

Е. Н. Сергиенко¹, О. В. Красько²

ПОКАЗАТЕЛИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РИСКОМ РАЗВИТИЯ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА У ДЕТЕЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь,¹

ГУ «Объединенный институт проблем информатики
Национальной академии наук Беларуси», Минск, Республика Беларусь²

Септический шок является формой сепсиса со значительно повышенным уровнем смертности в связи с серьезными нарушениями кровообращения и/или клеточного метаболизма. По оценкам ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется около 24 миллионов случаев септического шока. Отдельного внимания заслуживает проблема септического шока у детей, распространенность которого, согласно актуальным исследованиям, варьируется от 2,2 % до 15,4 %.

Цель работы: прогнозирование развития септического шока у детей на основании комплексной оценки лабораторных предикторов.

Материалы и методы: были сформированы две группы пациентов – группа стандартного риска ($n = 109$, сепсис протекал без септического шока) и группа угрожаемого риска ($n = 72$, шок развился на 1–3 сутки после поступления пациентов в стационар).

Результаты. В ходе анализа установлено, что показателями, ассоциированными с развитием септического шока, являются: лактат (ОШ 2,4; 95 % ДИ 1,2–5; $p = 0,02$), АЧТВ (ОШ 4,3; 95 % ДИ 1,4–16; $p = 0,017$), мочевины (ОШ 2,3; 95 % ДИ 1,1–4,7; $p = 0,026$) и белок (ОШ 1,3; 95 % ДИ 0,6–3; $p = 0,475$), на основании которых была разработана модель, позволяющая определять вероятность развития септического шока.

Заключение. Представленная модель, включающая 4 лабораторных показателя, доступна в выполнении и проста в использовании.

Ключевые слова: септический шок, показатели, вероятность, сепсис, дети.

Е. N. Serhiyenka¹, O. V. Krasko²

INDICATORS ASSOCIATED WITH RISK OF SEPTIC SHOCK IN CHILDREN

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus,¹
United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences
of Belarus, Minsk, Republic of Belarus²

Septic shock is a form of sepsis with a significantly increased mortality rate due to serious circulatory and/or cellular metabolism disorders. The WHO estimates that there are about 24 million cases of septic shock worldwide each year. Special attention should be paid to the problem of septic shock in children, the prevalence of which, according to current research, varies from 2.2 % to 15.4 %.

Objective: to predict the development of septic shock in children based on a comprehensive assessment of laboratory predictors.

Materials and methods: two groups of patients were formed – the standard risk group ($n = 109$, sepsis proceeded without septic shock) and the threatened risk group ($n = 72$, shock developed on days 1–3 after admission of patients to the hospital).

Results. During the analysis, it was found that the indicators associated with the development of septic shock are: lactate (OR 2.4; 95 % CI 1.2–5; $p = 0.02$), APTT (OR 4.3; 95 % CI 1.4–16; $p = 0.017$), urea (OR 2.3; 95 % CI 1.1–4.7; $p = 0.026$) and protein (OR 1.3; 95 % CI 0.6–3;

$p = 0.475$), on the basis of which a model was developed to determine the likelihood of developing septic shock.

Conclusion. The presented model, which includes 4 laboratory indicators, is available for execution and is easy to use.

Key words: septic shock, indicators, probability, sepsis, children.

Сепсис представляет собой сложное многофакторное заболевание, которое представляет серьезное бремя для системы здравоохранения во всём мире. За последние несколько десятилетий частота возникновения сепсиса возросла [1]. Сепсис остается самой распространенной причиной госпитализации в отделения интенсивной терапии и реанимации и одним из основных факторов смертности, что создает огромную нагрузку на медицинские учреждения. Несмотря на высокую смертность, связанную с сепсисом, исчерпывающих эпидемиологических данных о глобальном бремени сепсиса нет [1, 2]. Предварительная экстраполяция данных из стран с высоким уровнем дохода позволяет предположить, что ежегодно в мире регистрируется 31,5 млн случаев сепсиса, что потенциально может привести к 5,3 млн смертей в год [3]. Эти цифры являются лишь приблизительными, поскольку данные о заболеваемости и смертности от сепсиса в странах с низким и средним уровнем дохода по-прежнему скудны из-за недостатка информации и сложности получения оценок в этих регионах [4].

