



Ермоленко К.Ю.^{1,2} ✉, Александрович Ю.С.², Ермоленко К.Д.¹, Пшениснов К.В.², Конев А.И.^{1,2}

¹ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Оценка тяжести состояния и прогнозирование исходов инфекционных заболеваний у детей

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: сбор данных, статистический анализ полученных результатов, написание статьи, работа с источниками литературы – Ермоленко К.Д., Пшениснов К.В.; сбор данных, статистический анализ полученных результатов, разработка модели прогнозирования, написание статьи, работа с источниками литературы – Ермоленко К.Ю.; написание статьи, работа с источниками литературы – Александрович Ю.С.; статистический анализ полученных результатов, написание статьи, работа с источниками литературы – Конев А.И.

Подана: 29.08.2022

Принята: 19.09.2022

Контакты: ksyu_astashenok@mail.ru

Резюме

Введение. Инфекционные заболевания характеризуются значительным разнообразием форм и клинических проявлений, нередко отмечается их тяжелое течение, сопровождающееся стремительным развитием угрожающих жизни осложнений, что свидетельствует о необходимости своевременной и адекватной оценки тяжести состояния с целью выделения пациентов высокого риска и принятия обоснованного клинического решения об объеме и характере мероприятий интенсивной терапии.

Цель. Анализ эффективности применения оценочных и прогностических шкал у детей с инфекционными заболеваниями, нуждающихся в интенсивной терапии.

Материалы и методы. В исследование включено две группы детей: пациенты с инфекционными заболеваниями центральной нервной системы ($n=100$) и дети с острыми кишечными инфекциями вирусной этиологии ($n=143$). Для оценки дискриминационной значимости шкал использовали ROC-анализ.

Результаты. Установлено, что для большинства прогностических шкал характерны значительные отличия чувствительности и специфичности при прогнозировании летальных исходов у детей с инфекциями центральной нервной системы. Наименее информативными и специфичными оказались шкалы PELOD и PELOD-2. Сочетанное поражение центральной нервной и дыхательной систем является основным фактором, определяющим тяжесть состояния детей с нейроинфекциями, нуждающихся в мероприятиях интенсивной терапии. Факторами риска летального исхода у детей с инфекционными заболеваниями центральной нервной системы являются низкие показатели индекса Горовица (менее 200 мм рт. ст.) и тромбоцитопения ($117 \times 10^9/\text{л}$). Увеличение вероятности функциональных постинфекционных гастроинтестинальных расстройств ($\text{OR}=6,8$ [3,2; 15,3]; $p=0,03$) отмечено только при верификации тяжелой формы острой кишечной инфекции по шкале Кларка.

Заключение. Все шкалы, используемые в исследовании для оценки тяжести состояния детей с инфекционными заболеваниями, являются нозоспецифическими и различаются по своей прогностической способности.

Ключевые слова: инфекции центральной нервной системы, дети, критическое состояние, оценка тяжести, интенсивная терапия, прогнозирование

Ermolenko K.^{1,2} ✉, Aleksandrovich Yu.², Ermolenko K.¹, Pshenishnov K.², Konev A.^{1,2}

¹ Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia

² St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

Assessment of Serious Condition and Prediction of Outcomes of Infectious Diseases in Children

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: data collection, statistical analysis of the results, writing an article, working with literature sources – Ermolenko K., Pshenishnov K.; data collection, statistical analysis of the results, development of a forecasting model, writing an article, work with literature sources – Ermolenko K.; writing an article, working with sources of literature – Aleksandrovich Yu.; statistical analysis of the results obtained, writing an article, working with literature sources – Konev A.

Submitted: 29.08.2022

Accepted: 19.09.2022

Contacts: ksyu_astashenok@mail.ru

Abstract

Introduction. Infectious diseases are characterized by a significant variety of forms and clinical manifestations, with often severe course, accompanied by the rapid development of life-threatening complications. It indicates the need for a timely and adequate assessment of the severity of the condition in order to identify high-risk patients and make an informed clinical decision on the volume and nature of intensive care measures.

