

УДК [616.94-07-08-091-079+616.12-092-008]-303.447.3

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.66.99.017

ИЗУЧЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ КАРДИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ СЕПСИСЕ У ДЕТЕЙ

© Павел Иванович Миночкин^{1, 2}, Азамат Набиевич Пашаев³

¹ Сургутский государственный университет. 628412, г. Сургут, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра, пр. Ленина, д. 1, Российская Федерация

² Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии». 628403, г. Сургут, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра, пр. Ленина, д. 69/1, Российская Федерация

³ Сургутская окружная клиническая больница. 628408, г. Сургут, Ханты-Мансийский автономный округ — Югра, ул. Энергетиков, д. 24, Российская Федерация

Контактная информация

Павел Иванович Миночкин — д.м.н., профессор кафедры кардиологии с курсом анестезиологии и реаниматологии СурГУ; врач — анестезиолог-реаниматолог высшей квалификационной категории ОАР № 3 БУ ХМАО — Югры Окружного кардиологического диспансера «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии». E-mail: pavelmin@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3907-2779> SPIN: 1006-3834

Для цитирования:

Миночкин П.И., Пашаев А.Н. Изучение диагностических критериев кардиальной дисфункции при сепсисе у детей. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(1):200–209. DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.66.99.017>

Поступила: 10.12.2024

Одобрена: 03.02.2025

Принята к печати: 26.02.2025

РЕЗЮМЕ. Введение. Сепсис-ассоциированная кардиальная дисфункция (САКД) остается малоизученным синдромом в детском возрасте. В качестве «золотого стандарта» диагностики используются гемодинамические критерии септического шока, принятые международным консенсусом Общества медицины критических состояний от 21 января 2024 года на основе использования шкалы Phoenix. **Цель исследования** — изучение диагностических критериев САКД у детей. **Материалы и методы.** Обследовано 22 ребенка в возрасте от 1 месяца до 17 лет с подозрением на сепсис. Были сформированы две группы пациентов: 1-я группа с САКД — 5 пациентов и 2-я группа без САКД — 17 пациентов. **Результаты.** В ходе проведенного исследования выявлено, что диагностическими критериями могут быть клинические критерии и один лабораторный критерий. К клиническим критериям относятся: устойчивая синусовая тахикардия 180–200 ударов в минуту или устойчивая брадикардия (относительный риск (ОР) 27; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,68–431, $z = 2,331$, анализ числа пациентов, подвергнутых процедуре до достижения вреда (ЧПВ), — 1,385, 95% ДИ (ЧПВ) 1,04–2,071). Лабораторный критерий — уровень N-концевого прогормона мозгового натрийуретического пептида (NT-PROBNP) в крови 2094 пг/мл (чувствительность — 100%, специфичность — 100%, площадь под кривой ROC (AUCROC) — 1,0). Статистическая мощность исследования оказалась выше порогового критерия — 0,8. **Заключение.** Проведенное исследование указывает на то, что выявленные критерии являются достаточно точными для диагностики данного синдрома.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сепсис, дети, кардиальная дисфункция, N-концевой прогормон мозгового натрийуретического протеина

DOI: 10.56871/CmN-W.2025.66.99.017

THE STUDY OF DIAGNOSTIC CRITERIA FOR CARDIAC DYSFUNCTION WHEN SEPSIS IN CHILDREN

© Pavel I. Minochkin^{1, 2}, Azamat N. Pashaev³¹ Surgut State University. 1 Lenin ave., Surgut, Khanty-Mansi Autonomous Area — Yugra 628412 Russian Federation² District Cardiology Dispensary “Center for Diagnostics and Cardiovascular Surgery”. 69/1 Lenin ave., Surgut, Khanty-Mansi Autonomous Area — Yugra 628403 Russian Federation³ Surgut District Clinical Hospital. 24 Energetikov str., Surgut, Khanty-Mansi Autonomous Area — Yugra 628408 Russian Federation

Contact information

Pavel I. Minochkin — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Cardiology with a course in Anesthesiology and Intensive Care at Surgut State University, anesthesiologist-resuscitator of the highest qualification category of the OAR No. 3 of the KhMAO — Yugra District Cardiological Dispensary “Center for Diagnostics and Cardiovascular Surgery”. E-mail: pavelmin@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3907-2779> SPIN: 1006-3834

For citation:

Minochkin PI, Pashaev AN. The study of diagnostic criteria for cardiac dysfunction when sepsis in children. Children's Medicine of the North-West. 2025;13(1):200–209. (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2025.66.99.017>

