



Предикторы неблагоприятного исхода тяжелых инфекций у детей в критическом состоянии

К. В. ПШЕНИСНОВ¹, Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ¹, К. Ю. КРАСНОСЕЛЬСКИЙ¹, В. А. КАЗИАХМЕДОВ^{1,2}, А. И. КОНЕВ³, М. Ю. КОЗУБОВ²

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, РФ

² Детская городская клиническая больница № 5 им. Н. Ф. Филатова, Санкт-Петербург, РФ

³ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Оценка вероятности неблагоприятного исхода тяжелых инфекций и сепсиса у детей с целью своевременной коррекции лечения является одной из наиболее острых проблем реаниматологии и интенсивной терапии.

Цель исследования – выявление предикторов неблагоприятного исхода тяжелых инфекций и сепсиса у детей при поступлении в ОРИТ.

Материалы и методы. Дизайн – ретроспективное когортное мультицентровое неконтролируемое исследование. Обследовано 180 детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом. Средний возраст пациентов составил 1,3 (0,5–4,1) года, мальчиков было 94 (52,2%) и девочек 86 (47,7%). Признаки шока при поступлении были выявлены у 100 (55,6%) детей. Оценка по шкале PЕМОD в первые сутки лечения в ОРИТ составила 5,0 (40–8,0) баллов. Продолжительность лечения в ОРИТ составила 8,6 (1–83) суток. В зависимости от исхода заболевания все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа – «выздоровление», 2-я группа – «летальный исход».

Результаты. Значимые различия в зависимости от исхода заболевания были характерны для таких клинико-лабораторных признаков, как среднее артериальное давление, дефицит оснований, оценка по шкале PЕМОD, концентрация общего белка, альбумина и лактата в крови. Среднее артериальное давление ниже 60 мм рт. ст., дефицит оснований > [–8,4] ммоль/л, концентрация лактата в плазме крови более 3,3 ммоль/л, уровень альбумина в сыворотке крови менее 30 г/л и оценка по шкале PЕМОD > 7 баллов при поступлении в ОРИТ свидетельствуют о высокой вероятности летального исхода. Величина дефицита оснований обладает максимальной чувствительностью (87,5%) и специфичностью (61,3%) для прогнозирования исхода при поступлении в ОРИТ.

Заключение. Тяжесть состояния детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом при поступлении в ОРИТ обусловлена явлениями системной гипоперфузии, гипоксии и метаболическими нарушениями на фоне гипоальбуминемии.

Ключевые слова: инфекции, сепсис, септический шок, прогнозирование, дети, неблагоприятный исход

Для цитирования: Пшениснов К. В., Александрович Ю. С., Красносельский К. Ю., Казиахмедов В. А., Конев А. И., Козубов М. Ю. Предикторы неблагоприятного исхода тяжелых инфекций у детей в критическом состоянии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 44–53. DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-44-53

Predictors of adverse outcome of severe infections in critically ill children

K. V. PSHENISNOV¹, YU. S. ALEKSANDROVICH¹, K. YU. KRASNOSELSKIY¹, V. A. KAZIAKHMEDOV^{1,2}, A. I. KONEV³, M. U. KOZUBOV²

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg

² Child City Clinical Hospital № 5 named N. F. Filatov, Saint Petersburg, Russia

³ Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia

Background. Assessing the probability of an adverse outcome of severe infections and sepsis in children in order to timely correct treatment is one of the most acute problems of resuscitation and intensive care.

The objective was to identify predictors of the adverse outcome of severe infections and sepsis in children upon admission to ICU.

Materials and methods. Design – a retrospective cohort multicenter uncontrolled study. 180 children with a severe course of infectious diseases and sepsis were examined. The mean age of the patients was 1.3 (0.5–4.1) years, boys were 94 (52.2%) patients and girls were 86 (47.7%) patients. Signs of shock at admission were detected in 100 (55.6%) children. The PЕМОD score on the first day of treatment in ICU was 5.0 (40–8.0) points. The duration of treatment in ICU was 8.6 (1–83) days. Depending on the outcome of the disease, all patients were divided into two groups: group I – «recovery», group II – «death».

Results. Significant differences depending on the outcome of the disease were characteristic of clinical and laboratory signs such as mean blood pressure, base deficiency, PЕМОD score, concentration of total protein, albumin and lactate in the blood. Mean blood pressure below 60 mmHg, base deficiency > [–8.4] mmol/L, plasma lactate greater than 3.3 mmol/L, serum albumin less than 30 g/L and PЕМОD > 7 on ICU admission indicate a high probability of death. The magnitude of the base deficiency has the maximum sensitivity (87.5%) and specificity (61.3%) to predict outcome on ICU admission.

Conclusion. The severity of the condition of children with a severe course of infectious diseases and sepsis upon admission to ICU is due to the phenomena of systemic hypoperfusion, hypoxia and metabolic disorders against the background of hypoalbuminemia.

Keywords: infections, sepsis, septic shock, prognosis, children, adverse outcome

For citation: Pshenisnov K. V., Aleksandrovich Yu. S., Krasnoselskiy K. Yu., Kaziaxmedov V. A., Konev A. I., Kozubov M. U. Predictors of adverse outcome of severe infections in critically ill children. Messenger of Anesthesiology and Resuscitation, 2023, Vol. 20, № 2, P. 44-53. (In Russ.) DOI: 10.24884/2078-5658-2022-20-2-44-53

ABSTRACT

Для корреспонденции:
Константин Викторович Пшениснов
E-mail: Psh_k@mail.ru

Correspondence:
Konstantin V. Pshenisnov
E-mail: Psh_k@mail.ru

Введение

Инфекции и сепсис являются одними из основных причин смертельных исходов заболеваний у детей на протяжении всей истории человечества. Ежегодно в мире выявляется около 1,2 млн случаев сепсиса у детей [14, 23, 24].

В странах с высоким уровнем дохода сепсис диагностируется более чем у 4% госпитализированных детей до 18 лет и у 8% пациентов педиатрических ОРИТ [9, 17, 20, 21, 23].

Смертность детей от сепсиса находится в диапазоне от 4% до 50% в зависимости от тяжести заболевания, наличия факторов риска и географических особенностей региона [8, 9, 13, 17, 19].