Purpose. To analyze the effectiveness of the use of assessment and prognostic scales in children with infectious diseases who need intensive care.

Materials and methods. The study included two groups of children: patients with infectious diseases of the central nervous system (n=100) and children with acute intestinal infections of viral etiology (n=143). ROC analysis was used to assess the discriminatory significance of the scales.

Results. Most prognostic scales are characterized by significant differences in sensitivity and specificity in predicting lethal outcomes in children with infections of the central nervous system. The PELOD and PELOD-2 scales turned out to be the least informative and specific. Combined damage to the central nervous and respiratory systems is the main factor determining the severity of the condition of children with central nervous system infections in need of intensive care. Risk factors for death in children with infectious diseases of the central nervous system are low Horowitz index (less than 200 mm Hg) and thrombocytopenia ($117 \times 10^9/l$). Increased probability of functional post-infectious gastrointestinal disorders (OR=6.8 [3.2; 15.3], p=0.03) was noted only in the verification of a severe form of acute intestinal infection on the Clark scale.

Conclusion. All scales used in the study to assess the severity of the condition of children with infectious diseases are etiologically specific and differ in their predictive ability.

Keywords: infections of the central nervous system, children, critical condition, severity assessment, intensive care, prognosis

■ ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно в Российской Федерации регистрируется около 50 миллионов инфекционных заболеваний, которые составляют приблизительно 90% детской заболеваемости [1]. Инфекционные заболевания характеризуются значительным разнообразием форм и клинических проявлений, нередко отмечается их тяжелое течение со стремительным развитием угрожающих жизни осложнений. Около 5% инфекций детского возраста сопровождаются поражением центральной нервной системы, характеризуются тяжелым течением, высоким риском развития полиорганной недостаточности, летального исхода и отдаленных осложнений [2, 3]. Даже острые кишечные инфекции, являясь наиболее распространенной причиной госпитализации ребенка в стационар, не будучи опасными для жизни, достаточно часто являются причиной формирования длительно сохраняющихся диспептических явлений и функциональных расстройств, негативно сказывающихся на качестве жизни пациента [4].

Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости своевременной и адекватной оценки тяжести состояния с целью выделения пациентов группы высокого риска и принятия обоснованного клинического решения об объеме и характере мероприятий интенсивной терапии.

Современные прогностические шкалы существенно отличаются друг от друга набором клинико-лабораторных и инструментальных показателей, подлежащих оценке, многие из них далеко не всегда доступны при поступлении ребенка в отделение реанимации и интенсивной терапии, что затрудняет их использование в рутинной клинической практике [5, 6].

Существует значительное количество шкал, оценивающих тяжесть состояния при инфекционных заболеваниях у детей, однако в настоящее время отсутствуют работы, посвященные исследованию прогностической способности шкал для оценки течения синдрома системного воспалительного ответа и синдрома полиорганной недостаточности в педиатрической инфекционной клинике.

При прогнозировании исхода у детей с тяжелыми формами инфекций большинство шкал учитывают только степень тяжести неврологического дефицита и дегидратации, уделяя недостаточное внимание проявлениям полиорганной дисфункции, степень выраженности которой определяет тяжесть состояния ребенка и прогноз исхода заболевания [5, 7].

Именно поэтому в педиатрической практике существует насущная проблема объективной оценки динамики патологического процесса и прогнозирования его исхода у пациентов инфекционного профиля, что и послужило основанием для проведения настоящей работы [5, 7].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ эффективности применения оценочных и прогностических шкал у детей с инфекционными заболеваниями, нуждающихся в интенсивной терапии.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено две группы детей: пациенты с инфекционными заболеваниями центральной нервной системы ($n=100$) и дети с острыми кишечными инфекциями вирусной этиологии (ОВКИ) ($n=143$).

