

УДК 617.55-089-06:616.94]-037-036.88
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-3-107-115>

Ранние клинико-лабораторные предикторы госпитальной летальности у пациентов с хирургическим абдоминальным сепсисом

Родионова Ю.О., Федосенко С.В., Иванова А.И., Аржаник М.Б., Семенова О.Л., Старовойтова Е.А., Нестерович С.В., Ефимова Д.А., Калюжин В.В.

Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Идентификация ранних клинико-лабораторных предикторов летального исхода у пациентов с хирургическим абдоминальным сепсисом в первые 48 ч от момента верификации состояния.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование 40 пациентов с абдоминальным сепсисом, госпитализированных в хирургическое отделение Сибирского государственного медицинского университета в 2019–2023 гг. Все пациенты были разделены на группы по исходу госпитализации (выписка или летальный исход). Оценивали клинико-анамнестические данные, показатели шкал Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) и quick SOFA, биохимические и гематологические маркеры в динамике (T1 – верификация, T2 – через 48 ч). Применялись U-критерий Манна – Уитни, критерий Пирсона χ^2 , критерий Вилкоксона, ROC-анализ.

Результаты. Уровень летальности составил 45%. Статистически значимыми предикторами летального исхода явились: оценка по шкале SOFA более 4 баллов, уровень мочевины в сыворотке крови более 12,1 ммоль/л, снижение концентрации в сыворотке крови общего кальция 1,8 ммоль/л и менее, количество тромбоцитов в общем анализе крови $264 \times 10^9/\text{л}$ и менее, отсутствие прироста количества тромбоцитов более $15 \times 10^9/\text{л}$, интенсивность реактивности нейтрофилов (NEUT-RI) более 57,6 единиц интенсивности флуоресценции (ИФ) на T1 и более 53,8 ИФ на T2. Также установлены прогностические значения для ретикулоцитарных параметров и содержания реактивных лимфоцитов.

Заключение. Ранняя оценка клинико-лабораторных показателей, особенно показателей функции почек, кальциевого обмена, параметров гемограммы и интенсивности воспалительного ответа, имеет высокую прогностическую значимость при хирургическом сепсисе и может быть использована для стратификации риска и оптимизации терапии.

Ключевые слова: сепсис, хирургический сепсис, абдоминальный сепсис, летальный исход, предикторы летального исхода

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета (решение № 8616/1 от 29.03.2021).

Для цитирования: Родионова Ю.О., Федосенко С.В., Иванова А.И., Аржаник М.Б., Семенова О.Л., Старовойтова Е.А., Нестерович С.В., Ефимова Д.А., Калюжин В.В. Ранние клинико-лабораторные предикторы госпитальной летальности у пациентов с хирургическим абдоминальным сепсисом. *Бюллетень сибирской медицины*. 2025;24(3):107–115. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-3-107-115>.

Early clinical and laboratory predictors of in-hospital mortality in patients with postoperative abdominal sepsis

Rodionova Yu.O., Fedosenko S.V., Ivanova A.I., Arzhanik M.B., Semenova O.L., Starovoitova E.A., Nesterovich S.V., Efimova D.A., Kalyuzhin V.V.

*Siberian State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (SibSMU)
Moskovsky trakt, 634050 Tomsk, Russian Federation*

ABSTRACT

Aim. To identify early clinical and laboratory predictors of death in patients with postoperative abdominal sepsis in the first 48 hours after its verification.

Materials and methods. A retrospective study was conducted on 40 patients with abdominal sepsis hospitalized in the surgical department of Siberian State Medical University in 2019–2023. All patients were divided into groups according to the outcome of hospitalization (discharge or death). Clinical and anamnestic data, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) and quick SOFA (qSOFA) scores, and dynamic changes in biochemical and hematological markers were evaluated (T1 – at verification, T2 – after 48 hours). The Mann – Whitney *U* test, χ^2 test, Wilcoxon test, and ROC analysis were applied.

Results. The mortality rate was 45%. Statistically significant predictors of mortality were: SOFA score > 4 , serum urea > 12.1 mmol / l, calcium ≤ 1.8 mmol / l, platelet count $\leq 264 \times 10^9$ / l, no platelet increase $> 15 \times 10^9$ / l, neutrophil reactivity intensity (NEUT-RI) > 57.6 fluorescence intensity (FI) at T1 and > 53.8 FI at T2. Prognostic values were also established for reticulocyte parameters and reactive lymphocyte content.

Conclusion. Early assessment of clinical and laboratory parameters, especially indicators of kidney function, calcium metabolism, blood count, and the intensity of the inflammatory response, has high prognostic value in postoperative sepsis and can be used for risk stratification and optimization of therapy.

Keywords: sepsis, surgical sepsis, abdominal sepsis, fatal outcome, predictors of fatal outcome

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Source of financing. The authors state that they received no funding for the study.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the Ethics Committee at Siberian State Medical University (Minutes No. 8616/1 dated March 29, 2021).

For citation: Rodionova Yu.O., Fedosenko S.V., Ivanova A.I., Arzhanik M.B., Semenova O.L., Starovoitova E.A., Nesterovich S.V., Efimova D.A., Kalyuzhin V.V. Early clinical and laboratory predictors of in-hospital mortality in patients with postoperative abdominal sepsis. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2025;24(3):107–115. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2025-3-107-115>.

ВВЕДЕНИЕ

Сепсис как осложнение внутрибрюшных инфекций широко распространен в хирургической практике и остается ведущей причиной нетравматической смертности в отделениях неотложной хирургии как в России, так и за рубежом [1]. Абдоминальный сепсис (АС) представляет серьезную клиническую проблему вследствие многообразия нозологических форм, широкого спектра возбудителей (аэробные, анаэробные бактерии, грибки), а также ограничений микробиологической диагностики [2].