В большинстве случаев причиной летальных исходов при сепсисе являются рефрактерный септический шок и/или синдром полиорганной дисфункции, которые развиваются в течение первых 48–72 часов после поступления в стационар [10, 16, 18, 22].

Таким образом, только ранняя диагностика, выявление пациентов группы риска с высокой вероятностью неблагоприятного исхода заболевания и своевременная целенаправленная, патогенетически обоснованная терапия являются путем решения указанной проблемы [3–6, 22–24].

Первые попытки создания оценочных и прогностических систем для оценки степени тяжести состояния пациентов и прогнозирования исхода были предприняты достаточно давно. Одна из самых ранних и широко известных шкал, оценивающих состояние пациентов с сепсисом, известна как SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), позднее была создана шкала PELOD (Paediatric Logistic Organ Dysfunction), предназначенная для применения в педиатрической практике [1].

В настоящее время у взрослых на этапе оказания экстренной помощи используется шкала qSOFA, у пациентов педиатрических ОРИТ – pediatric SOFA, однако они, так же, как и множество других шкал, имеют свои недостатки, основным из которых является возможность лишь оценки степени выраженности уже развившейся полиорганной дисфункции при отсутствии контроля тяжести метаболических нарушений, которые и определяют исход заболевания. То есть, эти шкалы, по сути, констатируют уже имеющиеся нарушения и оценивают вероятность благоприятного или неблагоприятного исхода, в то время как любая шкала, направленная на прогнозирование, должна предсказывать особенности течения заболевания у конкретного пациента на основании минимального количества доступных параметров, что является отправной точкой для дальнейших исследований [7].

Совсем недавно D. Durr et al. (2022) продемонстрировали, что чувствительность шкалы NEWS (National Early Warning Score) с оценкой ≥ 5 баллов превосходила чувствительность оценки qSOFA ≥ 2 баллов для выявления пациентов с сепсисом в отделении неотложной помощи и прогнозирования

течения и исхода заболевания, что является еще одним ярким подтверждением необходимости дальнейшего научного поиска [12].

Цель исследования – выявление предикторов неблагоприятного исхода тяжелых инфекций и сепсиса у детей при поступлении в ОРИТ.

Материалы и методы

Обследованы 180 детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом, находившихся на лечении в ОРИТ СПб ГБУЗ «Детская городская больница им. Н. Ф. Филатова» и ФГБУ «Детский научный клинический центр инфекционных болезней» Федерального медико-биологического агентства Российской Федерации в период с 2010 по 2020 г.

Дизайн: ретроспективное когортное мультицентровое неконтролируемое исследование. **Критерии включения:** дети старше месяца жизни с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом, нуждающиеся в искусственной вентиляции легких. **Критерии исключения:** наличие тяжелых сопутствующих заболеваний.

Средний возраст детей составил 1,3 (0,5–4,1) года, распределение по полу было приблизительно одинаковым: мальчиков было 94 (52,2%) и девочек 86 (47,7%) пациентов.

Основной причиной поступления в ОРИТ явился сепсис, который был диагностирован у 134 (74,45%) детей. Септический процесс и рефрактерный септический шок на фоне течения генерализованной фульминантной менингококковой инфекции был установлен у 35 (19,45%) пациентов, а сепсис на фоне течения пневмонии имел место у 18 (10%) детей. Тяжелые инфекции с поражением ЦНС отмечены у 45 (25%) детей: менингоэнцефалит – у 30 (16,7%) и энцефалит – у 15 (8,35%) пациентов.

Признаки шока при поступлении были выявлены у 100 (55,6%) детей. Оценка по шкале PEMOD в первые сутки лечения в ОРИТ составила 5,0 (4,0–8,0) баллов, вероятность летального исхода 5,9 (4,1–16,3)%. Инвазивную ИВЛ проводили 161 (61,7%) ребенку, средняя продолжительность ИВЛ составила 72 (24–168) часов. Респираторную поддержку длительностью более 3 суток проводили 106 (58,8%) детям. Седация путем постоянной инфузии гипнотиков потребовалась 158 (87,7%) пациентам, а гемодинамическая поддержка – 138 (76,6%) детям. Средняя продолжительность седации составила 3 (1–5) суток. Седация в течение 3 суток и более потребовалась 57 (31,6%) пациентам. Гемодинамическую поддержку осуществляли 3 (1–7) суток, длительная инфузия катехоламинов потребовалась 58 (32,2%) детям. В трансфузии препаратов крови нуждались 102 (56,6%) пациентов. Продолжительность лечения в ОРИТ составила 8,6 (1–83) суток. Летальный исход имел место у 80 (44,4%) детей. Оценка по шкале PEMOD у пациентов с летальным исходом при поступлении в ОРИТ

Таблица 1. Зависимости между показателями клинично-лабораторного статуса и исходом тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса

Table 1. The relation between the indicators of clinical and laboratory status and the outcome of severe infectious diseases and sepsis

Признак	Spearman R	p-уровень
<i>1-е сутки</i>		
pH / исход	0,54	0,001
Дефицит оснований/исход	0,51	0,001
Концентрация лактата/исход	-0,53	0,001
Сатурация венозной крови/исход	0,61	0,001
Концентрация фибриногена/исход	0,52	0,001
<i>5-е сутки</i>		
Оценка по ШНГ/исход	0,52	0,001
Количество тромбоцитов/исход	0,41	0,001
Концентрация белка/исход	0,48	0,001
<i>10-е сутки</i>		
Оценка по ШНГ/исход	0,63	0,001
Количество тромбоцитов/исход	0,62	0,001
Концентрация белка/исход	0,63	0,001
Концентрация альбумина/исход	0,46	0,001
МНО/исход	-0,38	0,03

составила 5,0 (4,0–8,0) баллов, вероятность смерти – 5,8 (4,0–16) %.

При поступлении всем пациентам проведено полное клинично-лабораторное обследование, включавшее в себя оценку уровня сознания, мониторинг витальных функций, клинический и биохимический анализ крови, коагулограмму, исследование газового состава и кислотно-основного состояния крови, концентрации лактата в крови, компьютерную томографию и нейросонографию при наличии показаний. Наличие полиорганной недостаточности оценивали по шкале PЕМОD.