Дети первой группы находились в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ФГБУ «Детский научный клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России в период с 2016 по 2019 г. Обследовано 100 детей в возрасте от 1 месяца до 18 лет с тяжелым течением инфекций центральной нервной системы, которые нуждались в проведении инвазивной искусственной вентиляции легких и имели не менее двух признаков синдрома системного воспалительного ответа. Из исследования были исключены дети с органическими заболеваниями ЦНС, врожденной и генетической патологией.

Дети второй группы 1–7 лет находились на лечении в профильных отделениях ФГБУ «Детский научный клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России и ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Клинико-лабораторные показатели у детей первой группы оценивались в первые 12 часов лечения в ОРИТ. Осуществляли стандартное клинико-лабораторное обследование, включающее оценку показателей гемограммы, коагулограммы, биохимического анализа крови, газового состава и кислотно-основного состояния крови. Для анализа степени выраженности органной дисфункции использовали шкалы SOFA, PELOD, PELOD-2 и pSOFA, при этом учитывали только самые высокие и низкие оценки. Смерть пациента в первые 12 часов после поступления в ОРИТ была определена как неблагоприятный исход заболевания.

Тяжесть состояния пациентов второй группы с ОВКИ оценивали с использованием шкал Кларка и Везикари [9]. После выздоровления дети находились под наблюдением врача в течение 12 месяцев с целью своевременного выявления функциональных постинфекционных гастроинтестинальных расстройств. Каждые три месяца проводили обязательную оценку состояния пациентов. Интерпретацию результатов катamnестического наблюдения и диагностику функциональных постинфекционных гастроинтестинальных расстройств проводили на основании Римских критериев IV пересмотра [10].

Статистический анализ проводили с помощью программ Excel 2014 и Statistica 6.1. Проверку данных на соответствие закону о нормальном распределении осуществляли с помощью теста Колмогорова – Смирнова. Все показатели соответствовали закону о нормальном распределении, поэтому результаты анализа представлены в виде среднего значения и сигмального отклонения. Для оценки дискриминационной значимости шкал использовали ROC-анализ [11]. Результат представляли как значение площади под ROC-кривой, построенной на значениях показателей чувствительности (Se) и специфичности (Sp) теста, с указанием 95%-ного доверительного интервала (95% ДИ).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ показателей клинико-лабораторного статуса у детей с нейроинфекциями при поступлении в ОРИТ выявил наличие синдрома полиорганной недостаточности

у всех пациентов (табл. 1, 2). В то же время лишь у 65% пациентов на первый план выходили нарушения неврологического статуса (оценка по шкале ком Глазго составила $8,79 \pm 1,8$ балла). Кома по шкале Глазго была диагностирована у 71 пациента, у 4 детей сознание было ясным. При оценке степени выраженности лихорадки было установлено, что наиболее часто выявлялось повышение температуры тела до субфебрильных значений (39%). Высокая лихорадка (повышение температуры тела до 41°C) отмечалась у 22% пациентов. Снижение температуры тела ниже нормы выявлено только у 9% детей. Средние показатели частоты сердечных сокращений и артериального давления находились в пределах возрастных норм. У всех пациентов отмечалась тенденция к снижению среднего артериального давления ближе к нижней

Таблица 1**Показатели клинико-лабораторного статуса при поступлении в ОРИТ****Table 1****Indicators of clinical and laboratory status upon admission to the ICU**