Клиническая гетерогенность затрудняет оценку эпидемиологических показателей АС. Согласно данным I. Martin-Loeches и соавт. (2019), летальность

при осложненных интраабдоминальных инфекциях без сепсиса составляет 2–3%, тогда как при развитии сепсиса и септического шока в отделениях интенсивной терапии – до 50% [3].

Эффективность лечения АС во многом определяется ранней верификацией состояния, выбором оптимальной хирургической тактики и своевременностью антимикробной терапии [4]. В условиях неспецифичной клинической картины и ограниченной диагностической ценности отдельных лабораторных маркеров возрастает роль комплексной оценки клинико-лабораторных показателей для прогнозирования исходов.

Цель исследования – сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей у пациентов с АС в

первые 48 ч после верификации диагноза в зависимости от исхода госпитализации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективное сравнительное исследование выполнено на основании протокола, одобренного локальным этическим комитетом Сибирского государственного медицинского университета (решение № 8616/1 от 29.03.2021). В исследование методом сплошной выборки включены 40 пациентов с АС, госпитализированных в хирургическое отделение клиник Сибирского государственного медицинского университета в период с 01.01.2019 по 30.04.2023. Пациенты были распределены на две группы по исходу госпитализации (выписка или летальный исход) для анализа клинико-анамнестических и лабораторных показателей в первые 48 ч от момента верификации сепсиса.

Критериями включения были наличие очага абдоминальной бактериальной инфекции, 2 балла и более по шкале qSOFA (quick Sepsis-related Organ Failure Assessment), учитывающей систолическое артериальное давление (АД) менее 100 мм рт. ст., частоту дыхания 22 и более в минуту и изменение ментального статуса (по шкале комы Глазго, значение менее 15 баллов). Для подтверждения диагноза сепсиса применяли шкалу SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) при значении 2 балла и более.

Оценивали сроки и исход госпитализации, антропометрические данные, сопутствующие заболевания (включая иммунодефицитные состояния), значения шкал qSOFA и SOFA, длительность септического состояния, данные пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии, включая искусственную вентиляцию легких и вазопрессорную поддержку. Проводилась динамическая оценка основных клинических параметров (АД, частота сердечных сокращений, уровень сознания, периферическое насыщение крови кислородом), а также биохимических показателей крови: С-реактивный белок (СРБ), лактат, прокальцитонин (ПКТ), креатинин, мочевины, билирубин (общий и прямой), натрий, калий и кальций (в момент верификации и через 48 ч).

Статистический анализ выполнен с использованием Statistica 12.0 (StatSoft, США). Количественные данные описаны как медиана с межквартильным интервалом (25-й; 75-й перцентиль) $Me (Q_1; Q_3)$, качественные – в виде n (%). Сравнение независимых выборок проводилось с использованием U -критерия Манна–Уитни, χ^2 -критерия Пирсона или точного критерия Фишера; зависимых – по критерию Вилкоксона. ROC-анализ выполнен в программе MedCalc 18.9.1 с расчетом площади под кривой (AUC), 95%-го дове-

рительного интервала (95% ДИ), точки отсечения по критерию Йодена, чувствительности и специфичности. Уровень значимости – $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование включены 40 пациентов (27 (67,5%) мужчин, 13 (32,5%) женщин) летальность составила 45% (умерли 18, выжили 22). Группы достоверно не различались по возрасту (59,5 (45,0; 72,0) и 65,0 (61,0; 76,0) лет; $p = 0,068$), индексу массы тела (24,81 и 24,02 кг/м², $p = 0,815$) и полу ($p = 0,435$).

Большинство ($n = 37$) поступили в стационар экстренно, только три пациента – в плановом порядке. В группе с летальным исходом 16 пациентов были госпитализированы экстренно и два – в плановом порядке; в группе выживших – 21 и один соответственно. Хирургическое лечение потребовалось 36 пациентам (90%): в группе выживших оперированы 20 (одному потребовалась повторная операция), в группе умерших – 16 (у пятерых выполнено повторное вмешательство).

Сопутствующая патология включала: ишемическую болезнь сердца – 12 (30%) пациентов, гипертоническую болезнь – 23 (57,5%), инфаркт миокарда в анамнезе – 8 (20%), острое нарушение мозгового кровообращения – 5 (12,5%), сахарный диабет 2-го типа – 6 (15%), хроническую сердечную недостаточность – 5 (12,5%), бронхиальную астму – 1 (2,5%), хроническую обструктивную болезнь легких – 1 (2,5%), цирроз печени – 2 (5%), хронические заболевания почек – 2 (5%). Алкогольная зависимость выявлена у 4 (10%) пациентов, наркозависимость – у 2 (5%). Межгрупповых различий по частоте коморбидных состояний и результатам объективного обследования не выявлено ($p > 0,05$, табл. 1).

Таблица 1

Объективные данные на момент верификации септического состояния, $Me (Q_1; Q_3)$			
Показатель	Пациенты с благоприятным исходом	Пациенты с летальным исходом	p
Температура тела, °C	38 (38; 38)	38 (37,8; 38)	0,302
ЧСС в 1 мин	100 (89; 102)	101 (80; 109)	0,643
ЧДД в 1 мин	25 (24; 26)	25 (24; 28)	0,490
САД, мм рт. ст.	97,5 (90; 102)	100 (92; 105)	0,657
ДАД, мм рт. ст.	60 (50; 60)	60 (60; 70)	0,253
Пульсовое АД, мм рт. ст.	40 (30; 42)	40 (30; 40)	0,966
SpO ₂ , %	94 (93; 96)	95 (90; 97)	0,891

Примечание. ЧСС – частота сердечных сокращений; ЧДД – частота дыхательных движений; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; SpO₂ – сатурация кислорода периферической крови (измерено при вдыхании атмосферного воздуха); p – уровень значимости различий между группами (здесь и табл. 2–4).