Один из систематических обзоров показывает, что примерно у 10 % пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии, при поступлении наблюдается септический шок, а у 8 % пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии, септический шок развивается в какой-то момент во время пребывания в отделении [5]. Септический шок представляет собой наиболее тяжелую форму сепсиса, характеризующуюся нарушениями гемодинамики и клеточного метаболизма, что обуславливает высокую летальность (до 60–80 %). Уровень смертности варьирует от 15–30 % в странах с высоким уровнем дохода до 50 % и выше в странах с низким уровнем дохода [4, 6].

Последствия сепсиса для здоровья пациентов сохраняются и после выписки из стационара, а риск смерти повышается в течение нескольких лет после госпитализации [7]. Почти четверть пациентов, переживших сепсис, повторно попадают в больницу в течение 30 дней после выписки, а у выживших часто наблюдается сильное угнетение иммунитета, физические и психологические расстройства, а также ухудшение качества жизни [1, 7].

Цель работы: прогнозирование развития септического шока у детей на основании комплексной оценки отдельных лабораторных предикторов.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели был проведен ретроспективный анализ клинических данных и лабораторных показателей 181 пациента, которые находились на лечении в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска с 2009 по 2024 гг. с диагнозом «Сепсис». С целью определения факторов, ассоциированных с развитием септического шока, были сформированы две группы: группа стандартного риска ($n = 109$), где сепсис протекал без септического шока, и группа угрожаемого риска ($n = 72$), где шок развился в 1–3 сутки после поступления пациентов в стационар. Характеристики групп пациентов представлены в таблице 1. Пациенты были сопоставимы по возрасту и полу.

Статистический анализ

Полученные результаты обработаны с применением пакета программ Statistica for Windows 10 и программного обеспечения Statistica 13. Количественные показатели исследования представлены медианой и квантилями в виде Me (Q25–Q75). При сравнении количественных признаков в двух группах использовался критерий Манна-Уитни. Для проверки статистическими методами предположения о влиянии события на развитие исхода была составлена четырехпольная таблица сопряженности и рассчитаны следующие показатели: частота события в группах, «отношение шансов» (OR), 95 % доверительные интервалы и p -значение. Для выявления информативности количественных показателей в прогнозе развития сепсиса использовался ROC-анализ. Показатели считались прогностически значимыми, если площадь под ROC-кривой и 95 % доверительный интервал лежали выше значения 0,5. Оценка лабораторных параметров в прогнозе развития сепсиса производилась по следующим критериям: диагностическая чувствительность (Se) и диагностическая специфичность (Sp). Многофакторный анализ проводился с помощью логистической регрессии, на прогностически значимых уровнях отобранных показателей.

Результаты и их обсуждение

В группе угрожаемого риска пациенты имели более тяжелое течение патологического процесса, что подтверждается тяжесть поступления в стационар (чаще в крайне тяжелом состоянии – 27,8 % против 5,5, $p < 0,001$), показателями оценки

Таблица 1. Характеристика пациентов в группах пациентов

Признак	Группа стандартного риска (n = 109)	Группа угрожаемого риска (n = 72)	p
Пол, абс./%:			
мальчики	65 (59,6)	41 (56,9)	> 0,05
девочки	44 (40,4)	31 (43,1)	> 0,05
Возраст пациентов, мес., Me (Q25–Q75)	32 (6–68)	40 (11–80)	> 0,05
Состояние при поступлении, абс./%:			
тяжелое	102 (93,6)	51 (70,8)	< 0,001
крайне тяжелое	6 (5,5)	20 (27,8)	< 0,001
терминальное	1 (0,9)	1 (1,4)	> 0,05
Оценка по шкале Prism (балл), Me (Q25–Q75)	6 (3–9)	8 (4–13)	< 0,01
Оценка по шкале Pelod (балл), Me (Q25–Q75)	4 (4–6)	8 (6–11)	< 0,001
Оценка по шкале pSofa (балл), Me (Q25–Q75)	4 (3–6)	9 (7–12)	< 0,001
Оценка по шкале Phoenix (балл), Me (Q25–Q75)	3 (2–4)	6 (4–8)	< 0,001

Таблица 2. Значения лабораторных показателей в группах, Me (Q25–Q75)