Received: 10.12.2024

Revised: 03.02.2025

Accepted: 26.02.2025

ABSTRACT. Introduction. The sepsis-associated cardiac dysfunction (SACD) remains a poorly understood syndrome in children. The hemodynamic criteria of septic shock adopted by the international consensus of the Society of Critical Care Medicine on January 21, 2024, based on the use of the Phoenix Sepsis scale, were used as the “gold standard”. **The aim of the study** — to study the diagnostic criteria of SACD for children. **Materials and methods.** 22 children aged from 1 month to 17 years with suspected sepsis were examined. 2 groups of patients were formed, 1 group with SACD — 5 patients and the second group without SACD — 17 patients. **Results.** As a result of a comprehensive study, it was revealed that the diagnostic criteria can be clinical and one laboratory criterion. Clinical criteria include: resistant sinus tachycardia 180–200 beats per minute or resistant bradycardia (relative risk (RR) 27; 95% confidence interval (CI) 1.68–431, z — 2.331, the number needed to treat (Harm) (NNT(Harm)) 1.385, 95% CI (Harm) 2.071 — 1.04). The laboratory criterion is the level of N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide (NT-PROBNP) in the blood of 2094 pg/ml (sensitivity — 100%, specificity — 100%, area under curve ROC (AUCROC) — 1.0). The statistical power turned out to be higher than 0.8 — the threshold criterion. **Conclusion.** The study indicates that the identified criteria are sufficiently accurate for the diagnosis of this syndrome.

KEYWORDS: sepsis, children, cardiac dysfunction, N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide

ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно в мире регистрируется 49 миллионов случаев сепсиса, из которых 11 миллионов заканчиваются летальным исходом, что значительно превышает число смертей от онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний [1].

Особенно высока частота возникновения сепсиса среди детей в возрасте до 5 лет: 27,9% среди диарейных заболеваний, 25,7% среди неонатальных и 16,5% среди респираторных заболеваний нижних дыхательных путей [1]. В соответствии с международным консенсусом Общества медицины критических состояний (Society of Critical Care Medicine (SCCM)), принятым 21 января 2024 года, сепсис у детей определяется как состояние, при котором оценка по шкале Phoenix Sepsis Score составляет 2 балла и выше. Это указывает на потенциально угрожающую жизни дисфункцию дыхательной, сердечно-сосудистой, свертывающей и/или неврологической систем организма ребенка с подозрением на инфекцию. Сепсис-индуцированная кардиомиопатия у взрослых определяется как вероятно обратимая кардиальная дисфункция, неишемического генеза, развившаяся во время сепсиса. По мнению экспертов и основываясь на литературных данных, это вновь обнаруженное нарушение работы сердца характеризуется уменьшением фракции выброса левого желудочка $\leq 50\%$ или отклонением от уже существующего снижения на 10% у пациентов с ранее диагностированной хронической сердечной недостаточностью. Данное состояние возникает внезапно и может быть обратимо в течение 7–10 дней, не будучи связанным с причинами острого коронарного синдрома. Предполагается также, что это состояние может быть связано с бивентрикулярной дисфункцией (систолической или диастолической) или только с левожелудочковой дилатацией, которая слабо реагирует на волевую реанимацию [4]. Однако такое определение неприменимо в педиатрической практике из-за того, что ишемия миокарда в детской популяции встречается крайне редко, а снижение фракции выброса желудочков наблюдается уже в далекозашедших, терминальных состояниях. Некоторые авторы предлагают использовать в качестве дефиниции данного состояния в педиатрии следующее: уровень N-концевого прогормона мозгового натрийуретического пептида (NT-PROBNP) в крови — пороговый уровень 12 291 пкг/л (чувствительность — 80%, специфичность — 79%, AUCROC — 0,81) и/или индекс Tei (эхокардиографический критерий

диастолической дисфункции) — пороговый уровень 0,45 (чувствительность — 74%, специфичность — 77%, AUCROC — 0,78) [5]. Однако чувствительность и специфичность, а также площадь под ROC-кривой индекса Tei недостаточные, чтобы использовать его для надежной и своевременной диагностики. А концентрация NT-PROBNP в приведенном выше исследовании отличается от той, которая используется в большинстве современных биохимических анализаторов и встречается в современных публикациях [6]. Тем не менее международный консенсус SCCM 2024 года утвердил диагностические критерии септического шока как сепсис, то есть оценка по Phoenix Sepsis Score 2 балла и более у ребенка с подозрением или инфекцией в комбинации с гемодинамической дисфункцией по указанной выше шкале — 1 балл и более [2, 3]. Таким образом, данный гемодинамический критерий можно использовать в качестве «золотого стандарта» диагностики кардиальной дисфункции у детей, ассоциированной с сепсисом, и на основе этого искать дополнительные диагностические критерии, позволяющие своевременно выявлять состояния с высоким риском септического шока.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — изучение диагностических критериев сепсис-ассоциированной кардиальной дисфункции (САКД) у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективно обследовано 22 ребенка в возрасте от 1 месяца до 17 лет с подозрением на сепсис, находящихся в реанимационно-анестезиологическом отделении (РАО) № 3 БУ ХМАО — Югры «Сургутская окружная клиническая больница» в период с сентября 2022 г. по декабрь 2023 г. Критериями перевода детей в отделение реанимации считали следующие параметры: оценка по шкале qSOFA 2 балла и более [7] или оценка по шкале РОСПИСК 5 баллов и более (красный сектор) [8], при 3–4 баллах по шкале РОСПИСК (желтый сектор) [8] и наличии у ребенка «септического скрина» — признаки периферической гипоперфузии и/или гипотензия, изменения ментального статуса, лихорадка или гипотермия или аномалия термонеutralности у новорожденных и недоношенных детей, тахикардия [9]. К септическому скрину причисляли также тахипноэ и атипичное течение типичных инфекций, пульсоксиметрическая десатурация гемоглобина

