование крови на определение уровня PCT. При этом оба исследования необходимо проводить одновременно, а для дальнейшей оценки адекватной антибиотикотерапии необходимо повторное определение уровня PCT через несколько часов от начала терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багирова Н.С. Диагностика бактериемии: что нового? Материалы конференции Национальные дни лабораторной медицины России, Москва, 1-3 октября 2014. – URL: <http://www.mma-expo.ru/lab/2014/visitors/presentations/2-3-14> - Н.С. Багирова. Диагностика бактериемии.pdf.
2. Бокерия Л.А., Белобородова Н.В. Инфекция в кардиохирургии. – М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2007. – 582 с.
3. Грувер К.П., Белобородов В.В. Клиническое значение бактериемии у больных сепсисом // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2011. – Т. 13, № 1. – С. 90-97.
4. Методики клинических лабораторных исследований: справочное пособие. Т. 3. Клиническая микробиология / под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Лабора, 2009. – 880 с.
5. Руководство по медицинской микробиологии. Книга III. Том второй. Оппортунистические инфекции: клинико-эпидемиологические аспекты / под ред. А.С. Лабинской, Е.Г. Волиной, Е.П. Ковалевой. – М.: Издательство БИНОМ. 2014. – 880 с.
6. Сепсис в начале XXI века. Классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Патолого-анатомическая диагностика: практическое руководство / под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. – М.: Литтерра, 2006. – 176 с.
7. Спектр возбудителей бактериемии у пациентов с иммунодефицитными состояниями различного происхождения / О.В. Полухина, Т.Н. Суборова, А.А. Кузин, А.Н. Петров, В.В. Осовских, Д.А. Гранов и др. // Инфекция и иммунитет. – 2014. – Т. 14, № 1. – С. 43-48.
8. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях ЛПУ: приказ № 535 от 22 апреля 1985 г. – Москва, 1985. – 126 с.
9. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории: Метод. указания 4.2.2039-05 // Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России. – М., 2005. – 116 с.
10. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in medical intensive care unit / B. Muller, K.L. Becker, Schachinger H., Rickenbacher P.R., P.R. Huber, W. Zimmerli et al. // Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 28, N 4. – P. 977-983.
11. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6 and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis / S. Harbarth, K. Holeckova, C. Froidevaux, D. Pittet, B. Ricou, G.E. Grau et al. // Am J. Resp. Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 164. – P. 396-402.
12. Прокальцитонин в диагностике инфекционно-воспалительных заболеваний у новорожденных / И.В. Никитина, О.В. Ионов, О.В. Милая // Неонатология. – 2014 – № 4. – С. 27-37.

Авторская справка

Боронина Любовь Григорьевна
ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет
ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница № 1»
д. м. н., профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и бактериологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки (ФПК и ПП) ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет,

заведующая лабораторией клинической микробиологии
ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница № 1»
Российская Федерация, Екатеринбург, 620149, ул. Серафимы Дерябиной 32, корп. Б
boroninalg@mail.ru

Boronina L.G.

FIVE YEARS EXPERIENCE IN THE APPLICATION OF QUANTITATIVE RESEARCH PROCALCITONIN IN THE DIAGNOSIS OF BACTEREMIA AND SEPSIS

Ural State Medical University;

Regional Children's Clinical Hospital No.1,
Yekaterinburg, Russian Federation

Abstract. A retrospective analysis of blood cultures (n=8761) and determining the concentration of procalcitonin (n=1583) in patients who were treated in different departments of Regional Children's Clinical Hospital N 1 from January 2011 to October 2015. Based on the analysis of their own experiences determine the significance of procalcitonin in the diagnosis of bacteremia and sepsis in children. For the diagnosis of sepsis is necessary to conduct repeated (three times), blood cultures using qualitative culture media containing all necessary growth factors, followed by determination sensitivity of isolated microorganisms to antimicrobial agents. As the rapid diagnosis of sepsis it is advisable to carry out blood tests to determine the level of procalcitonin. Both studies should be carried out simultaneously, and to further assess the appropriate antibiotic is necessary to re-determine the level of procalcitonin.