Признак	Группа стандартного риска (n = 109)	Группа угрожаемого риска (n = 72)	p
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	13,7 (7,9–21,9)	10,9 (4,7–22,1)	0,29
Гемоглобин, г/л	108 (98–119)	113,5 (96,5–123)	0,69
Эритроциты, 10 ¹² /л	3,9 (3,5–4,5)	4,1 (3,4–4,6)	0,57
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л	6,7 (3,3–11,8)	5,7 (2,2–10,4)	0,33
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	205 (140–316)	198 (119–304)	0,39
СОЭ, мм/час	16 (9–37)	22 (7–40)	0,99
Лактат, ммоль/л	2,5 (1,6–3,7)	3,8 (2,1–5,5)	0,00036
Белок, г/л	56,1 (49–62,3)	53,8 (46,9–61)	0,18
Мочевина, ммоль/л	4,3 (3–6,4)	5,5 (3,2–8,5)	0,11
Креатинин, мкмоль/л	46 (37,8–59)	48,4 (36–70,2)	0,52
СРБ, мг/л	122,5 (70,1–188,7)	134,4 (40,3–191,5)	0,89
Билирубин, мкмоль/л	10,1 (6,8–17,2)	9,4 (6,3–17,7)	0,54
АЛТ, Е/л	26,2 (17–53)	30 (18,5–59)	0,89
АСТ, Е/л	40,9 (30–68,3)	45,5 (34,2–80,3)	0,27
ЛДГ, Е/л	536 (359–772)	557,9 (380,9–898,5)	0,62
КФК, Е/л	119,7 (58–248,6)	93,5 (44,9–191,7)	0,25
КК-МВ, Е/л	28,9 (22–46)	28,5 (19–50,3)	0,82
ПКТ, нг/мл	18 (8,4–63,2)	15,5 (5–35,6)	0,21
АЧТВ, сек	35,4 (29–40)	37,5 (31,5–49,9)	0,039
Фибриноген А, г/л	5,1 (3,5–7)	4,7 (2,7–8,2)	0,97
МНО	1,4 (1,2–1,7)	1,4 (1,2–1,8)	0,58
Д димеры, мг/л	773,3 (470,9–2284,2)	1128,4 (652,7–2438)	0,37
ПТИ	0,76 (0,66–0,96)	0,72 (0,59–0,83)	0,42

по шкалам Prism, Pelod, Sofa и Phoenix. Среди 72 пациентов, отнесенных к группе угрожаемого риска, у подавляющего большинства (66 человек, 91,7 %) шок развился в течение первых суток госпитализации, у 6 пациентов (6,9 %) – на вторые сутки, у одного пациента (1,4 %) – на третьи сутки пребывания в стационаре.

Был выполнен сравнительный анализ лабораторных показателей для идентификации потенциальных предикторов прогрессирования сепсиса и развития септического шока (таблица 2).

В предварительный анализ дискриминационной способности были отобраны показатели, которые продемонстрировали $p < 0,2$ при оценке различий в группах [8] и имели клиническую зна-

чимость в развитии септического шока: лактат, АЧТВ, мочевина и белок. Значимость предикторов в прогнозировании развития септического шока была определена посредством ROC-анализа (рисунок 1).

В последующем определили пороговые значения для этих факторов риска (таблица 3): для АЧТВ более 50 сек, AUC 0,6 (0,51–0,69), Se 0,24 (0,15–0,35), Sp 0,93 (0,88–0,98); лактата – более 3,5 ммоль/л, AUC 0,66 (0,58–0,75), Se 0,54 (0,42–0,65), Sp 0,71 (0,61–0,79); мочевины – более 5,4 ммоль/л, AUC 0,57 (0,48–0,66), Se 0,52 (0,41–0,63), Sp 0,69 (0,60–0,78); белка – менее 60 г/л, AUC 0,56 (0,47–0,64), Se 0,74 (0,64–0,83), Sp 0,33 (0,24–0,42).