с кислородом $SpO_2 < 92\%$ (или ее высокая вариабельность) при приемлемой сатурации по газовому составу крови, венозная десатурация $SvO_2 < 70\%$ [10].

Все пациенты, включенные в исследование, были оценены по шкалам pSOFA и Phoenix Sepsis Score. Изучаемая когорта детей была разделена на две группы. 1-я группа – пациенты с гемодинамической дисфункцией, оцениваемой по шкале Phoenix. В эту группу вошли 5 детей. 2-я группа – пациенты без гемодинамической дисфункции (без САКД). В эту группу вошли 17 детей. Из них только двое имели «сепсис» по шкале Phoenix.

Таким образом, из 22 пациентов, включенных в исследование, 7 имели «сепсис» по шкале Phoenix, а 5 из них – гемодинамическую дисфункцию, что соответствует септическому шоку (СШ).

После поступления в отделение реанимации (ОР) всем детям обеспечивался гарантированный венозный доступ. До начала эмпирической антибактериальной терапии у них брались пробы крови для микробиологического исследования и определения чувствительности к антибиотикам. Проводились также анализы венозной крови на газовый состав, уровень глюкозы и лактата, общий развернутый анализ крови и определялась скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Проводился непрерывный стандартный мониторинг физиологических параметров: электрокардиография (ЭКГ), частота сердечных сокращений (ЧСС), пульсоксиметрическая сатурация гемоглобина артериальной крови кислородом (SpO_2), артериальное давление (АД). В качестве потенциальных критериев САКД изучали ЧСС, эхокардиографию (ЭхоКГ), биомаркеры сепсиса: С-реактивный белок (СРБ), уровень прокальцитонина (ПКТ), пресепсин. В качестве изучения биохимического кардиомаркера определяли концентрацию NT-PROBNP. В качестве маркеров воспаления выявляли уровни ферритина, аспарагиновой аминотрансептидазы (АСТ) и фибриногена. В течение первого часа после госпитализации в ОР всем детям с СШ по Phoenix Sepsis Score [2] начинали эмпирическую антибактериальную терапию (АБТ) с последующей коррекцией в зависимости от эффективности, бакмониторинга и чувствительности к применяемым антибактериальным препаратам, также начинали жидкостную реанимацию кристаллоидными полностью сбалансированными растворами из расчета 40–60 мл/кг в течение первого часа болюсами по 10–20 мл/кг до стабилизации гемодинамики или появления первых признаков перегрузки объемом. Инфузионную терапию проводили под контролем стратегии POCUS (Point of Care

Ultrasound) – особым протоколом УЗИ для пациентов отделений реанимации. Респондеры на волеической реанимации обычно не требуют больших объемов инфузии и имеют хороший прогноз. При рефрактерности к жидкостной реанимации начинали вазопрессорно-инотропную поддержку (ВИП) адреналином или норадреналином в зависимости от периферического сосудистого сопротивления и ЧСС. Гидрокортизон применяли при развитии рефрактерности к катехоламинам. Детям без СШ начинали АБТ в течение первых трех часов от поступления в ОР.

Статистическая обработка материала проведена с использованием лицензионного пакета прикладных программ STATISTICA 12 (Stat Soft, США). В качестве порогового уровня статистической достоверности принято значение 0,05. Количественные данные представлены в формате Me (UQ-LQ) – медиана, верхний и нижний квартили (25–75 перцентили). Анализ равенства медиан и сравнение частоты встречаемости качественных бинарных признаков проводился с использованием теста Манна–Уитни и двустороннего точного метода Фишера. Для определения достаточности размера выборок использовался анализ мощности. Для проведения ROC-анализа использовалось приложение MedCalc (MedCalc Software, Бельгия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 22 детей, включенных в исследование, по гендерным характеристикам мальчиков было 10, девочек – 12. Статистически достоверных различий между группами не получено (табл. 1).

Среди детей, включенных в исследование, наиболее частым диагнозом была внебольничная пневмония (в 11 случаях из 22). При этом следует отметить, что в одном случае внебольничной пневмонии обнаружен возбудитель кори (в группе детей без САКД). В трех случаях диагностировали коклюш, в двух случаях – острый бронхолит. Ветряная оспа обнаружена в двух случаях. Остальные нозологии имели место по одному случаю, в том числе бактериальный эндокардит (в группе детей без САКД по шкале Phoenix Sepsis Score). По распределению нозологий в изучаемых группах детей статистически значимых различий также не получено (табл. 2).