Показатель	Значение
Оценка по шкале Глазго, баллы	$8,79 \pm 1,8$
Температура, $^\circ\text{C}$	$37,5 \pm 0,88$
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	$93,7 \pm 17,8$
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	$54 \pm 16,1$
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	$62,13 \pm 12,9$
Частота сердечных сокращений, число/мин	$135,67 \pm 36,1$
SpO_2 , %	$97,5 \pm 1,8$
Гемоглобин, г/л	$106,5 \pm 19,6$
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	$3,9 \pm 0,7$
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$12,6 \pm 8,2$
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$213,3 \pm 134,7$
Натрий, ммоль/л	$141 \pm 9,6$
Калий, ммоль/л	$3,8 \pm 0,6$
Кальций ионизированный, ммоль/л	$1,2 \pm 0,16$
Глюкоза, ммоль/л	$6,9 \pm 3,0$
pH	$7,2 \pm 0,15$
pCO_2 , мм рт. ст.	$40,7 \pm 12,0$
Общий белок, г/л	$54,1 \pm 11,6$
Альбумин, г/л	$33,7 \pm 6,5$
Мочевина, ммоль/л	$5,6 \pm 5,5$
Креатинин, мкмоль/л	$51,3 \pm 34,1$
Аспартатаминотрансфераза, МЕ/л	$54,1 \pm 58,2$
Аланинаминотрансфераза, МЕ/л	$29,2 \pm 44,1$
Диурез, мл/кг/ч	$3,9 \pm 2,4$
Международное нормализованное отношение	$1,9 \pm 2,4$
Активированное парциальное тромбиновое время, сек.	$31,3 \pm 16,3$
Фибриноген, г/л	$5,1 \pm 3,1$
Рассчитанный суточный объем жидкости, мл/сутки	1200 ± 447
% от возрастной потребности в жидкости	$87,9 \pm 12,3$
Ударный объем, мл	$27,4 \pm 12,3$
Фракция выброса по Тейхольцу, %	$65,9 \pm 10,0$



границе нормы ($62,1 \pm 12,9$ мм рт. ст.), у 32% пациентов этот параметр был ниже минимальных референсных значений (60 мм рт. ст.). У 30% детей отмечалась выраженная тахикардия (более 1,5 возрастной нормы), при этом 80% детей, у которых имела место выраженная тахикардия, были в возрасте 1–3 лет. У 48% пациентов по данным электрокардиографии были выявлены нарушения ритма сердца. Чаще всего регистрировались тахикардия (12%) и брадикардия (16%). Показатели ударного объема и фракции выброса (по Тейхольцу) также свидетельствовали о наличии синдрома малого сердечного выброса, при этом средние значения находились на нижней границе нормы ($27,4 \pm 12,3$ мл и $65,9 \pm 10,0\%$ соответственно). У 20% детей отмечалось значительное снижение фракции выброса (менее 60%).

При оценке лабораторных показателей обращал на себя внимание широкий разброс большинства из них. Так, в показателях гемограмм у пациентов наиболее часто выявлялись лейкоцитоз (51%) и анемия (37%). Лейкопения была выявлена у 4 пациентов, при этом у двух из них наступил летальный исход. Следует отметить, что средние значения данных параметров находились в пределах референсных показателей. Электролитные нарушения в виде гипонатриемии и гипокалиемии отмечались в 17% и 25% случаев соответственно. Наиболее значимые отклонения отмечались в концентрации аспартатаминотрансферазы, при этом повышение было выявлено у 33% пациентов. В 8% случаев оно превышало референсные показатели в три раза, что сопровождалось 50%-ной летальностью. Лабораторные признаки ДВС-синдрома по данным коагулограммы отмечались у 7% пациентов, при этом все они переносили генерализованные формы менингококковой инфекции.

При анализе частоты поражения систем органов в структуре синдрома полиорганной дисфункции установлено, что чаще всего развивались острая дыхательная недостаточность (96%) и церебральная недостаточность (91%), что в 92% случаев сопровождалось развитием синдрома системного воспалительного ответа с наличием двух и более критериев SIRS (табл. 2).