Катехоламиновую поддержку проводили с использованием дофамина, добутамина, адреналина и норадреналина при наличии артериальной гипотензии, систолической дисфункции миокарда левого желудочка и синдроме малого сердечного выброса.

Уровень гемодинамической и катехоламиновой поддержки оценивали с учетом расчетной возрастной потребности в жидкости, водного баланса и величины катехоламинового индекса:

Катехоламиновый индекс = дофамин, мкг·кг⁻¹·мин⁻¹ + добутамин, мкг·кг⁻¹·мин⁻¹ + адреналин, мкг·кг⁻¹·мин⁻¹·100 + норадреналин, мкг·кг⁻¹·мин⁻¹·100.

Для верификации гипоксемической дыхательной недостаточности использовали индекс Горовица или соотношение сатурации гемоглобина в пульсирующем кровотоке (SpO₂) к фракции кислорода во вдыхаемой смеси (FiO₂).

Исследование показателей газового состава и кислотно-основного состояния осуществляли ежедневно на анализаторе ABL835 Flex (Radiometer, Дания). Все показатели оценивали в течение всего лечения в ОРИТ. В качестве исхода заболевания оценивали выздоровление или смерть пациента.

Статистической анализ. Проверку нормальности распределения вероятности количественных при-

знаков осуществляли с помощью критерия Колмогорова – Смирнова и Шапиро – Уилка. Учитывая, что большинство количественных признаков не соответствовали закону о нормальном распределении, для сравнения показателей групп пациентов использовали непараметрические методы (U-тест Манна – Уитни и критерий Вилкоксона) и метод ANOVA с поправкой Бонферрони. За критический уровень значимости было принято значение $p < 0,05$. Все результаты исследования представлены в виде медианы (Me), верхнего (Q1) и нижнего (Q3) квартилей. Для формирования однородных групп пациентов и универсального подхода к оценке тяжести состояния детей в зависимости от исхода заболевания использовали кластерный анализ (метод К-средних). Для разработки моделей прогнозирования исходов лечения пациентов в критическом состоянии в ОРИТ использовали дисперсионный и множественный линейный регрессионный анализ.

Этическое одобрение. Исследование одобрено Этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (Протокол № 9/4 от 26.09.2016 г.).

Результаты

На основании рангового корреляционного анализа Спирмена установлены зависимости различной степени выраженности между показателями состояния пациента в течение первых 10 суток после поступления в стационар и исходом заболевания (табл. 1).

В 1-е сутки лечения в ОРИТ статистически значимые отрицательные зависимости средней силы выявлены между исходом заболевания кон-

Таблица 2. Показатели клинико-лабораторного статуса при поступлении, влияющие на исход
Table 2. Indicators of clinical and laboratory status at admission affecting the outcome

Показатель	ANOVA	
	F	P
Оценка по ШКГ	7,0	0,009
АД сист.	12,1	0,001
АД диаст.	6,5	0,012
АД сред.	8,4	0,003
Индекс Альговера-Бури	9,2	0,003
SpO ₂ , %	19,8	0,0001
Мочевина	9,6	0,002
Креатинин	7,3	0,008
Общий белок	16,56	0,0001
Альбумин	13,3	0,0001
pH	55,4	0,0001
Напряжение углекислого газа в крови	12,9	0,0001
Дефицит оснований	47,0	0,0001
Лактат	43,55	0,0001
Сатурация венозной крови	65,6	0,0001
Протромбиновый индекс	18,8	0,0001

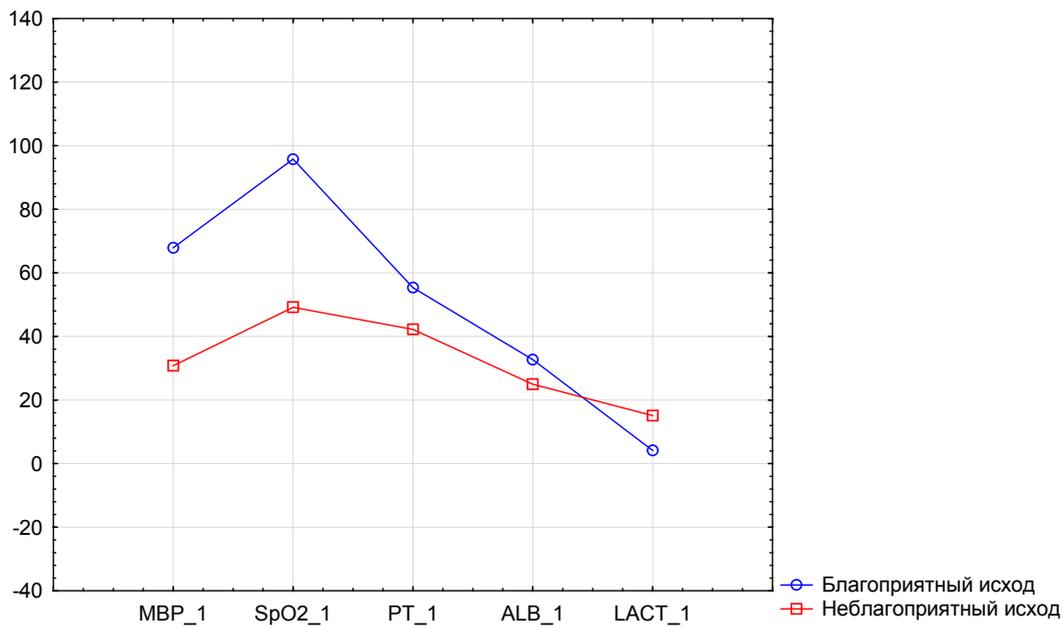


Рис. 1. Распределение пациентов с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом по кластерам

Fig. 1. Distribution of patients with severe infectious diseases and sepsis by clusters

центрацией лактата ($R = -0,29$; $p = 0,001$) и МНО ($R = -0,26$; $p = 0,001$).