Keywords: procalcitonin, blood cultures, sepsis, bacteremia

REFERENCES

1. Bagirova N.S. Diagnostika bakteriemii: chto novogo? Materialy konferencii Nacional'nye dni laboratornoj mediciny Rossii, Moskva, 1-3 oktjabrja 2014. – URL: <http://www.mma-expo.ru/lab/2014/visitors/presentations/2-3-14> - N.S. Bagirova. Diagnostika bakteriemii.pdf.
2. Bokerija L.A., Beloborodova N.V. Infekcija v kardiohirurgii. – M.: NCSSH im. A.N. Bakuleva RAMN, 2007. – 582 s.
3. Gruver K.P., Beloborodov V.B. Klinicheskoe znachenie bakteriemii u bol'nyh sepsis. Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija. – 2011. – T. 13, № 1. – S. 90-97.
4. Metodiki klinicheskikh laboratornyh issledovanij: spravocnoe posobie. T. 3. Klinicheskaja mikrobiologija. pod red. V.V. Men'shikova. – M.: Labora, 2009. – 880 s.
5. Rukovodstvo po medicinskoj mikrobiologii. Kniga III. Tom vtoroj. Opporunisticheskie infekcii: kliniko-jepidemiologicheskie aspekty. pod red. A.S. Labinskoj, E.G. Volinoj, E.P. Kovalevoj. – M.: Izdatel'stvo BINOM. 2014. – 880 s.
6. Sepsis v nachale XXI veka. Klassifikacija, kliniko-diagnosticheskaja koncepcija i lechenie. Patologo-anatomicheskaja diagnostika: prakticheskoe rukovodstvo. pod red. V.S. Savel'eva, B.R. Gel'fanda. – M.: Litterra, 2006. – 176 s.
7. Spektr vozбудitelej bakteriemii u pacientov s immunodeficitnymi sostojanijami razlichnogo proishozhdenija. O.V. Poluhina, T.N. Suborova, A.A. Kuzin, A.N. Petrov, V.V. Osovskih, D.A. Granov i dr. Infekcija i immunitet. – 2014. – T. 14, № 1. – S. 43-48.
8. Ob unifikacii mikrobiologicheskikh (bakteriologicheskikh) metodov issledovanija, primenjaemyh v kliniko-diagnosticheskikh laboratorijah LPU: prikaz № 535 ot 22 aprelya 1985 g. – Moskva, 1985. – 126 s.
9. Tehnika sbora i transportirovanija biomaterialov v mikrobiologicheskije laboratorii: Metod. ukazaniya 4.2.2039-05. Federal'nyj centr Gossanjepidnadzora Minzdrava Rossii. – M., 2005. – 116 s.
10. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in medical intensive care unit. B. Muller, K.L. Becker, Schachinger H., Rickenbacher P.R., P.R. Huber, W. Zimmerli et al. Crit. Care Med. – 2000. – Vol. 28, N 4. – P. 977-983.
11. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6 and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. S. Harbarth, K. Holeckova, C. Froidevaux, D. Pittet, B. Ricou, G.E. Grau et al. Am J. Resp. Crit. Care Med. – 2001. – Vol. 164. – P. 396-402.

УДК 618.396-053.32

Зиядинов А.А., Сулима А.Н.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТОКОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»

г. Симферополь, Республика Крым, Российская Федерация

Резюме. В статье представлена сравнительная оценка эффективности токолиза блокатором окситоциновых рецепторов (атосибан) и селективным бета-агонистом (гексапреналина сульфат) у пациенток с угрожающими преждевременными родами, а также влияние проведенной терапии на перинатальные исходы в исследуемых группах. Проведенные исследования показывают, что использование блокатора окситоциновых рецепторов (атосибан) имеет значительные преимущества при ведении преждевременных родов в сравнении с токолитической терапией, которая использовалась до настоящего времени. Предлагаемая нами методика предупреждения развития преждевременных родов позволяет пролонгировать беременность более чем на 7 суток от начала монотерапии (комплексная конечная точка исследования), провести полную схему профилактики респираторного дистресс-синдрома плода глюкокортикоидами и снизить его частоту в 1,4 раза.

Ключевые слова: преждевременные роды, токолитическая терапия, атосибан, перинатальные исходы

Преждевременные роды являются одной из основных причин перинатальной патологии, заболеваемости, инвалидности и младенческой смертности. Актуальность преждевременных родов обусловлена тем, что они вносят большой вклад в структуру перинатальных показателей, отражающих качество оказания медицинской помощи и благополучия населения в целом.