На момент постановки диагноза АС значение оценки по шкале SOFA у пациентов с летальным исходом составило 6 (5; 7) баллов, тогда как у выживших – 4 (3; 5) балла ($p = 0,001$).

Среди биохимических показателей, оцененных в первые 48 ч, статистически значимые межгрупповые различия отмечены только по уровню кальция и мочевины в сыворотке крови (табл. 2).

Таблица 2

Динамика результатов биохимических исследований сыворотки крови, $Me (Q_1; Q_3)$			
Показатель	Пациенты с благоприятным исходом	Пациенты с летальным исходом	p
Кальций, ммоль/л, T1	2,02 (1,80; 2,05)	1,80 (1,76; 2,01)	0,040
Кальций, ммоль/л, T2	2,01 (1,80; 2,15)	1,90 (1,80; 2,12)	0,685
pT_1-T_2	0,327	0,018	–
Общий билирубин, мкмоль/л, T1	21,0 (9,0; 27,0)	16,5 (12,0; 30,0)	0,945
Общий билирубин, мкмоль/л, T2	16,1 (8,1; 24,5)	11,7 (9,0; 22,0)	0,581
pT_1-T_2	0,306	0,022	–
Конъюгированный билирубин мкмоль/л, T1	8,8 (7,0; 15,8)	9,5 (6,0; 14,8)	0,891
Конъюгированный билирубин мкмоль/л, T2	9,2 (4,0; 16,3)	6,8 (4,0; 10,3)	0,569
pT_1-T_2	0,277	0,116	–
Мочевина, T1	6,9 (4,3; 12,1)	15,5 (7,6; 19,9)	0,012
Мочевина, T2	7,0 (3,3; 13,1)	12,2 (4,8; 22,6)	0,076
pT_1-T_2	0,178	0,683	–
Креатинин мкмоль/л, T1	81,0 (66,7; 161,0)	143,4 (92,8; 219,0)	0,070
Креатинин мкмоль/л, T2	80,0 (55,0; 107,4)	70,9 (59,0; 160,0)	0,356
pT_1-T_2	0,005	0,060	–
С-реактивный белок, мг/л, T1	300,7 (201,0; 487,0)	262,5 (198,9; 480,0)	0,683
С-реактивный белок, мг/л, T2	198,0 (154,4; 320,0)	198,0 (140,0; 289,0)	0,784
pT_1-T_2	0,001	0,064	–
Прокальцитонин, нг/мл, T1	3,39 (0,72; 7,44)	4,71 (0,48; 8,68)	0,479
Прокальцитонин, нг/мл, T2	2,16 (0,70; 7,28)	3,81 (0,65; 10,30)	0,515
pT_1-T_2	0,170	0,600	–
Лактат, ммоль/л, T1	4,5 (3,6; 5,0)	4,5 (3,7; 4,8)	0,848
Лактат, ммоль/л, T2	3,9 (2,9; 4,9)	3,9 (3,5; 4,8)	0,957
pT_1-T_2	0,039	0,021	–

Примечание. Здесь и в табл. 3–5: Т – точка исследования (1 – исходное значение и 2 – через 48 ч).

Исходно в обеих группах уровень кальция соответствовал гипокальциемии (норма: 2,15–2,50 ммоль/л), однако у выживших пациентов он

был статистически значимо выше, чем у умерших (см. табл. 2).

В группе с летальным исходом уровень мочевины в сыворотке крови как при поступлении, так и через 48 ч превышал референсные значения. На момент диагностики сепсиса он был в 2,3 раза выше, чем у выживших ($p = 0,012$). Только в группе выживших отмечено снижение концентрации креатинина в сыворотке крови спустя 48 ч ($p = 0,005$) (см. табл. 2).

У всех пациентов регистрировались высокие уровни маркеров воспаления – СРБ и ПКТ. Различия между группами не достигали статистической значимости. Однако в группе выживших отмечено значимое ($p = 0,001$) снижение СРБ через 48 ч. Повышенные концентрации лактата в сыворотке крови сохранялись в обеих группах на всем протяжении наблюдения, без межгрупповых различий (см. табл. 2).

Анализ гемограммы не выявил статистически значимых различий между группами по большинству показателей (табл. 3).