На 5-е сутки статистически значимые отрицательные зависимости были характерны для мочевины ($R = -0,26$; $p = 0,00$), креатинина ($R = -0,26$; $p = 0,00$), лактата ($R = -0,24$; $p = 0,001$) и фибриногена ($R = -0,29$; $p = 0,001$).

На 10-е сутки отмечается положительная зависимость между оценкой по ШКГ ($R = 0,5$; $p = 0,001$), количеством тромбоцитов ($R = 0,62$; $p = 0,001$) и концентрацией белка в плазме крови ($R = 0,63$; $p = 0,001$).

Выявлено максимальное статистически значимое различие средних величин при оценке влияния на

исход следующих признаков: pH, дефицит оснований, концентрация лактата в крови и сатурация венозной крови (табл. 2).

С учетом показателей клинико-лабораторного статуса в первые сутки лечения в ОРИТ все пациенты были разделены на 2 кластера: благоприятный и неблагоприятный. Значимые различия между кластерами пациентов были характерны для 5 клинико-лабораторных признаков: среднее артериальное давление, сатурация гемоглобина кислородом в пульсирующей крови, концентрация общего белка, альбумина и лактата (рис. 1). Средние значения показателей, имеющих статистически

Таблица 3. Показатели кластеров пациентов в зависимости от исхода**Table 3. Indicators of patient clusters depending on the outcome**

Показатель	«Неблагоприятный исход»			«Благоприятный исход»		
	Mean	SD	Variance	Mean	SD	Variance
Среднее АД	30,8	21,7	471,8	67,9	14,0	196,6
SpO ₂ , %	49,2	33,3	1107,4	95,8	6,2	38,2
Концентрация белка в плазме крови	42,2	12,3	151,8	55,3	10,7	114,4
Концентрация альбумина в плазме крови	24,9	8,1	65,8	32,7	13,3	176,0
Концентрация лактата	15,1	7,7	58,8	4,15	5,2	27,5

Таблица 4. Значимость клинико-лабораторных признаков для прогнозирования исхода заболевания при поступлении в ОРИТ**Table 4. The importance of clinical and laboratory signs for predicting the outcome of the disease on ICU admission**

Показатель	Лактат	Дефицит оснований	Оценка по шкале PEMOD	Среднее АД
Площадь под кривой ROC (AUC)	0,778	0,774	0,74	0,616
Среднеквадратическая ошибка	0,04	0,04	0,04	0,05
95% доверительный интервал	0,71–0,84	0,705–0,833	0,67–0,80	0,54–0,69
Z-статистика	7,879	7,497	6,342	2,509
Уровень значимости p	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,01
Индекс Юдена J	0,47	0,49	0,37	0,29
Точка отсечения	≤ 3,3	> [-8,4]	≤ 7	> 60
Чувствительность	81,73	87,5	87,5	76,92
Специфичность	65,33	61,3	49,33	52,0

Таблица 5. Переменные-предикторы, включенные в модель**Table 5. Predictor variables included in the model**

Шаги построения модели	Переменные в уравнении	B (коэффициент регрессии B)	S.E. (стандартная ошибка)	Wald (статистика Вальда)	Df (степень свободы)	Sig (значимость)	Exp. B
Шаг 1а	SvO ₂	-4,285	1,032	17,242	1	0,0001	0,014
	Constant	,851	0,180	22,303	1	0,0001	2,341
Шаг 2б	Пол	-1,204	0,378	10,142	1	0,001	0,3
	SvO ₂	-4,566	1,048	18,969	1	0,0001	0,01
	Constant	1,505	0,296	25,940	1	0,0001	4,505
Шаг 3в	Пол	-1,166	0,386	9,127	1	0,003	0,312
	SvO ₂	-4,336	1,056	16,848	1	0,0001	0,013
	PEMOD	-,962	,390	6,095	1	0,014	0,382
	Constant	2,045	,389	27,613	1	0,0001	7,726
Шаг 4г	Пол	-1,123	,396	8,037	1	0,005	0,325
	GCS	-1,222	,471	6,749	1	0,009	0,295
	SvO ₂	-4,486	1,079	17,266	1	0,000	0,011
	PEMOD	-1,541	,476	10,496	1	0,001	0,214
	Constant	2,849	,541	27,696	1	0,000	17,268

Примечание: а – переменная «SvO₂» включена в модель на первом шаге; б – переменная «Пол» включена в модель на втором шаге; в – переменная PEMOD включена в модель на третьем шаге; г – переменная «Оценка по шкале ком Глазго» включена в модель на четвертом шаге.

значимые различия между кластерами, представлены в табл. 3.

С помощью ROC-анализа была оценена значимость основных показателей, доступных в рутинной клинической практике, для прогнозирования риска неблагоприятного исхода заболевания.

Установлено, что концентрации лактата, величины дефицита оснований и оценка по шкале PEMOD

не имеют статистически значимых различий при прогнозировании исхода тяжелых инфекций у детей, при этом дефицит оснований обладает максимальной чувствительностью и специфичностью (табл. 4, рис. 2).

Для скринингового прогнозирования исходов тяжелых инфекций и сепсиса у детей на момент поступления в ОРИТ использовали математиче-

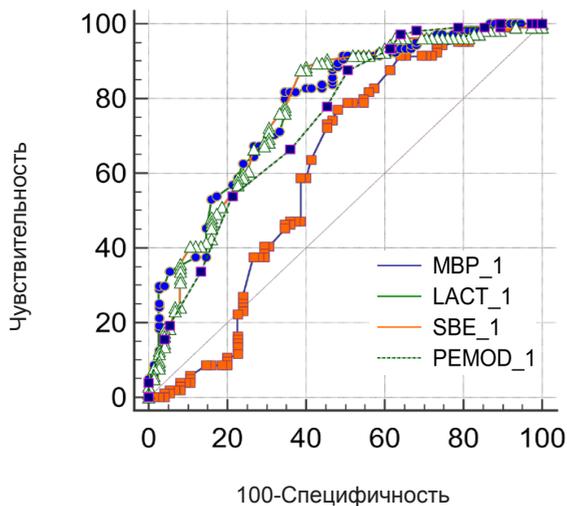


Рис. 2. Оценка прогностической значимости клинико-лабораторных признаков при поступлении в ОРИТ
 Fig. 2. Assessment of the prognostic significance of clinical and laboratory signs on ICU admission