Микробиологическое исследование крови 1-й группы детей с САКД выявило возбудителей сепсиса только у одного пациента. Из крови пациента были выделены два этиологических агента:

Таблица 1. Гендерно-возрастная структура сравниваемых групп**Table 1.** Gender and age structure of the compared groups

Параметры / Parameters	1-я группа / Group 1 n=5	2-я группа / Group 2 n=17	P (точный двусторонний тест Фишера) / P (two-tailed Fisher's exact test)
Мальчики/Девочки (абс.) / Boys/Girls (abs.)	3/2	7/10	0,6
Грудной возраст (абс.) / Infancy (abs.)	2	8	1,0
Период раннего детства (абс.) / The period of early childhood (abs.)	1	7	0,6
Дошкольный период (абс.) / Preschool period (abs.)	1	2	0,5
Старший школьный возраст (абс.) / High school age (abs.)	1	–	0,2

Таблица 2. Нозологическая структура по основному заболеванию**Table 2.** Nosological structure of the basic disease

Нозологии / Nosologies	1-я группа / Group 1 n=5	2-я группа / Group 2 n=17	P (точный двусторонний тест Фишера) / P (two-tailed Fisher's exact test)
Ветряная оспа (абс.) / Chickenpox (abs.)	1	1	0,4
Внебольничная пневмония (абс.) / Community-acquired pneumonia (abs.)	2	9	1,0
Внутриутробная инфекция (TORCH генеза) неуточненная (абс.) / Intrauterine infection (TORCH genesis), unspecified (abs.)	1	–	0,22
Бактериальная инфекция неуточненная (абс.) / Bacterial infection, unspecified (abs.)	1	–	0,22
Коклюш (абс.) / Pertussis (abs.)	–	3	1,0
Бактериальный эндокардит (абс.) / Bacterial endocarditis (abs.)	–	1	1,0
Острый бронхиолит (абс.) / Acute bronchiolitis (abs.)	–	2	1,0
Острая кишечная инфекция неуточненная (абс.) / Acute intestinal infection, unspecified (abs.)	–	1	1,0

Примечание: TORCH — Т — токсоплазмоз, О — other (другие инфекции — гепатит В, гепатит С, сифилис, хламидиоз, гонококковая инфекция, листериоз, парвовирусная инфекция (вызванная парвовирусом В₁₉), ВИЧ-инфекция, ветряная оспа, энтеровирусная инфекция), R — rubella (краснуха), С — цитомегалия, Н — герпес-вирусные инфекции.

Note: TORCH — Т — toxoplasmosis, О — others (other infections — hepatitis B, hepatitis C, syphilis, chlamydia, gonococcal infection, listeriosis, parvovirus (infection caused by parvovirus В₁₉), HIV-infection, chickenpox, enterovirus infection), R — rubella, С — cytomegaly, Н — herpes viral infections.

Klebsiella pneumoniae и *Streptococcus pyogenes*. В остальных случаях микробиологические исследования крови оказались отрицательным.

Изучение общей клинической характеристики в группах пациентов (табл. 3) показало статистически

значимое преобладание Ме оценки состояния пациентов по шкалам рSOFA и Phoenix в 1-й группе ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни), что было ожидаемо. Число пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), в 1-й группе также

Таблица 3. Общая клиническая характеристика групп пациентов**Table 3.** General clinical characteristics of patient groups

Оценка групп / Assessment of groups	1-я группа / Group 1 n=5	2-я группа / Group 2 n=17	P
pSOFA (Me (LQ-UQ))	5,8(5-6)	1,41(0-2)	0,001*
Phoenix Sepsis Score (Me (LQ-UQ))	4,6(4-5)	0,8(0-1)	0,001*
ИВЛ (абс.) / ALV ((abs.))	4	1	0,003
Оксигенотерапия (абс.) / Oxygen therapy (abs.)	1	5	1,0
СД без O ₂ (абс.) / SR without O ₂ (abs.)	–	11	0,03
Летальный исход (абс.) / Lethal outcome (abs.)	2	1	0,1

* Использовался метод Манна–Уитни, в остальных случаях применялся двусторонний точный метод Фишера, $p < 0,05$ считался статистически значимым.

Примечание: ИВЛ — искусственная вентиляция легких; СД без O₂ — спонтанное дыхание без обогащения дыхательной смеси кислородом.

* Mann–Whitney U-test, other ones used two-tailed Fisher's exact test, $p < 0,05$ considered statistically significant.

Note: ALV — artificial lung ventilation; SR without O₂ — spontaneous respiration without oxygen supplementation.