Таблица 3

Динамика показателей эритроцитарного роста периферической крови в первые 48 ч от момента верификации сепсиса, $Me (Q_1; Q_3)$			
Показатель	Пациенты с благоприятным исходом	Пациенты с летальным исходом	p
Эритроциты, $10^{12}/л$, T1	3,09 (2,70; 4,02)	3,59 (2,82; 4,18)	0,549
Эритроциты, $10^{12}/л$, T2	3,13 (2,64; 3,84)	3,42 (2,58; 3,83)	0,891
pT_1-T_2	0,149	0,040	–
Гемоглобин, г/л, T1	89(75;106)	91(78;120)	0,663
Гемоглобин, г/л, T2	82,5 (76; 109)	85 (74; 108)	0,745
pT_1-T_2	0,232	0,028	–
Гематокрит, %, T1	26,7 (24,5; 33,5)	27,7 (25,7; 34,8)	0,422
Гематокрит, %, T2	25,9 (23,7; 32,9)	26,6 (23,0; 30,5)	0,986
pT_1-T_2	0,211	0,034	–
СОЭ, мм/ч, T1	55 (40; 67)	50,5 (29; 57)	0,086
СОЭ, мм/ч, T2	58 (45; 66)	45 (29; 57)	0,111
pT_1-T_2	0,506	0,906	–
MCV, фЛ, T1	86,4 (83,1; 92,1)	85,9 (83,3; 89,2)	0,900
MCV, фЛ, T2	87,1 (84,1; 91,8)	87,2 (79,6; 88,7)	0,562
pT_1-T_2	0,058	0,972	–
MCH, pg, T1	28,7 (27,4; 31,2)	28,5 (26,4; 29,5)	0,455
MCH, pg, T2	28,7 (27,5; 30,7)	28,7 (26,7; 29,3)	0,516
pT_1-T_2	0,305	0,433	–
MCHC, г/л, T1	332 (321; 337)	327 (313; 339)	0,398
MCHC, г/л, T2	329 (319; 333)	329 (320; 335)	0,973
pT_1-T_2	0,117	0,875	–
RDW-CV, %, T1	14,7 (13,4; 17,3)	16,3 (14,9; 19,0)	0,143
RDW-CV, %, T2	15,1 (14,0; 16,3)	15,2 (14,0; 18,6)	0,446
pT_1-T_2	0,035	0,017	–
MicroR, %, T1	3,9 (2,7; 4,4)	8,5 (2,3; 13,3)	0,153
MicroR, %, T2	3,9 (1,5; 4,5)	6,8 (2,3; 11,4)	0,142
pT_1-T_2	0,345	0,345	–

Окончание табл. 3

Показатель	Пациенты с благоприятным исходом	Пациенты с летальным исходом	<i>p</i>
MacroR, %, T1	2,9 (2,7; 4,5)	3,7 (3,1; 5,0)	0,491
MacroR, %, T2	3,7 (2,9; 5,4)	3,9 (2,8; 4,5)	0,898
$p_{T_1-T_2}$	0,046	0,237	–

Примечание. MCV, fL – средний объем эритроцитов, фемтолитры (fL); MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците, пикограмм (pg); MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците; RDW-CV – индекс распределения эритроцитов по объему; microR – микроцитарное соотношение; MacroR – макроцитарное соотношение; СОЭ – скорость оседания эритроцитов.

В обеих группах в 1-е сут и через 48 ч от развития сепсиса отмечались высокие значения скорости оседания эритроцитов без статистически значимых межгрупповых различий и изменений в динамике (см. табл. 3). Исходно и спустя 48 ч у всех пациентов диагностирована нормоцитарная нормохромная анемия с эритропенией и анизоцитозом – повышенным индексом распределения эритроцитов по объему (RDW-CV), что в контексте анамнеза соответствует постгеморрагической анемии на стадии компенсации. У пациентов с неблагоприятным исходом за 48 ч отмечено снижение уровня эритроцитов ($p < 0,05$), гематокрита и гемоглобина на фоне роста RDW-CV.

Таблица 4

Динамика показателей лейкоцитарного роста периферической крови в первые 48 ч от момента верификации сепсиса, $Me (Q_1; Q_3)$

Показатель	Пациенты с благоприятным исходом	Пациенты с летальным исходом	<i>p</i>
Лейкоциты, $10^9/л$, T1	11,93 (7,85; 17,75)	17,94 (7,15; 29,71)	0,314
Лейкоциты, $10^9/л$, T2	9,49 (6,80; 14,43)	13,18 (10,19; 23,97)	0,076
$p_{T_1-T_2}$	0,016	0,600	–
Нейтрофилы, %, T1	84,0 (77,4; 87,6)	89,7 (71,9; 92,3)	0,079
Нейтрофилы, %, T2	74,9 (70,9; 83,7)	84,7 (79,5; 91,7)	0,124
$p_{T_1-T_2}$	0,016	0,753	–
Нейтрофилы, $10^9/л$, T1	9,24 (6,32; 13,68)	15,98 (5,14; 25,1)	0,254
Нейтрофилы, $10^9/л$, T2	7,26 (4,66; 10,78)	10,59 (9,01; 21,35)	0,056
$p_{T_1-T_2}$	0,017	0,422	–
IG, %, T1	1,4 (0,5; 2,4)	2,0 (1,0; 3,0)	0,525
IG, %, T2	2,9 (0,7; 4,8)	2,0 (0,6; 9,8)	0,749
$p_{T_1-T_2}$	0,043	0,345	–
IG, $10^9/л$, T1	0,25 (0,09; 0,26)	0,14 (0,13; 0,65)	0,874
IG, $10^9/л$, T2	0,40 (0,16; 0,69)	0,09 (0,05; 0,95)	0,749

Окончание табл. 4

Показатель	Пациенты с благоприятным исходом	Пациенты с летальным исходом	<i>p</i>
$p_{T_1-T_2}$	0,237	0,463	–
Тромбоциты, $10^9/л$, T1	311 (234; 370)	252 (133; 394)	0,422
Тромбоциты, $10^9/л$, T2	356 (254; 397)	212 (120; 264)	0,011
$p_{T_1-T_2}$	0,487	0,028	–
Тромбоциты, %	0,76 (-10,78; 14,15)	-9,78 (-31,34; 1,33)	0,035
NEUT-GI, T1	156,1 (152,0; 159,7)	156,3 (151,7; 157,5)	0,405
NEUT-GI, T2	154,5 (151,9; 160,4)	154,5 (152,4; 156,2)	0,592
$p_{T_1-T_2}$	0,422	0,086	–
NEUT-GI, %	0,25 (-1,04; 2,37)	1,38 (0,26; 2,91)	0,367
NEUT-RI, T1	52,0 (49,1; 56,6)	58,3 (53,2; 64,8)	0,032
NEUT-RI, T2	50,1 (48,7; 53,6)	62,9 (58,0; 64,4)	0,002
$p_{T_1-T_2}$	0,363	0,594	–
NEUT-RI, %	-2,93 (-6,60; 3,32)	-3,90 (-6,98; 4,11)	0,900

Примечание. IG – относительное число незрелых гранулоцитов; IG – абсолютное число незрелых гранулоцитов; NEUT-GI – интенсивность нейтрофильной зернистости, интенсивность рассеяния; NEUT-RI – интенсивность реактивности нейтрофилов, единицы флуоресценции.