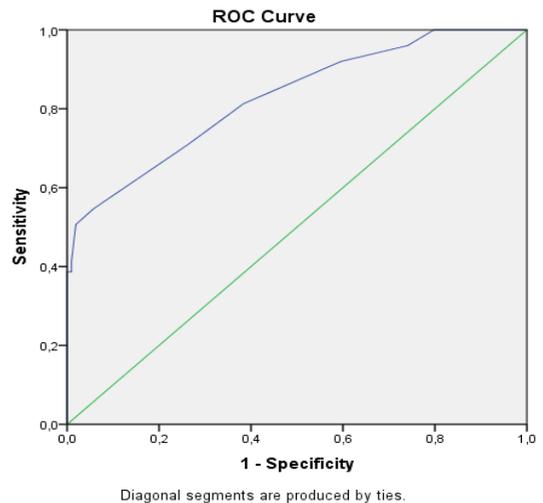


Рис. 3. ROC-кривая, отражающая эффективность регрессионной модели прогнозирования исхода
 Fig. 3. ROC curve reflecting the effectiveness of the regression model for predicting the outcome

ское моделирование с помощью бинарной логистической регрессии методом пошагового включения предикторов в модель (табл. 5).

Общая прогностическая способность модели составила 92,6%. В группе «выздоровление» имеется совпадение прогноза с реальным исходом в 98% случаев. В группе «смерть» совпадение прогнозируемых и реальных исходов составило 60,6%, что, вероятнее всего, связано с асимметрией выборки и гораздо меньшим количеством пациентов с фатальным исходом. Для проверки прогностической эффективности регрессионной модели использовали ROC-анализ.

По данным ROC-анализа (рис. 3), качество модели для прогнозирования благоприятного исхода тяжелых инфекций и сепсиса у детей достаточно высокое ($AUC = 0,87$), однако вероятность корректного прогнозирования фатального исхода невысока (около 70%), что подтверждается величиной AUC , которая составляет 0,173. Прогностическую способность модели при предсказании летального исхода можно охарактеризовать как удовлетворительную, однако это не является ее недостатком, поскольку абсолютно точное предсказание летального исхода в реальной клинической практике невозможно. Представленная модель может использоваться для скринингового прогнозирования исхода тяжелых инфекций и сепсиса у детей в первые сутки лечения в ОРИТ, при этом одним из ее достоинств является минимальное количество широкодоступных клинических и лабораторных показателей.

С помощью ROC-анализа установлено, что оценки по шкалам PEMOD и pSOFA обладают приблизительно одинаковой ценностью при прогнозировании как длительности ИВЛ, сроков лечения в ОРИТ, так и исхода заболевания и не имеют статистически значимых различий (рис. 4).

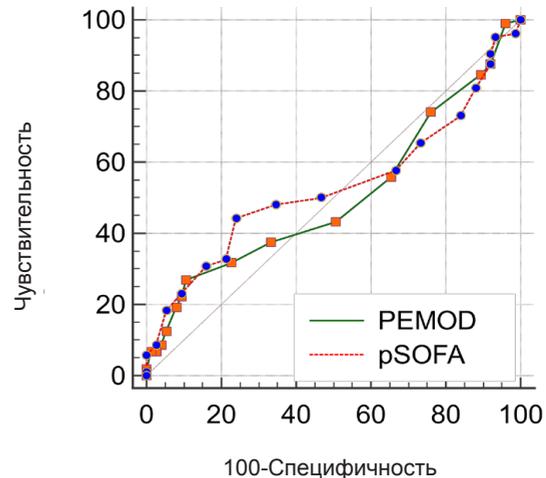


Рис. 4. Оценка значимости оценок по шкалам PEMOD и pSOFA при поступлении в ОРИТ для прогнозирования исхода заболевания

Fig. 4. Assessment of the significance of assessments by the PEMOD and pSOFA scores on ICU admission for predicting the outcome of the disease

Обсуждение

Еще в наставлениях выдающегося древнегреческого врача Гиппократы был раздел под названием «Прогностика», где он писал следующее: «Мне кажется, что для врача самое лучшее позаботиться о способности предвидения. В самом деле, когда он будет предузнавать и предсказывать у больных и настоящее, и прошедшее, и будущее, и все то, что больные опускают при своем рассказе, то, конечно, ему будут верить, что он больше знает дела больных, так что с большею доверчивостью люди будут решаться вручать себя врачу. А задача лечения наилучше будет совершаться, если он из настоящих страданий предузнает будущее... Этим именно способом он по заслуге приобретет себе уважение и будет хорошим врачом, ибо тех больных, которые могут побороть

болезнь, он, конечно, сможет уберечь гораздо лучше, задолго предусматривая каждый отдельный случай, а предугадывая и предсказывая, кто из больных умрет, кто останется в живых, поставит себя вне всякого нарекания» [2].

На основании полученных результатов можно утверждать, что на тяжесть течения инфекционных заболеваний и сепсиса у детей влияют такие показатели, как дефицит оснований, оценка по шкале PEMOD, среднее артериальное давление, концентрация лактата, общего белка и альбумина в плазме крови. Обращает на себя внимание, что в первые сутки лечения в ОРИТ наиболее значимые корреляционные зависимости были выявлены между исходом заболевания и признаками нарушения перфузии (дефицит оснований и сатурация венозной крови), в то время как на 5-е и 10-е сутки на первое место уже выходят показатели, отражающие степень выраженности нарушений механизмов ауторегуляции гомеостаза: оценка уровня сознания по шкале комы Глазго, количество тромбоцитов в крови, концентрация общего белка и альбумина в сыворотке крови.

Отдельного обсуждения заслуживает и то, что концентрация общего белка и альбумина также имела существенные различия между группами пациентов при поступлении в ОРИТ в зависимости от исхода заболевания, что, по нашему мнению, является маркером более длительного течения заболевания и отягощенного преморбидного фона еще до поступления в стационар. Прогностическая значимость гипоальбуминемии как предиктора неблагоприятного исхода подтверждается исследованиями и других авторов, что позволяет использовать этот показатель для скрининговой оценки тяжести состояния и определения дальнейшей терапевтической тактики [11, 15].