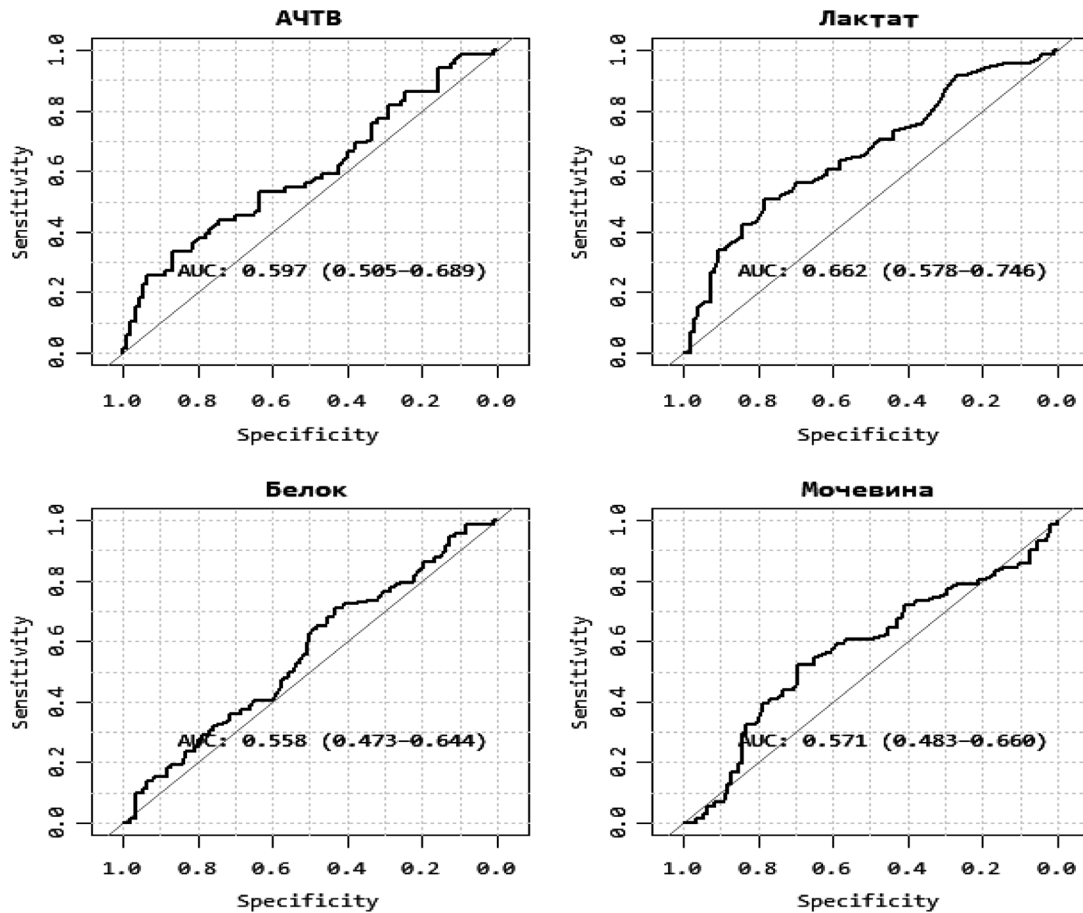


Рисунок 1. Результаты ROC-анализа лабораторных показателей (факторов риска), ассоциированных с развитием септического шока

Таблица 3. Результаты оценки значимости показателей

Показатель	AUC (95 % ДИ)	Уровень разделения	Se	Sp
Лактат, ммоль/л	0,66 (0,58–0,75)	> 3,5	0,54 (0,42–0,65)	0,71 (0,61–0,79)
АЧТВ, сек	0,6 (0,51–0,69)	> 50	0,24 (0,15–0,35)	0,93 (0,88–0,98)
Мочевина, ммоль/л	0,57 (0,48–0,66)	> 5,4	0,52 (0,41–0,63)	0,69 (0,60–0,78)
Белок, г/л	0,56 (0,47–0,64)	< 60	0,74 (0,64–0,83)	0,33 (0,24–0,42)

В последующем данные показатели были включены в многофакторный регрессионный анализ. Анализ выявил статистически значимую корреляцию между септическим шоком и следующими факторами риска (таблица 4): лактатом (ОШ 2,4; 95 % ДИ 1,2–5; $p = 0,02$), АЧТВ (ОШ 4,3; 95 % ДИ 1,4–16; $p = 0,017$) и мочевиной (ОШ 2,3; 95 % ДИ 1,1–4,7; $p = 0,026$).