На момент выявления сепсиса в обеих группах отмечался нейтрофильный лейкоцитоз. У пациентов с летальным исходом уровень лейкоцитов почти вдвое превышал верхнюю границу референсных значений. Несмотря на отсутствие статистически значимых различий по уровню лейкоцитов и нейтрофилов (включая незрелые формы) в обеих точках исследования, у выживших через 48 ч наблюдалось снижение выраженности нейтрофильного лейкоцитоза (табл. 4). В группе умерших пациентов зафиксировано значимое снижение уровня тромбоцитов в динамике, что через 48 ч привело к статистически значимым различиям между группами ($p = 0,011$).

Обе группы характеризовались выраженной воспалительной реакцией крови (лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг). Однако у выживших через 48 ч отмечалась положительная динамика: уровень лейкоцитов снизился с 11,93 (7,85; 17,75) до 9,49 (6,80; 14,43) $\times 10^9/л$ ($p = 0,016$), нейтрофилов – с 84,0 (77,4; 87,6) до 74,9 (70,9; 83,7)% ($p = 0,016$), их абсолютное количество – с 9,24 (6,32; 13,68) до 7,26 (4,66; 10,78) $\times 10^9/л$ ($p = 0,017$).

При диагностике сепсиса уровень интенсивности реактивности нейтрофилов, индекс флуоресценции (ИФ) был выше в группе умерших: 58,3 (53,2; 64,8) против 51,95 (49,10; 56,60) у выживших

($p = 0,032$). Через 48 ч ИФ снизился у выживших до 50,05 (48,70; 53,60) и увеличился у умерших до 62,9 (58,0; 64,4) ИФ, различия между группами сохранялись ($p = 0,002$). По уровню интенсивности нейтрофильной зернистости (NEUT-GI, ИФ) значимых различий между группами не выявлено на обоих этапах исследования ($p > 0,05$; см. табл. 3).

Верификация потенциальных ранних предикторов летальности при хирургическом сепсисе методом ROC-анализа. В качестве значимых клиничко-анамнестических факторов, ассоциированных с риском летального исхода при хирургическом сепсисе, следует рассматривать длительность госпитализации 11 койко-дней и более (AUC 0,720 (0,555; 0,850); $p = 0,009$ с чувствительностью 44,4 и специфичностью 95,45%). А также такие показате-

ли в момент диагностики сепсиса, как значение по шкале органной дисфункции SOFA более 4 баллов (AUC 0,795 (0,638; 0,906); $p < 0,001$ с чувствительностью 77,78 и специфичностью 72,73%), значение по шкале Глазго 12 баллов и менее (AUC 0,616 (0,449; 0,785); $p = 0,049$ с чувствительностью 27,78 и специфичностью 95,45%). Также используются исходные значения концентрации мочевины в сыворотке крови более 12,1 ммоль/л (AUC 0,732 (0,569; 0,960); $p = 0,004$ с чувствительностью 61,11 и специфичностью 67,27%) и кальция в сыворотке крови 1,8 ммоль/л и менее (AUC 0,765 (0,525; 0,923), $p = 0,013$ с чувствительностью 70 и специфичностью 70%).

Ряд потенциальных предикторов неблагоприятного исхода идентифицирован при анализе показателей гемограммы (табл. 5).

Таблица 5

Показатели гемограммы как ранние предикторы летального исхода при хирургическом сепсисе						
Показатель	AUC	95% ДИ	p	Точка деления	Чувствительность	Специфичность
Нейтрофилы, 10^9 /л, T2	0,696	(0,518; 0,839)	0,046	$> 10,15$	69,23	72,73
Моноциты, %, T1	0,711	(0,536; 0,849)	0,038	$\leq 4,8$	66,67	85,71
Эозинофилы, %, T2	0,730	(0,541; 0,872)	0,017	$\leq 1,2$	81,82	60,00
Тромбоциты, 10^9 /л, T2	0,760	(0,587; 0,888)	0,003	≤ 264	76,92	72,73
Тромбоциты, 10^9 /л, T2–T1	0,733	(0,556; 0,867)	0,006	≤ 15	100,00	45,45
PCT, %, T2	0,782	(0,604; 0,906)	0,001	$\leq 0,27$	75,00	76,19
RET-He, пг, T2–T1	0,766	(0,493; 0,936)	0,036	$\leq 0,8$	75,00	75,00
RET-He – RBC-He, пг, T1	0,903	(0,680; 0,990)	$< 0,0001$	$> -1,5$	81,82	87,50
RET-He – RBC-He, пг, T2	0,821	(0,543; 0,966)	0,012	$> -1,9$	100,00	62,50
NEUT RI, ед, T1	0,736	(0,540; 0,881)	0,019	$> 57,6$	77,78	85,71
NEUT RI, ед, T2	0,889	(0,688; 0,91)	$< 0,0001$	$> 53,8$	53,85	93,75
RE LYMP, %, T1	0,730	(0,534; 0,877)	0,016	$\leq 0,28$	83,33	58,82

Примечание. PCT – тромбокрит; RET-He – концентрации гемоглобина в ретикулоцитах; RET-He – RBC-He – разница измеренной средней концентрации гемоглобина ретикулоцитов (RET-He) и зрелых эритроцитов (RBC-He); NEUT-RI – интенсивность реактивности нейтрофилов; RE LYMP – реактивные лимфоциты.