При оценке чувствительности и специфичности наиболее значимых параметров, оказывающих влияние на исход, нами установлено, что прогностическая ценность таких показателей, как концентрация лактата в плазме крови, величина дефицита оснований и оценка по шкале PEMOD приблизительно одинакова, в то время как уровень среднего артериального давления обладает минимальной чувствительностью и специфичностью. Наиболее высокая чувствительность и специфичность среди 4 исследованных показателей была характерна для величины дефицита оснований (чувствительность – 87,5%, специфичность – 61,3%).

В прогностическую модель для оценки вероятности неблагоприятного исхода заболевания вошли

лишь 4 параметра, которые отражают пол ребенка, наличие полиорганной дисфункции и выраженных нарушений оксигенации.

При сопоставлении прогностической ценности оценок по шкалам PEMOD и pSOFA при поступлении в ОРИТ существенных различий между ними и их значимого влияния на исход выявлено не было, на основании чего можно предположить, что оценка степени выраженности полиорганной дисфункции в первые часы лечения в ОРИТ отражает лишь тяжесть состояния пациента в текущий момент, является «отправной» точкой для выбора стартовой терапии и не оказывает прямого влияния на исход заболевания при адекватном лечении.

Кроме этого, хотелось бы отметить, что у детей с тяжелыми инфекциями и сепсисом на начальных стадиях заболевания редко имеет место тяжелая печеночная дисфункция, сопровождающаяся гипербилирубинемией, поэтому применение шкалы PEMOD, которая вместо билирубина (входит в шкалу pSOFA) оценивает уровень ферментативной активности аспартатаминотрансферазы, в этой ситуации, на наш взгляд, представляется более оправданным, поскольку увеличение концентрации аспартатаминотрансферазы является маркером гипоксического поражения печени на фоне системной гипоперфузии.

Таким образом, ухудшение состояния детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом при поступлении в ОРИТ в первую очередь обусловлено явлениями системной гипоперфузии, гипоксии и метаболическими нарушениями на фоне гипоальбуминемии и длительного течения заболевания до поступления в стационар.

Выводы

1. Наиболее прогностически значимыми показателями, позволяющими оценить вероятность летального исхода у детей с тяжелыми инфекционными заболеваниями и сепсисом при поступлении, являются концентрация лактата в плазме крови, дефицит оснований и оценка по шкалам полиорганной дисфункции (pSOFA или PEMOD).

2. Среднее артериальное давление ниже 60 мм рт. ст., дефицит оснований более –8,4 ммоль/л, концентрация лактата в плазме крови более 3,3 ммоль/л, уровень альбумина в сыворотке крови менее 30 г/л и оценка по шкале PEMOD более 7 баллов являются факторами риска и свидетельствуют о высокой вероятности неблагоприятного исхода заболевания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю. С., Гордеев В. И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2021. – 320 с.
2. Гиппократ. Клятва. Закон о враче. – Мн.: Современный литератор, 1998. – 832 с.
3. Идрисова Р. Г., Амирова В. Р., Миронов П. И., Лекманов А. У. Сравнительная оценка прогностической способности шкал NSOFA и NEOMOD у недоношенных новорожденных // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 12, № 3. – С. 351–359. doi: 10.17816/psaic1278.
4. Лекманов А. У., Миронов П. И., Александрович Ю. С. и др. Сепсис у детей: федеральные клинические рекомендации (проект) // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 241–292. doi: 10.17816/psaic969.
5. Миронов П. И., Лекманов А. У., Амирова В. Р., Идрисова Р. Г. Оценка тяжести органной дисфункции и прогнозирование исходов у недоношенных новорожденных на основе шкалы nSOFA // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 5. – С. 87–92. doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-87-92.
6. Миронов П. И., Лекманов А. У. Оценка валидности шкалы nSOFA у новорожденных с сепсисом // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – Т. 18, № 2. – С. 56–61. doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-56-61.
7. Пшениснсов К. В., Александрович Ю. С., Липин А. С., Казиахмедов В. А., Козубов М. Ю., Пастухова Н. К. Предикторы исхода тяжелой политравмы у детей: ретроспективное когортное мультицентровое исследование // Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова. – 2021. – № 4. – С. 69–78. doi: 10.21320/1818-474X-2021-4-69-78.
8. Ames S. G., Davis B. S., Angus D. C. et al. Hospital variation in risk-adjusted pediatric sepsis mortality // *Pediatr Crit Care Med.* – 2018. – Vol. 19, № 5. – P. 390–396. doi:10.1097/PCC.0000000000001502.
9. Balamuth F., Weiss S. L., Neuman M. I. et al. Pediatric severe sepsis in U. S. children's hospitals // *Pediatr Crit Care Med.* – 2014. – Vol. 15, № 9. – P. 798–805. doi:10.1097/PCC.000000000000225.
10. Cvetkovic M., Lutman D., Ramnarayan P. et al. Timing of death in children referred for intensive care with severe sepsis: implications for interventional studies // *Pediatr Crit Care Med.* – 2015. – Vol. 16, № 5. – P. 410–417. doi:10.1097/PCC.0000000000000385.
11. De la Rica R., Borges M., Aranda M. et al. Low albumin levels are associated with poorer outcomes in a case series of COVID-19 patients in spain: a retrospective cohort study // *Microorganisms.* – 2020. – Vol. 8, № 8. – P. 1106. doi: 10.3390/microorganisms8081106.
12. Durr D., Niemi T., Despraz J. et al. National early warning score (NEWS) outperforms quick sepsis-related organ failure (qSOFA) score for early detection of sepsis in the emergency department // *Antibiotics (Basel).* – 2022. – Vol. 11, № 11. – P. 1518. doi: 10.3390/antibiotics11111518.
13. Evans I. V. R., Phillips G. S., Alpern E. R. et al. Association between the new york sepsis care mandate and in-hospital mortality for pediatric sepsis // *JAMA.* – 2018. – Vol. 320, № 4. – P. 358–367. doi:10.1001/jama.2018.9071.
14. Fleischmann-Struzek C., Goldfarb D. M., Schlattmann P. et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review // *Lancet Respir Med.* – 2018. – Vol. 6, 3. – P. 223–230. doi: 10.1016/S2213-2600(18)30063-8.
15. Mani Mishra P., Uversky V. N., Nandi C. K. Serum albumin-mediated strategy for the effective targeting of SARS-CoV-2 // *Med Hypotheses.* – 2020. – Vol. 140. – P. 109790. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109790.
16. Morin L., Ray S., Wilson C. et al. Refractory septic shock in children: a European society of paediatric and neonatal intensive care definition // *Intensive Care Med.* – 2016. – Vol. 42, № 12. – P. 1948–1957. doi: 10.1007/s00134-016-4574-2.
17. Odetola F. O., Gebremariam A., Freed G.L. Patient and hospital correlates of clinical outcomes and resource utilization in severe pediatric sepsis // *Pediatrics.* – 2007. – Vol. 119, № 3. – P. 487–494. doi: 10.1542/peds.2006-2353.
18. Schlapbach L. J., MacLaren G., Festa M. et al. Prediction of pediatric sepsis mortality within 1 h of intensive care admission // *Intensive Care Med.* – 2017. – Vol. 43, № 8. – P. 1085–1096. doi: 10.1007/s00134-017-4701-8.
19. Prout A. J., Talisa V. B., Carcillo J. A. et al. Children with chronic disease bear the highest burden of pediatric sepsis // *J Pediatr.* – 2018. – Vol. 199. – P. 194–199. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.03.056.
20. Ruth A., McCracken C. E., Fortenberry J. D. et al. Pediatric severe sepsis: current trends and outcomes from the Pediatric Health Information Systems database // *Pediatr Crit Care Med.* – 2014. – Vol. 15, № 9. – P. 828–838. doi: 10.1097/PCC.0000000000000254.