статистически значимо преобладает — 4 против 1 ($p < 0,05$, точный двусторонний критерий Фишера). Количество пациентов, находящихся на спонтанном дыхании без обогащения дыхательной смеси увлажненным кислородом, составило во 2-й группе 11 детей, что оказалось статистически значимо выше, чем в 1-й группе ($p < 0,05$, точный двусторонний критерий Фишера), и также было ожидаемым. Количество летальных исходов за период госпитализации достоверно не различалось между группами (табл. 3). Однако мощность исследований недостаточная, кроме распространенности ИВЛ, из-за недостаточного объема выборок.

Анализ ЭКГ показал, что наиболее распространенными являлись синусовая тахикардия — 10 пациентов, в одном случае диагностировано нарушение реполяризации левого желудочка в 1-й группе детей и в одном случае синусовая аритмия. Синусовая брадикардия отмечалась в двух случаях, по одному в каждой группе. Межгрупповых различий не выявлено.

При изучении ЭхоКГ бактериальный эндокардит аортального клапана с перфорацией створок и недостаточностью II–III степени был выявлен в одном случае во 2-й группе, дополнительная хорда левого желудочка обнаружена в двух случаях во 2-й группе, преобладание размеров правых отделов выявлено также в одном случае во 2-й группе, фракция выброса желудочков сердца во всех случаях находилась в пределах референсных значений. Индекс Tei во всех случаях был ниже порогового уровня 0,45. Таким образом, параклинические исследования не выявили характерные симптомы, пригодные для диагностики сепсис-индуцированной кардиомиопатии (СИКМП), поэтому мы использовали термин «кардиальная дисфункция». Следует отметить, что во всех летальных случаях отмечалось диффузное поражение миокарда на гистологическом исследовании, что указывает на бивентрикулярный тип гемодинамического профиля. Данное обстоятельство вынуждает нас сделать предположение, что ЭхоКГ-мониторинг необходимо выполнять в более короткие интервалы времени, чтобы выявлять признаки, характерные для СИКМП.

Поскольку клинические параметры наблюдения оказались достаточно разнонаправленными, то нами были сформулированы клинические критерии САКД, включающие только два фенотипа: первый — устойчивая тахикардия (синусовая) 180–200 уд./мин и более, несмотря на отсутствие в лечении хронотропных препаратов, снижение температуры тела при лихорадке, а также отсутствие очевидных стрессовых факторов, таких как положение интубационной трубки, гипоксии, гиповолемии, дисэлектrolитемии, аномальной гликемии и т.д. Второй фенотип характеризовался наличием устойчивой и нарастающей брадикардии при отсутствии факторов, провоцирующих брадикардию (врожденные брадиаритмии, гипотермии, гиперкалиемии, внутричерепные гипертензии, атриовентрикулярные блокады, применение бета-блокаторов, кордарона и сердечных гликозидов).

При исследовании данных критериев в изучаемых группах выявлено, что 4 из 5 пациентов 1-й группы имели такие критерии, а у детей 2-й группы (17 пациентов) таких критериев не встречалось совсем. Расчет размеров выборки, произведенный на приложении Medcalc, показал, что при ошибке первого рода

(Alpha) 0,05 и ошибке второго рода (Beta) 0,2 и выборе точного теста Фишера достаточный размер выборки 1-й группы составляет 4 пациента, 2-й группы – 14 пациентов. Число пациентов в сравниваемых группах превышает вычисленное, статистическая мощность исследования выше 0,8. Методом четырехпольной таблицы установлено статистически значимое преобладание пациентов с предложенными критериями в 1-й группе (группе САКД) ($p < 0,006$, точный двусторонний метод Фишера). Относительный риск (ОР), рассчитанный на приложении Medcalc, составил 27; 95% ДИ 1,68 – 431; $z = 2,331$, число пациентов, подвергнутых процедуре до достижения вреда (ЧПВ), – 1,385; 95% ДИ (ЧПВ) 2,071–1,04.

Предполагаемые лабораторные параметры физиологического состояния пациентов были протестированы на предмет соответствия клиническим критериям САКД. Как видно из результатов работы, представленных в таблице 4, у пациентов 1-й группы (группы САКД) значения следующих параметров были статистически значимо выше: лактат, NT-PROBNP и СРБ ($p < 0,05$, критерий Манна–Уитни). Уровень лактата входит в критерии гемодинами-

ческих расстройств шкалы Phoenix, кроме этого, мощность исследования лактата оказалась недостаточной (табл. 4), поэтому в дальнейшем этот показатель мы не рассматривали.

Как видно из таблицы 4, среднее значение показателя NT-PROBNP составило 8930 пкг/мл в 1-й группе детей (с САКД), во 2-й группе (без САКД) – всего 469 пкг/мл ($p = 0,008$, критерий Манна–Уитни). Значение СРБ было 272 мг/л в 1-й группе против 28 мг/л во 2-й группе ($p = 0,031$, критерий Манна–Уитни). Несмотря на малочисленные выборки, мощность исследования оказалась достаточной (1,0) (табл. 4).