Особое внимание привлекают потенциальные предикторы летального исхода, зафиксированные в динамике септического процесса. Так, повышение уровня нейтрофилов более $10,15 \times 10^9$ /л через 48 ч, относительное количество моноцитов 4,8% и менее на момент выявления сепсиса, эозинофилов 1,2% и менее через 48 ч, а также снижение числа тромбоцитов до 264×10^9 /л и менее или отсутствие их прироста более чем на 15×10^9 /л от исходного уровня могут указывать на неблагоприятный прогноз.

К числу предикторов также относятся: уровень тромбокрита ($\leq 0,27\%$) через 48 ч, снижение концентрации гемоглобина в ретикулоцитах (на $\geq 0,8$ пг и (или) $\geq 5,38\%$), уменьшение разницы в содержании гемоглобина между ретикулоцитами и зрелыми эритроцитами (до $> -1,5$ пг, исходно и $> -1,9$ пг через 48 ч), повышение интенсивности реактивности ней-

трофилов (NEUT-RI $> 57,6$ ИФ при выявлении сепсиса и/или $> 53,8$ ИФ через 48 ч), а также относительное число реактивных лимфоцитов ($\leq 0,28\%$ на исходном этапе) (см. табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования подтверждают значимость ранней оценки клиничко-лабораторных показателей у пациентов с АС для прогнозирования исходов. Летальность в исследуемой когорте составила 45%, что превышает средние значения (30–38%) для пациентов с сепсисом и септическим шоком [5]. Это может быть связано с высоким числом экстренных операций в группе умерших, тяжестью состояния при поступлении и выраженной полиорганной недостаточностью.

Шкала SOFA традиционно используется для оценки риска летального исхода при сепсисе, демонстрируя высокую чувствительность (89%) и специфичность (69%) [6]. В работе R. Garg и соавт. значение 9 баллов и более было связано с повышенной смертностью [7]. В нашем исследовании показатель SOFA >4 баллов предсказывал летальный исход с чувствительностью 77,78 и специфичностью 72,73%.

Гипокальциемия, ранее описанная при критических состояниях, включая сепсис [8], также выявлена у наших пациентов. В группе с летальным исходом уровень кальция был значительно ниже по сравнению с выжившими. По данным литературы, при сепсисе высвобождаются активные формы кислорода и провоспалительные медиаторы, активирующие кальций-чувствительные рецепторы, что может способствовать развитию гипотензии и эндотелиальной дисфункции [9].

Острое почечное повреждение – частое и тяжелое проявление органной дисфункции при сепсисе, выявляемое у 60% пациентов [10]. Оно ассоциировано с увеличением госпитальной летальности до 18% и независимым ростом риска смерти [11]. Для его оценки используются показатели креатинина, мочевины и диуреза [12]. У наших пациентов с летальным исходом уровень мочевины был статистически выше, а значение более 12,1 ммоль/л являлось независимым предиктором смерти при АС.

Показатели ПКТ и СРБ – наиболее изученные маркеры бактериальной инфекции [13]. Несмотря на то, что уровень обоих маркеров был повышен у всех пациентов, статистически значимых различий между группами не выявлено. Это может быть обусловлено универсальностью воспалительного ответа при сепсисе. Однако динамика этих показателей имела прогностическое значение: у выживших пациентов через 48 ч отмечалось снижение СРБ, отражающее эффективность терапии. В группе умерших уровень СРБ и ПКТ либо не снижался, либо повышался, что указывало на прогрессирование воспаления и органной дисфункции. Таким образом, важна комплексная оценка воспалительных маркеров в сочетании с клинико-биохимическими данными.

Лактат является важным маркером тканевой гипоперфузии и метаболической дисфункции при сепсисе [14]. Согласно критериям Sepsis-3, септический шок диагностируется при стойкой системной артериальной гипотензии, требующей вазопрессорной поддержки в сочетании с уровнем лактата (≥ 2 ммоль/л) после инфузионной терапии [15]. В нашем исследовании уровень лактата был повышен у всех пациентов при поступлении и сохранялся через 48 ч без

значимых различий между группами, что может отражать сходные ранние метаболические нарушения.

Анализ эритрограммы выявил нормоцитарную нормохромную анемию, типичную для воспаления и кровопотери. Исходно у всех пациентов наблюдалось снижение гемоглобина, эритроцитов и гематокрита, особенно выраженное у умерших, с дальнейшим снижением через 48 ч. Это подтверждает литературные данные о септической анемии, обусловленной воздействием провоспалительных цитокинов, нарушением эритропоэза и хирургической кровопотерей [16].

Индекс распределения эритроцитов (RDW-CV) был повышен в обеих группах, но у умерших пациентов наблюдалось его достоверное увеличение через 48 ч. Это может свидетельствовать об активации эритропоэза и перераспределении железа на фоне воспаления. Повышенный RDW-CV ранее ассоциировался с неблагоприятным прогнозом при сепсисе [17].

Оценка ретикулоцитарных параметров показала снижение концентрации гемоглобина в ретикулоцитах (RET-He) у пациентов с летальным исходом и уменьшение разницы между RET-He и концентрацией гемоглобина в зрелых эритроцитах. Это указывает на нарушение гемоглобинизации и угнетение эритропоэза, что согласуется с патогенезом септической анемии и нарушением метаболизма железа [18].