REFERENCES

1. Aleksandrovich Ju. S., Gordeev V. I. Scoring and prognostic scales in critical condition medicine. SPb., JeLBI-SPb, 2021, 320 p. (In Russ.)
2. *Gippokrat. Kljatva. Zakon o vrache. Nastavlenija* [Hippocrates. Oath. Doctor Act. Instructions]. Minsk, Sovremennyy literator, 1998, 832 p. (In Russ.)
3. Idrisova R.G., Amirova V.R., Mironov P.I., Lekmanov A.U. Comparative assessment of the predictive ability of the nSOFA and NEOMOD scales in pre-term newborns. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*, 2022, vol. 12, no. 3, pp. 351-359. (In Russ.) doi: 10.17816/psaic1278.
4. Lekmanov A.U., Mironov P.I., Aleksandrovich Yu.S. i soavt. Sepsis in children: federal clinical guideline (draft) *Rossijskij vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii*, 2021, vol. 11, no. 2, pp. 241-292. (In Russ.) doi: 10.17816/psaic969.
5. Mironov P.I., Lekmanov A.U., Amirova V.R., Idrisova R.G. Assessment of Severity and Prediction of Outcomes in Premature Newborns Based on the nSOFA Scale. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 5, pp. 87-92. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2022-19-5-87-92.
6. Mironov P.I., Lekmanov A.U. Evaluation of the validity of the nSOFA score in newborns with sepsis. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 2, pp. 56-61. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2021-18-2-56-61.
7. Pshenisov K.V., Aleksandrovich Yu.S., Lipin A.S., Kaziakhmedov V.A., Kozubov M.U., Pastukhova N.K. Predictors of the outcome of severe polytrauma in children: a retrospective cohort multicenter study. *Annals of Critical Care*. 2021, vol. 4, pp. 69-78, (In Russ.) doi: 10.21320/1818-474X-2021-4-69-78.
8. Ames S.G., Davis B.S., Angus D.C., Carcillo J.A., Kahn J.M. Hospital variation in risk-adjusted pediatric sepsis mortality. *Pediatr Crit Care Med.* 2018, vol. 19, no. 5, pp. 390-396. doi: 10.1097/PCC.0000000000001502.
9. Balamuth F., Weiss S.L., Neuman M.I. et al. Pediatric severe sepsis in U.S. children's hospitals. *Pediatr Crit Care Med.* 2014, vol. 15, no. 9, pp. 798-805. doi: 10.1097/PCC.000000000000225.
10. Cvetkovic M., Lutman D., Ramnarayan P., Pathan N., Inwald D.P., Peters M.J. Timing of death in children referred for intensive care with severe sepsis: implications for interventional studies. *Pediatr Crit Care Med.* 2015, vol. 16, no. 5, pp. 410-417. doi: 10.1097/PCC.0000000000000385.
11. de la Rica R., Borges M., Aranda M. et al. Low albumin levels are associated with poorer outcomes in a case series of COVID-19 patients in spain: a retrospective cohort study. *Microorganisms*, 2020, vol. 8, no. 8, pp. 1106. doi: 10.3390/microorganisms8081106.
12. Durr D., Niemi T., Despraz J. et al. National early warning score, (NEWS) outperforms quick sepsis-related organ failure (qSOFA) score for early detection of sepsis in the emergency department. *Antibiotics (Basel)*. 2022, vol. 11, no. 11, pp. 1518. doi:10.3390/antibiotics11111518
13. Evans I.V.R., Phillips G.S., Alpern E.R. et al. Association between the new york sepsis care mandate and in-hospital mortality for pediatric sepsis. *JAMA*, 2018, vol. 320, no. 4, pp. 358-367. doi: 10.1001/jama.2018.9071.
14. Fleischmann-Struzek C., Goldfarb D.M., Schlattmann P., Schlapbach L.J., Reinhart K., Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review. *Lancet Respir Med*, 2018, vol. 6, no. 3, pp. 223-230. doi:10.1016/S2213-2600, no. 18)30063-8.
15. Mani Mishra P., Uversky V.N., Nandi C.K. Serum albumin-mediated strategy for the effective targeting of SARS-CoV-2. *Med Hypotheses*, 2020, vol. 140, pp. 109790. doi: 10.1016/j.mehy.2020.109790.
16. Morin L., Ray S., Wilson C. et al. Refractory septic shock in children: a European society of paediatric and neonatal intensive care definition. *Intensive Care Med.* 2016, vol. 42, no. 12, pp. 1948–1957. doi: 10.1007/s00134-016-4574-2.
17. Odetola F.O., Gebremariam A., Freed G.L. Patient and hospital correlates of clinical outcomes and resource utilization in severe pediatric sepsis. *Pediatrics*, 2007, vol. 119, no. 3, pp. 487-494. doi:10.1542/peds.2006-2353.
18. Schlapbach L.J., MacLaren G., Festa M. et al. Prediction of pediatric sepsis mortality within 1 h of intensive care admission. *Intensive Care Med.* 2017, vol. 43, no. 8, pp. 1085-1096. doi: 10.1007/s00134-017-4701-8.
19. Prout A.J., Talisa V.B., Carcillo J.A. et al. Children with chronic disease bear the highest burden of pediatric sepsis. *J Pediatr*, 2018, vol. 199:194-199.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.03.056.
20. Ruth A., McCracken C.E., Fortenberry J.D., Hall M., Simon H.K., Hebban K.B. Pediatric severe sepsis: current trends and outcomes from the Pediatric Health Information Systems database. *Pediatr Crit Care Med*, 2014, vol. 15, no. 9, pp. 828-838. doi: 10.1097/PCC.0000000000000254.