ROC-анализ NT-PROBNP представлен на рисунке 1. Площадь под кривой ROC (AUC) составила 1,0 при 95% ДИ 0,832 – 1,0. Оптимальный пороговый критерий составил 2094 пкг/мл, его чувствительность и специфичность достигли возможного максимума 100%, 95% ДИ для чувствительности составил 47,8% – 100%, для специфичности 78,2% – 100%. Положительная и отрицательная предикативная ценность составили также по 100%.

ROC-анализ уровня СРБ, представленный на рисунке 2, показал, что площадь под кривой ROC равна

Таблица 4. Предполагаемые диагностические критерии сепсис-ассоциированной кардиальной дисфункции

Table 4. The proposed diagnostic criteria of sepsis-associated cardiac dysfunction

Параметры / Parameters	1-я группа / Group 1 n=5 (Me (LQ-UQ))	2-я группа / Group 2 n=17 (Me (LQ-UQ))	P (критерий Манна–Уитни) / P (Mann–Whitney U-test)	Мощность / Test power
Лактат (ммоль/л) / Lactat (mmol/l)	5,9 (5,6-6,0)	2,5 (1,8-3,3)	0,011	0,1
Ферритин (мкг/л) / Ferritin (mcg/l)	274 (107-494)	204 (57-431)	0,15	1,0
АСТ (Ед/л) / AST (Units/l)	83 (23-120)	44 (26-57)	0,38	1,0
Фибриноген (г/л) / Fibrinogen (g/l)	4,32 (3,2-5,3)	4,37 (3,3-5,08)	0,9	0,05
СОЭ (мм/ч) / ESR (mm/h)	39 (26-39)	28 (16-43)	0,5	0,5
Пресепсин (пг/мл) / Presepsin (pg/ml)	2456 (219-3046)	360 (223-526)	0,3	1,0
ПКТ (нг/мл) / PCT (ng/ml)	0,7 (0,46-86)	0,8 (0,1-10,2)	0,57	0,05
НУМПГ (пг/мл) / NT-PROBNP (pg/ml)	8930 (600-10683)	469 (343-1734)	0,008	1,0
СРБ (мг/л) / CRP (mg/l)	272 (93,7-274)	28 (132-94)	0,031	1,0

Примечание: АСТ – аспартатаминотрансфераза; НУМПГ – N-концевой натрийуретический мозговой прогормон; ПКТ – про-кальцитонин; СОЭ – скорость оседания эритроцитов; СРБ – С-реактивный белок.

Note: AST – aspartate aminotransferase; NT-PROBNP – N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide; PCT – procalcitonin; ESR – erythrocyte sedimentation rate; CRP – C-reactive protein.

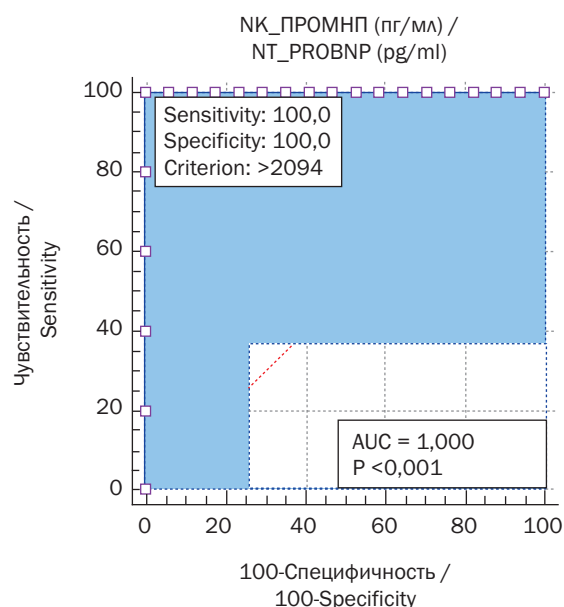


Рис. 1. ROC-кривая N-концевого прогормона мозгового натрийуретического пептида

Fig. 1. ROC-curve of N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide

0,824, при этом чувствительность порогового критерия — 60%, что является недостаточным для надежной диагностики САКД.

ВЫВОДЫ

1. Клиническим диагностическим критерием САКД у детей является устойчивая тахикардия (синусовая) 180–200 уд./мин.