Коагулопатия – ключевой фактор прогноза при сепсисе, варьирующий от изолированной тромбоцитопении до ДВС-синдрома. В нашей работе через 48 ч после постановки диагноза у умерших пациентов отмечалось статистически значимое снижение числа тромбоцитов ($212 (120; 264) \times 10^9/\text{л}$, $p = 0,028$). Эти данные соответствуют литературе: тромбоцитопения встречается у 10–70% пациентов с сепсисом, особенно в отделениях интенсивной терапии. Механизмы включают потребление тромбоцитов в микроциркуляции, нарушение их продукции, секвестрацию в печени и селезенке, а также апоптоз [19]. Критический уровень ($<150 \times 10^9/\text{л}$) ассоциирован с повышенным риском смерти [20]. Наши данные подтверждают этот вывод.

Лейкоцитоз при сепсисе – важный критерий синдрома системной воспалительной реакции, обладающий высокой чувствительностью (0,85), но низкой специфичностью (0,41) [6]. В обеих группах наблюдался нейтрофильный лейкоцитоз, однако в группе умерших он был более выраженным. У выживших пациентов через 48 ч уровень лейкоцитов снизился с $11,93 (7,85; 17,75)$ до $9,49 (6,80; 14,43) \times 10^9/\text{л}$ ($p = 0,016$), а нейтрофилов – с $84,0 (77,4; 87,6)$ до $74,9 (70,9; 83,7)\%$ ($p = 0,016$), что может свидетельствовать о положительном ответе на лечение.

Значение NEUT-RI на момент диагностики было выше у умерших (58,3 (53,2; 64,8) ИФ) по сравнению с выжившими (51,95 (49,10; 56,60) ИФ) ($p = 0,032$). Через 48 ч в группе умерших NEUT-RI продолжал расти, тогда как у выживших отмечалась тенденция к снижению ($p = 0,002$). Повышенные значения NEUT-RI ранее связывались с неблагоприятным прогнозом при сепсисе [17], что подтверждают и результаты выполненного нами исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты настоящего исследования подтверждают клиническую значимость ранней комплексной оценки клинико-лабораторных показателей для прогнозирования госпитального исхода у пациентов с хирургическим АС. Наибольшую прогностическую ценность в первые 48 ч от момента верификации сепсиса продемонстрировали: выраженность органной дисфункции (SOFA >4 баллов), гипокальциемия ($\leq 1,8$ ммоль/л), гиперуремия ($> 12,1$ ммоль/л), снижение и недостаточный прирост тромбоцитов, повышение реактивности нейтрофилов, а также снижение гемоглобинизации ретикулоцитов и уровня реактивных лимфоцитов.

Также с неблагоприятным исходом ассоциировалось отсутствие положительной динамики уровня воспалительных маркеров (СРБ, ПКТ), нейтрофильного лейкоцитоза и показателей гемограммы в течение первых 2 сут. Эти параметры могут служить доступными и информативными критериями стратификации риска и индивидуализации терапии у пациентов с АС. Полученные результаты требуют подтверждения в более масштабных когортных и проспективных клинических исследованиях.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Vincent J.L., Marshall J.C., Namendys-Silva S.A., François B., Martin-Loeches I., Lipman J. et al. ICON investigators. Assessment of the worldwide burden of critical illness: the intensive care over nations (ICON) audit. *Lancet Respir. Med.* 2014;2(5):380–386. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70061-X.
2. Blot S., Antonelli M., Arvaniti K., Blot K., Creagh-Brown B., de Lange D. et al. Abdominal Sepsis Study (AbSeS) group on behalf of the Trials Group of the European Society of Intensive Care Medicine. Epidemiology of intra-abdominal infection and sepsis in critically ill patients: “AbSeS”, a multinational observational cohort study and ESICM Trials Group Project. *Intensive Care Med.* 2019;45(12):1703–1717. DOI: 10.1007/s00134-019-05819-3.
3. Martin-Loeches I., Timsit J.F., Leone M., de Waele J., Sartelli M., Kerrigan S. et al. Clinical controversies in abdominal sepsis. Insights for critical care settings. *J. Crit. Care.* 2019;53:53–58. DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.05.023.
4. Sartelli M., Coccolini F., Kluger Y., Agastra E., Abu-Zidan F.M., Abbas A.E.S. et al. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. *World J. Emerg. Surg.* 2021;16(1):49. DOI: 10.1186/s13017-021-00387-8.
5. Bauer M., Gerlach H., Vogelmann T., Preissing F., Stiefel J., Adam D. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019 – results from a systematic review and meta-analysis. *Crit. Care.* 2020;24(1):239. DOI: 10.1186/s13054-020-02950-2.
6. Qiu X., Lei Y.P., Zhou R.X. SIRS, SOFA, qSOFA, and NEWS in the diagnosis of sepsis and prediction of adverse outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.* 2023;21(8):891–900. DOI: 10.1080/14787210.2023.2237192.
7. Garg R., Tellapragada C., Shaw T., Eshwara V.K., Shanbhag V., Rao S. et al. Epidemiology of sepsis and risk factors for mortality in intensive care unit: a hospital based prospective study in South India. *Infect. Dis. (Lond.)*. 2022;54(5):325–334. DOI: 10.1080/23744235.2021.2017475.
8. Gallardo J., Fardella P., Pumarino H., Campino C. Niveles de calcio plasmático en pacientes críticos con y sin sepsis [Plasma calcium levels in critical patients with and without sepsis]. *Rev. Med. Chil.* 1991;119(3):262–266. (In Span.).
9. Sood A., Singh G., Singh T.G., Gupta K. Pathological role of the calcium-sensing receptor in sepsis-induced hypotensive shock: Therapeutic possibilities and unanswered questions. *Drug. Dev. Res.* 2022;83(6):1241–1245. DOI: 10.1002/ddr.21959.
10. Balkrishna A., Sinha S., Kumar A., Arya V., Gautam A.K., Valis M. et al. Sepsis-mediated renal dysfunction: Pathophysiology, biomarkers and role of phytoconstituents in its management. *Biomed. Pharmacother.* 2023;165:115183. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.115183.
11. White K.C., Serpa-Neto A., Hurford R., Clement P., Laupland K.B., See E. et al. Queensland Critical Care Research Network (QCCRN). Sepsis-associated acute kidney injury in the intensive care unit: incidence, patient characteristics, timing, trajectory, treatment, and associated outcomes. A multicenter, observational study. *Intensive Care Med.* 2023;49(9):1079–1089. DOI: 10.1007/s00134-023-07138-0.
12. Seymour C.W., Liu V.X., Iwashyna T.J., Brunkhorst F.M., Rea T.D., Scherag A. et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):762–774. DOI: 10.1001/jama.2016.0288. Erratum in: *JAMA.* 2016;315(20):2237. DOI: 10.1001/jama.2016.5850.
13. Pierrakos C., Velissaris D., Bisdorff M., Marshall J.C., Vincent J.L. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal. *Crit. Care.* 2020;24(1):287. DOI: 10.1186/s13054-020-02993-5.
14. Weinberger J., Klompas M., Rhee C. What is the utility of measuring lactate levels in patients with sepsis and septic shock? *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2021;42(5):650–661. DOI: 10.1055/s-0041-1733915.
15. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801–810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
16. An M.M., Liu C.X., Gong P. Effects of continuous renal re-