При сопоставлении клинико-лабораторных показателей у пациентов с нейроинфекциями в зависимости от исхода статистически значимые отличия были выявлены только по двум параметрам. Уменьшение количества тромбоцитов, свидетельствующее о тяжелом, септическом течении нейроинфекции, чаще встречалось у пациентов

Таблица 2
Полиорганная дисфункция как причина синдрома системного воспалительного ответа у детей с нейроинфекциями

Table 2
Multiple organ dysfunction as a cause of systemic inflammatory response syndrome in children with central nervous system infections

Критерии SIRS по органной дисфункции	Количество пациентов	
	абс. число	%
Острая церебральная дисфункция	91	91
Сердечно-сосудистая дисфункция	14	14
Острая дыхательная дисфункция	96	96
Острая почечная дисфункция	50	50
Дисфункция системы крови	16	16
2 критерия SIRS или более	92	92

Таблица 3

Показатели клинико-лабораторного статуса при поступлении в ОРИТ в зависимости от исхода

Table 3

Indicators of clinical and laboratory status upon admission to the ICU depending on the outcome

Показатель	Выжившие пациенты	Умершие пациенты	p
Оценка по шкале ком Глазго, баллы	8,8±1,7	8,4±2,8	0,73
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	69±12	81,8±19,2	0,20
Креатинин, мкмоль/л	50,4±17,1	84,2±48	0,13
SpO ₂ /FiO ₂	241±21,8	181±68	0,02
Лейкоциты, ×10 ⁹ /л	13,1±6,5	10±5,7	0,30
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	225±105	117±91	0,01
Температура, °C	37,6±0,84	37±1,1	0,32
pH	7,3±0,1	7,0±0,2	0,07
Глюкоза, ммоль/л	6,6±1,9	8,9±4,2	0,25
Натрий, ммоль/л	139,8±5,4	151,2±14,1	0,07

с летальным исходом. Соотношение SpO₂/FiO₂ и уровень pH крови, отражающий выраженность метаболических нарушений при инфекционном процессе, также были значительно ниже у пациентов с летальным исходом.

При распределении пациентов в зависимости от оценки по прогностическим шкалам и исхода заболевания установлено, что при использовании шкалы PELOD 56% детей имели минимальные значения с оценкой, равной 2 баллам. Средняя оценка у выживших пациентов составила 5, а у четырех погибших детей – 16 баллов. Средняя оценка по шкале PELOD-2 у выживших детей составила 7 баллов, она имела место у 70% детей. При этом у одного умершего пациента шкала показала 9 баллов. При использовании шкалы PRISM-3 минимальное количество баллов (0–2) имел 51% пациентов, при этом умерли только два ребенка. При оценке по шкале pSOFA 10 из 11 умерших детей имели оценку по шкале не менее 8 (табл. 4).

При выявлении органной дисфункции с помощью шкалы PELOD-2 оценка, равная 11 баллам, показала лучшую прогностическую значимость при прогнозировании у пациентов более высокой вероятности летального исхода (8%). Среди пациентов с оценкой PELOD-2 менее 7 баллов летальность составила 4,0% (по сравнению с 8% у детей с оценкой >8, p<0,001).

Для пациентов, которые имели оценку по шкале PRISM-3 более 13 баллов, летальность составила 7% по сравнению с 4% при оценке менее 13 баллов (p<0,001). 27%

Таблица 4

Отличия средних значений по шкалам в группах выживших и умерших пациентов

Table 4

Differences in the scale mean values in surviving and deceased patients

Шкалы	Средние значения по шкалам, баллы	
	Выжившие пациенты	Умершие пациенты
PELOD	5	16
PELOD-2	7	9
PRISM-3	4	12
pSOFA	8	12