2. Концентрация NT-PROBNP в крови 2094 пкг/мл и выше является лабораторным маркером САКД у детей.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

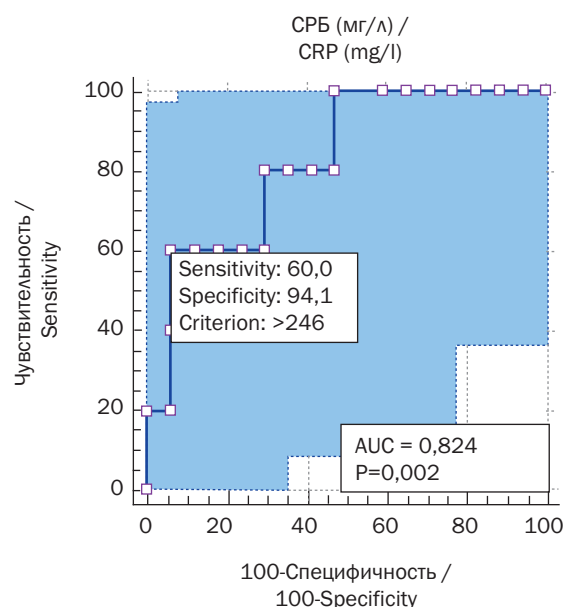


Рис. 2. ROC-кривая С-реактивного белка (СРБ)

Fig. 2. ROC curve of C-reactive protein (CRP)

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

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rudd K.E., Johnson S.C., Agesa K.M., Shackelford K.A., Tsoi D., Kievlan D.R., Colombara D.V., Ikuta K.S., Kissoon N., Finfer S., Fleischmann-Struzek C.,

Machado F.R., Reinhart K.K., Rowan K., Seymour C.W., Watson R.S., West T.E., Marinho F., Hay S.I., Lozano R., Lopez A.D., Angus D.C., Murray C.J.L., Naghavi M. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease

- Study. *Lancet*. 2020;395(10219):200–211. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
2. Schlapbach L.J., Watson R.S., Sorce L.R. et al. International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *JAMA*. 2024;331(8):665–674. DOI: 10.1001/jama.2024.0179.
 3. Миронов П.И., Александрович Ю.С., Трэмбач А.В., Пшениснов К.В., Лекманов А.У. Сравнительная оценка прогностической способности шкал органной дисфункции pSOFA, PELOD 2 и Phoenix Sepsis Score у детей с сепсисом: ретроспективное наблюдательное исследование. *Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова*. 2024;3:152–160. DOI: 10.21320/1818-474X-2024-3-152-160.
 4. Macido A. A Brief Overview of Sepsis Induced Cardiomyopathy. *J Critical Care & Emerg Med*. 2024;3(2):1–4. DOI: 10.47363/JCCEM/2024(3)140.
 5. Yang C., Ma J., Guo L., Li B., Wang L., Li M., Wang T., Xu P., Zhao C. NT-Pro-BNP and echocardiography for the early assessment of cardiovascular dysfunction in neonates with sepsis. *Medicine*. 2022;101:37(e30439). DOI: 10.1097/MD.00000000000030439.
 6. Александрович Ю.С., Иванов Д.О., Павловская Е.Ю., Пшениснов К.В., Быков Ю.В. Кардиальная дисфункция у новорожденных с внутриамниотической инфекцией. *Анестезиология и реаниматология*. 2023;3:17–23. DOI: 10.17116/anaesthesiology202303117.
 7. van Nassau S.C., van Beek R.H., Driessen G.J., Hazelzet J.A., van Wering H.M., Boeddha N.P. Translating Sepsis-3 Criteria in Children: Prognostic Accuracy of Age-Adjusted Quick SOFA Score in Children Visiting the Emergency Department With Suspected Bacterial Infection. *Front Pediatr*. 2018;6:266. DOI: 10.3389/fped.2018.00266.
 8. Копытова Е.В., Спичак И.И., Агульник А., Пристанскова Е.А., Киргизов К.И., Жуковская Е.В., Лазарев В.В. Стандартизация подходов к раннему выявлению рисков у пациентов для эскалации терапии в детской гематологии-онкологии: сообщение рабочей группы по внедрению шкалы «РОСПРИСК». Результаты анкетирования клиник России и модель организации помощи. *Российский журнал детской гематологии и онкологии (РЖДГиО)*. 2018;5(1):17–33. DOI: 10.17650/2311-1267-2018-5-1-17-33.
 9. Cruz A.T., Lane R.D., Balamuth F., Aronson P.L., Ashby D.W., Neuman M.I., Souganidis E.S., Alpern E.R., Schlapbach L.J. Updates on pediatric sepsis. *J Am Coll Emerg Physicians Open*. 2020;1(5):981–993. DOI: 10.1002/emp2.12173.
 10. Davis A.L., Carcillo J.A., Aneja R.K., Deymann A.J., Lin J.C., Nguyen T.C., Okhuysen-Cawley R.S., Relvas M.S., Rozenfeld R.A., Skippen P.W., Stojadinovic B.J., Williams E.A., Yeh T.S., Balamuth F., Brierley J., de Caen A.R., Cheifetz I.M., Choong K., Conway E.Jr., Cornell T., Doctor A., Dugas M.A., Feldman J.D., Fitzgerald J.C., Flori H.R., Fortenberry J.D., Graciano A.L., Greenwald B.M., Hall M.W., Han Y.Y., Hernan L.J., Irazuzta J.E., Iselin E., van der Jagt E.W., Jeffries H.E., Kache S., Katyal C., Kisson N., Kon A.A., Kutko M.C., MacLaren G., Maul T., Mehta R., Odetola F., Parbuoni K., Paul R., Peters M.J., Ranjit S., Reuter-Rice K.E., Schnitzler E.J., Scott H.F., Torres A.Jr., Weingarten-Arams J., Weiss S.L., Zimmerman J.J., Zuckerberg A.L. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med*. 2017;45(6):1061–1093. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002425.