21. Schlapbach L. J., Straney L., Alexander J. et al. Mortality related to invasive infections, sepsis, and septic shock in critically ill children in Australia and New Zealand, 2002–13: a multicentre retrospective cohort study // *Lancet Infect Dis.* – 2015. – Vol. 15, № 1. – P. 46–54. doi: 10.1016/S1473-3099(14)71003-5.
22. Weiss S. L., Balamuth F., Hensley J. et al. The Epidemiology of hospital death following pediatric severe sepsis: when, why, and how children with sepsis die // *Pediatr Crit Care Med.* – 2017. – Vol. 18, № 9. – P. 823–830. doi: 10.1097/PCC.0000000000001222.
23. Weiss S. L., Fitzgerald J. C., Pappachan J. et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2015. – Vol. 191, № 10. – P. 1147–1157. doi: 10.1164/rccm.201412-2323OC.
24. Weiss S. L., Peters M. J., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children // *Intensive Care Med.* – 2020. – Vol. 46 (Suppl 1). – P. 10–67. doi: 10.1007/s00134-019-05878-6.
21. Schlapbach L.J., Straney L., Alexander J. et al. Mortality related to invasive infections, sepsis, and septic shock in critically ill children in Australia and New Zealand, 2002–13: a multicentre retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*, 2015, vol. 15, no. 1, pp. 46–54. doi: 10.1016/S1473-3099, no. 14)71003-5.
22. Weiss S.L., Balamuth F., Hensley J. et al. The Epidemiology of hospital death following pediatric severe sepsis: when, why, and how children with sepsis die. *Pediatr Crit Care Med.* 2017, vol. 18, no. 9, pp. 823–830. doi: 10.1097/PCC.0000000000001222.
23. Weiss S.L., Fitzgerald J.C., Pappachan J. et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, vol. 191, no. 10, pp. 1147–1157. doi:10.1164/rccm.201412-2323OC .
24. Weiss S.L., Peters M.J., Alhazzani W. et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med*, 2020, vol. 46, suppl. 1, pp. 10–67. doi:10.1007/s00134-019-05878-6.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 5 им. Н. Ф. Филатова» КЗ Санкт-Петербурга, 192289, Россия, Санкт-Петербург, Бухарестская ул., д. 134.

ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» Медико-биологического агентства, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, д. 9.

Пшениснов Константин Викторович

д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

E-mail: Psh_K@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1113-5296

Александрович Юрий Станиславович

д-р мед. наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, проректор по послевузовскому, дополнительному профессиональному образованию и региональному развитию здравоохранения, зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.

E-mail: Jalex1963@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2131-4813

Красносельский Константин Юрьевич

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, врач анестезиолог-реаниматолог, Северо-Западный окружной научно-клинический центр им. Л. Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства.

E-mail: ckrasnoselsky@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6780-0799

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia.

Child City Clinical Hospital № 5 named N. F. Filatov, 134, Bukharestskaya str., Saint Petersburg, 192289, Russia.

Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, 9, Professor Popov str., Saint Petersburg, 197022, Russia.

Pshenishnov Konstantin V.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care, and Emergency Pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.

E-mail: Psh_K@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1113-5296

Aleksandrovich Yury S.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Vice-Rector for Postgraduate, Additional Professional Education and Regional Health Development, Head of the Department of Anesthesiology, Intensive Care, and Emergency Pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.

E-mail: Jalex1963@mail.ru, ORCID: 0000-0002-2131-4813

Krasnoselskiy Konstantin Yu.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care, and Emergency Pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Intensivist, North-Western district scientific and clinical center named after L. G. Sokolov Federal Medical and Biological Agency.

E-mail: ckrasnoselsky@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6780-0799

Казиахмедов Виталий Анварович

канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, главный специалист по токсикологии, ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 5 им. Н. Ф. Филатова».
E-mail: vac-spb@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7243-2852

Конеv Александр Иванович

зав. отделением реанимации и интенсивной терапии, ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» Медико-биологического агентства Российской Федерации.
E-mail: icdrkonev@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0427-7344

Козубов Максим Юрьевич

врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реаниматологии, ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 5 им. Н. Ф. Филатова».
E-mail: kozubovmu@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6933-6560

Kaziakhmedov Vitaliy A.

Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Anesthesiology, Intensive Care, and Emergency Pediatrics of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Chief Specialist in Toxicology, Child City Clinical Hospital № 5 named N. F. Filatov.
E-mail: vac-spb@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7243-2852

Konev Aleksandr I.

Head of Intensive Care Unit, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases.
E-mail: icdrkonev@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-0427-7344

Kozubov Maxim Yu.

Intensivist of Anesthesiology and Intensive Care Department, Child City Clinical Hospital № 5 named N. F. Filatov.
E-mail: kozubovmu@gmail.com, ORCID: 0000-0002-6933-6560