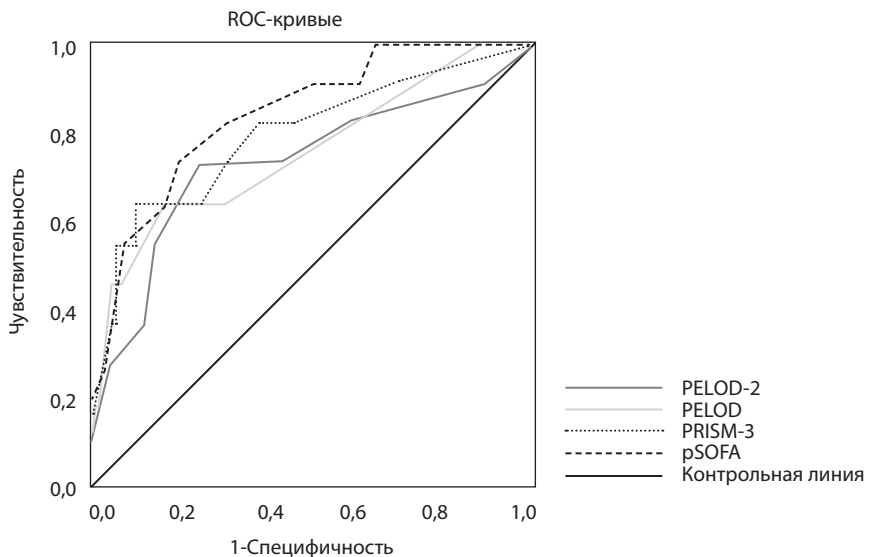
Таблица 5
Результаты ROC-анализа
Table 5
ROC analysis results

Шкалы	AUC	Стандартная ошибка	Чувствительность	Специфичность	Индекс Йодена	Интервал с достоверностью 95%	
						Нижняя граница	Верхняя граница
PELOD-2	0,729	,095	72%	75%	>7	,544	,915
PELOD	0,754	,088	63%	83%	>11	,582	,927
PRISM-3	0,791	,085	63%	88%	>9	,628	,953
pSOFA	0,838	,063	72%	79%	>9	,717	,958

пациентов имели адаптированный к возрасту показатель pSOFA менее 9 баллов. Летальность увеличилась с 1 до 10%, если оценка по шкале pSOFA была более 9 баллов, что явилось статистически значимым ($p < 0,005$).

По результатам анализа чувствительности и специфичности указанных прогностических шкал можно увидеть значительные различия в грубом и скорректированном анализе ROC-кривых (табл. 5, см. рисунок). Дискриминация была самой высокой для шкалы pSOFA (AUROC=0,838), показатель площади под кривой был значительно выше, чем PELOD-2 (AUROC=0,729, $p < 0,001$), PELOD (AUROC=0,754, $p < 0,001$) и PRISM-3 (AUROC=0,791, $p = 0, < 0,001$).

При оценке тяжести состояния у детей с острыми кишечными инфекциями установлено наличие значимых расхождений оценок по шкалам Кларка и Везикари.



Чувствительность и специфичность прогностических шкал для оценки риска летального исхода у детей с нейроинфекциями
Sensitivity and specificity of prognostic scales for assessing the risk of death in children with central nervous system infections

Наиболее значимые различия были характерны для оценки тяжести течения заболевания: в то время как каноническая шкала Везикари верифицировала 91,6% всех клинических случаев как тяжелые, шкала Кларка выявляла только 12,6% тяжелых форм.

Анализ тяжести заболевания с применением шкалы Кларка показал наличие статистически значимых отличий ($p=0,003$) при ОВКИ различной этиологии. При ротавирусной инфекции (РВИ), как в виде моноварианта ($12,6 \pm 1,3$ балла), так и в виде микст-варианта рота-норовирусной инфекции (РНВИ) ($13,2 \pm 1,0$ балла), отмечалось более тяжелое течение по сравнению с норовирусной инфекцией (НВИ) ($10,9 \pm 0,16$ балла; $p_{\text{рви-рнви}}=0,36$; $p_{\text{нви-рнви}}=0,003$; $p_{\text{рви-нви}}=0,006$). Статистически значимых отличий в оценке тяжести течения ОВКИ при использовании шкалы Везикари выявлено не было ($p=0,08$). Однако максимальная степень тяжести также была характерна для РНВИ ($12,6 \pm 1,4$ балла), а минимальная – для НВИ ($11,1 \pm 1,6$ балла).