REFERENCES

1. Rudd K.E., Johnson S.C., Agesa K.M., Shackelford K.A., Tsoi D., Kievlan D.R., Colombaro D.V., Ikuta K.S., Kisson N., Finfer S., Fleischmann-Struzek C., Machado F.R., Reinhart K.K., Rowan K., Seymour C.W., Watson R.S., West T.E., Marinho F., Hay S.I., Lozano R., Lopez A.D., Angus D.C., Murray C.J.L., Naghavi M. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020;395(10219):200–211. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32989-7.
2. Schlapbach L.J., Watson R.S., Sorce L.R. et al. International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *JAMA*. 2024;331(8):665–674. DOI: 10.1001/jama.2024.0179.
3. Mironov P.I., Aleksandrovich Yu.S., Trembach A.V., Pshenishnov K.V., Lekmanov A.U. Comparative assessment of the predictive ability of organ dysfunction scales pSOFA, PELOD 2 and Phoenix Sepsis Score in pediatric sepsis: retrospective observational study. *Annals of Critical Care*. 2024;3:152–160. DOI: 10.21320/1818-474X-2024-3-152-160.
4. Macido A. A Brief Overview of Sepsis Induced Cardiomyopathy. *J Critical Care & Emerg Med*. 2024;3(2):1–4. DOI: 10.47363/JCCEM/2024(3)140.
5. Yang C., Ma J., Guo L., Li B., Wang L., Li M., Wang T., Xu P., Zhao C. NT-Pro-BNP and echocardiography for the early assessment of cardiovascular dysfunction in neonates with sepsis. *Medicine*. 2022;101:37(e30439). DOI: 10.1097/MD.00000000000030439.
6. Aleksandrovich Yu.S., Ivanov D.O., Pavlovskaya E.Yu., Pshenishnov K.V., Bykov Yu.V. Cardiac dysfunction in newborns with intraamniotic infection. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2023;3:17–23. DOI: 10.17116/anaesthesiology202303117. (In Russian).

7. van Nassau S.C., van Beek R.H., Driessen G.J., Hazelzet J.A., van Wering H.M., Boeddha N.P. Translating Sepsis-3 Criteria in Children: Prognostic Accuracy of Age-Adjusted Quick SOFA Score in Children Visiting the Emergency Department With Suspected Bacterial Infection. *Front Pediatr.* 2018;6:266. DOI: 10.3389/fped.2018.00266.
8. Kopytova E.V., Spichak I.I., Agulnik A., Pristanskova E.A., Kirgizov K.I., Zhukovskaya E.V., Lazarev V.V. Standardization of approaches to early detection of risk patients for escalation of treatment in department of pediatric hematology and oncology: a report of the working group on the implementation of the scale "ROSRISK". The results of the survey of the hospitals of Russia and the model of organization of care. *Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology.* 2018;5(1):17-33. DOI: 10.17650/2311-1267-2018-5-1-17-33. (In Russian).
9. Cruz A.T., Lane R.D., Balamuth F., Aronson P.L., Ashby D.W., Neuman M.I., Souganidis E.S., Alpern E.R., Schlapbach L.J. Updates on pediatric sepsis. *J Am Coll Emerg Physicians Open.* 2020;1(5):981–993. DOI: 10.1002/emp2.12173.
10. Davis A.L., Carcillo J.A., Aneja R.K., Deymann A.J., Lin J.C., Nguyen T.C., Okhuysen-Cawley R.S., Relvas M.S., Rozenfeld R.A., Skippen P.W., Stojadinovic B.J., Williams E.A., Yeh T.S., Balamuth F., Brierley J., de Caen A.R., Cheifetz I.M., Choong K., Conway E.Jr., Cornell T., Doctor A., Dugas M.A., Feldman J.D., Fitzgerald J.C., Flori H.R., Fortenberry J.D., Graciano A.L., Greenwald B.M., Hall M.W., Han Y.Y., Hernan L.J., Irazuzta J.E., Iselin E., van der Jagt E.W., Jeffries H.E., Kache S., Katyal C., Kisson N., Kon A.A., Kutko M.C., MacLaren G., Maul T., Mehta R., Odetola F., Parbuoni K., Paul R., Peters M.J., Ranjit S., Reuter-Rice K.E., Schnitzler E.J., Scott H.F., Torres A.Jr., Weingarten-Arams J., Weiss S.L., Zimmerman J.J., Zuckerberg A.L. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med.* 2017;45(6):1061–1093. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002425.