Частота преждевременных родов в разных странах составляет от 4 до 16% и не имеет тенденций к снижению, несмотря на расширение исследований в области репродуктивной физиологии и применение новых медикаментозных средств для профилактики и лечения угрозы прерывания беременности.

Существуют противоречивые данные в литературе по вопросу патогенеза преждевременных родов [1, 2, 3, 4, 5]. В то же время общепризнано, что преобладающая часть перинатальной заболеваемости и смертности вызвана ошибками в тактике ведения родов, и прежде всего, преждевременных. Остаются до конца мало изученными патогенетические механизмы, приводящие к преждевременным родам, возникающие задолго до проявления субъективных жалоб, и способы эффективной профилактики и лечения. В связи с этим приобретает особый интерес изучение состояния репродуктивной системы у пациенток с угрозой преждевременных родов.

Факторами риска перинатальной заболеваемости и смертности при преждевременных родах являются срок гестации и масса плода, особенности течения преждевременных родов [6, 7, 8, 9, 10, 11]. Одним из важнейших и до конца нерешенных аспектов данной проблемы является вопрос о состоянии плода и новорожденного в процессе и после преждевременных родов в различные сроки гестации. Ежегодно в мире рождается 13 млн. недоношенных детей [3, 12, 13, 14]. В Российской Федерации этот показатель составляет около 7% от всех родов [15]. В последние годы частота преждевременных родов возрастает за счет перехода на новые стандарты Всемирной организации здравоохранения по определению преждевременных родов с 22 недель беременности. Решение этого вопроса позволит разработать ряд профилактиче-

ских мероприятий, направленных на улучшение состояния плода и новорожденного.

Недоношенность сказывается не только на перинатальных показателях, но и на дальнейшем развитии новорожденных, что имеет отдаленные последствия в будущем: нарушение психомоторного развития, слепота, глухота, хронические заболевания легких, церебральные параличи [3, 16]. В литературе нет четких данных в отношении развития детей, имеющих экстремально низкую и очень низкую массу тела при рождении.

Все вышеперечисленное указывает на актуальность проблемы преждевременных родов в современном акушерстве и перспективность исследований в этой области и определило цель исследования.

Согласно данным доказательной медицины (уровень А), всем пациенткам с угрожающими преждевременными родами показано проведение токолитической терапии с целью проведения профилактики респираторного дистресс синдрома (РДС) плода и транспортировки “in utero” в акушерский стационар III уровня оказания помощи. Кроме того, считается, что длительность пролонгирования беременности после проведения острого токолиза не превышает 7 дней [17, 18, 19, 20, 21]. Однако литературные данные и повседневный опыт свидетельствуют о том, что в ряде случаев при прочих одинаковых условиях после проведения острого токолиза возможно пролонгирование беременности на более длительные сроки.

Цель настоящего исследования — оценить эффективность различных видов токолитической терапии по поводу угрожающих преждевременных родов и проанализировать состояние новорожденных после рождения от матерей, получавших различные виды токолитической терапии, и предложить разработанную наиболее эффективную терапию.

Материалы и методы исследования

В клиническое проспективное исследование были отобраны и включены 355 женщин с зарегистрированной сократительной активностью матки (более 4 сокращений в течение 30 минут, подтвержденных при помощи антенатальной кардиотокографии) в сроках гестации 24 – 33 недели, которые были госпитализированы на базе ГБУЗ «Симферопольский клинический родильный дом №2» и Перинатальный центр КРУ «КТМО «Университетская клиника» и были разделены на следующие группы:

- основная (II группа) — 107 женщин, получавших полный трехэтапный курс блокатора окситоциновых рецепторов;
- контрольная (III группа) — 248 женщин, получавших β_2 -адреномиметик — гексопреналина сульфат по двухэтапной схеме.

Ведение беременных по остальным критериям было одинаковым.

Критерии эффективности проводимой токолитической терапии оценивали по контрольным точкам:

- первичная конечная точка исследования: оценивалась как большее количество женщин, не родивших через 48 часов и в течение 7 суток после старта лечения;