Как видно, уровень белка не продемонстрировал статистически значимой ассоциации с развитием септического шока (ОШ 1,3; 95 % ДИ 0,6–3;

Таблица 4. Результаты многофакторного анализа

	ОШ (95 % ДИ)	beta	p
Лактат > 3,5 ммоль/л	2,4 (1,2–5)	0,87	0,020
АЧТВ > 50 сек	4,3 (1,4–16)	1,45	0,017
Мочевина > 5,4 ммоль/л	2,3 (1,1–4,7)	0,82	0,026
Белок < 60 г/л	1,3 (0,6–3)	0,29	0,475

$p = 0,475$). Тем не менее, для комплексной оценки риска развития септического шока были разработаны прогностические модели, интегрирующие три и четыре исследованных показателя. Модель, содержащая все четыре показателя, показала лучшие результаты. Согласно четырехкомпонентной модели (таблица 5), наличие 2-х предикторов вероятность развития септического шока составит

Таблица 5. Результаты оценки вероятности развития септического шока по модели

	Не развился СШ	Развился СШ	Частота проявления угрозы (%)
1 или отсутствие предикторов	52	17	24,6
2 предиктора	19	26	57,8
3 предиктора	9	17	65,4
4 предиктора	0	5	100

□ Оригинальные научные публикации

57,8 %, 3-х – 65,4 %, 4-х – 100 % (AUC 0,69 (0,61–0,76), Se 0,74 (0,61–0,84), Sp 0,65 (0,54–0,75), PPV 0,63 (0,51–0,74), NPV 0,75 (0,64–0,85).

Прогнозирование септического шока у пациентов с сепсисом – ключевая задача. Представленная модель, основанная на четырех доступных лабораторных маркерах (повышенный лактат >3,5 ммоль/л, повышенная мочевины >5,4 ммоль/л, сниженный общий белок < 60 г/л, удлиненное АЧТВ > 50 сек), отличается простотой и удобством применения. Именно комплексный подход диагностики и прогнозирования течения во многих исследованиях авторами определяется как важный инструмент при ведении пациентов с сепсисом. Разработка моделей, алгоритмов, на основании выявленных факторов риска (предикторов) направлена на максимально раннее выявление наиболее уязвимых пациентов, что даёт возможность своевременно применять современные методы лечения.

Представленная модель не является универсальной, что при септическом процессе затруднительно сделать в силу необходимости строгой валидации пациентов, но исследования такого рода позволяют расширять диагностические возможности. Как известно, септический шок значительно ухудшает исход заболевания, поэтому своевременное выявление пациентов с факторами риска позволяет врачам оперативно начинать целенаправленное лечение, тем самым снижая

вероятность его развития и улучшая шансы на выздоровление.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. *The third international consensus definitions for sepsis and septic shock* / M. Singer, C. S. Deutschman, C. W. Seymour // *Journal of the American medical association*. – 2016. – Vol. 315, № 8 – P. 801–810.
2. *The global burden of pediatric and neonatal sepsis: a systematic review* / C. Fleischmann-Struzek, D. M. Goldfarb, P. Schlattmann [et al.] // *The Lancet. Respiratory medicine*. – 2018. – Vol. 6, № 3. – P. 223–230.
3. *International consensus criteria for pediatric sepsis and septic shock* / L. J. Schlapbach, R. S. Watson, L. R. Sorce [et al.] // *Journal of the American medical association*. – 2024. – Vol. 331, № 8. – P. 665–674.
4. *Sepsis and septic shock in low- and middle-income countries* / A. H. Stephen, R. L. Montoya, A. R. Aluisio // *Surgical infections*. – 2020. – Vol. 21, № 7. – P. 571–578.
5. *The critically ill older patient with sepsis: a narrative review* / M. Ibarz, L. E. Haas, A. Ceccato, A. Artigas // *Annals of intensive care*. – 2024. – Vol. 14, № 1. – P. 6.
6. *Parker, M. M. Sepsis definitions: I know it when I see it* / M. M. Parker // *Critical care medicine*. – 2022. – Vol. 50, № 1. – P. 148–150.
7. *Post-sepsis cognitive impairment and associated risk factors: A systematic review* / A. J. Calsavara, V. Nobre, T. Barichello, A. L. Teixeira // *Australian critical care*. – 2018. – Vol. 31, № 4. – P. 242–253.
8. *Hosmer, D. W. Applied Logistic Regression* / D. W. Hosmer, J. S. Lemeshow. – 2d ed. – New York: A Wiley-Interscience Publication, 2000. – 373 p.

Поступила 30.01.2026 г.