- placement therapy on inflammation-related anemia, iron metabolism and prognosis in sepsis patients with acute kidney injury. *World J. Emerg. Med.* 2023;14(3):186–192. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2023.052.
17. Hong C., Xiong Y., Xia J., Huang W., Xia A., Xu S. et al. LASSO-based identification of risk factors and development of a prediction model for sepsis patients. *Ther. Clin. Risk Manag.* 2024;20:47–58. DOI: 10.2147/TCRM.S434397.
 18. Piagnerelli M., Cotton F., Herpain A., Rapotec A., Chatti R., Gulbis B. et al. Time course of iron metabolism in critically ill patients. *Acta Clin. Belg.* 2013;68(1):22–27. DOI: 10.2143/ACB.68.1.2062715.
 19. Giustozzi M., Ehrlinder H., Bongiovanni D., Borovac J.A., Guerreiro R.A., Gasecka A. et al. Coagulopathy and sepsis: pathophysiology, clinical manifestations and treatment. *Blood Rev.* 2021;50:100864. DOI: 10.1016/j.blre.2021.100864.
 20. Wada H., Thachil J., Di Nisio M., Matino D., Kurosawa S., Gando S. et al. The diagnostic and prognostic value of thrombocytopenia in critically ill patients. *J. Thromb. Haemost.* 2019;17(6):1057–1070. DOI: 10.1111/jth.14478.

Вклад авторов

Родионова Ю.О. – составление базы данных, получение и интерпретация клинических данных, написание текста статьи, анализ литературы. Федосенко С.В. – разработка концепции и дизайна исследования, координация выполнения исследования, написание текста статьи, анализ литературы, окончательное утверждение содержания для публикации рукописи. Иванова А.И., Семенова О.Л. – статистическая обработка данных, интерпретация данных. Аржаник М.Б. – статистическая обработка данных, интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания. Старовойтова Е.А., Калюжин В.В. – проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение содержания для публикации рукописи. Нестерович С.В., Ефимова Д.А. – сбор клинических данных, координация выполнения исследования.

Информация об авторах

Родионова Юлия Олеговна – ассистент, кафедра факультетской терапии с курсом клинической фармакологии, врач-клинический фармаколог, зав. отделом клинической фармакологии клиники, СибГМУ, г. Томск, rodionova.yo@ssmu.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6819-6968>

Федосенко Сергей Вячеславович – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии, СибГМУ, г. Томск, s-fedosenko@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0001-6655-3300>

Иванова Анастасия Игоревна – студент, медико-биологический факультет, СибГМУ, г. Томск, nastya-170502@mail.ru, <http://orcid.org/0009-0001-7948-1665>

Аржаник Марина Борисовна – канд. пед. наук, доцент кафедры медицинской и биологической кибернетики, СибГМУ, г. Томск, arzh_m@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4844-9803>

Семенова Оксана Леонидовна – старший преподаватель, кафедра медицинской и биологической кибернетики, СибГМУ, г. Томск, oksleon@list.ru, <http://orcid.org/0000-0002-6866-5020>

Старовойтова Елена Александровна – д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой общей врачебной практики и поликлинической терапии, СибГМУ, г. Томск, elena-starovoytova@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-4281-1157>

Нестерович Софья Владимировна – канд. мед. наук, врач-терапевт экспертного отдела, СибГМУ, г. Томск, snesterovich@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-2098-2964>

Ефимова Дарья Александровна – зав. терапевтической клиникой, врач-терапевт, СибГМУ, г. Томск, vinokurova.da@ssmu.ru, <https://orcid.org/0000-000208422-8349>

Калюжин Вадим Витальевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом реабилитации и спортивной медицины, СибГМУ, г. Томск, kalyuzhinvv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9640-2028>

(✉) Родионова Юлия Олеговна, rodionova.yo@ssmu.ru

Поступила в редакцию 02.06.2025;
одобрена после рецензирования 09.06.2025;
принята к публикации 18.06.2025