Тяжелое течение РНВИ было преимущественно обусловлено длительно сохраняющейся диареей и лихорадкой. В качестве особенности течения РНВИ также следует отметить одновременное появление многократной рвоты и жидкого частого стула на фоне интоксикации. У детей с РНВИ значительно чаще при поступлении в стационар отмечались клинико-лабораторные признаки дегидратации тяжелой степени: сухость кожи и слизистых оболочек, вялость, адинамия, олигурия, биохимические признаки острого повреждения почек (увеличение концентрации мочевины и креатинина в плазме крови).

При оценке тяжести состояния по канонической шкале Везикари был выявлен 131 тяжелый случай, в то время как при использовании шкалы Кларка тяжелое течение имело место лишь у 18 (12,6%) детей, при этом различия в оценке тяжести состояния были статистически значимыми ($p=0,001$), а у 111 (77,6%) и 2 (1,4%) пациентов состояние было расценено как среднетяжелое и легкое соответственно.

При исследовании катамнеза у реконвалесцентов кишечных инфекций в течение 12 месяцев функциональные постинфекционные гастроинтестинальные расстройства (ФПГР) были диагностированы у 30 (21,0%) детей.

Частота ФПГР была максимальной у детей, перенесших РНВИ (25,0%), несколько реже они наблюдались после РВИ (23,3%) и НВИ (16,4%; $p>0,05$). При легком течении ОКИ частота возникновения ФПГР была незначительной и составила всего лишь 6,7% от всех случаев, что свидетельствует о невысокой вероятности неблагоприятного течения постинфекционного периода. На основании сопоставления частоты развития ФПГР у детей с ОВКИ различной степени тяжести были рассчитаны отношения шансов. Установлено, что ФПГР чаще развивались при тяжелом течении ОВКИ (при оценке тяжести как по шкале Кларка, так и по шкале Везикари). Однако достоверное увеличение вероятности постинфекционных ФПГР ($OR=6,8$ [3,2; 15,3]; $p=0,03$) было отмечено только при верификации тяжелой формы ОВКИ по шкале Кларка.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования установлено, что большинство прогностических шкал обладают значительными различиями в эффективности прогнозирования летальности у детей с инфекциями центральной нервной системы. По данным ROC-анализа, наименее информативными и специфичными оказались шкалы PELOD и PELOD-2. Мы полагаем, что одной из причин недостаточной прогностической силы шкалы PELOD

является множество параметров для оценки и использование в качестве маркера гематологической дисфункции совокупных показателей уровня лейкоцитов и тромбоцитов. Возможным недостатком шкалы PELOD-2 при оценке рисков летального исхода может являться использование уровня лактата в качестве маркера сердечно-сосудистой дисфункции. В настоящее время известно, что концентрация лактата в крови не является ключевым маркером системной гипоперфузии и становится значимой только для оценки эффективности проводимой терапии в динамике [13]. Оценка количества лейкоцитов как критерия тяжести в шкале PELOD-2 также спорна. В частности, Wang C. et al. (2019) в исследовании, где оценивались прогностические факторы у детей с пневмококковой инфекцией ЦНС, установили, что данный параметр в большей степени отражает степень реактивности иммунной системы и не является прогностически значимым при оценке рисков прогрессирования полиорганной дисфункции и летального исхода [14].

Шкала PRISM-3 превосходила по точности прогноза первые две шкалы. Во многом это объясняется тем, что она учитывает показатели кислотно-основного состояния, патологические изменения которых могут указывать на высокий риск неблагоприятного течения нейроинфекций у детей.

Высокая чувствительность и специфичность шкалы pSOFA, установленные в нашем исследовании, подтверждаются и результатами других отечественных и зарубежных исследований [15, 16]. В настоящей работе, как и в работах других авторов, оценивается тяжесть состояния пациентов ОРИТ с различными нозологическими формами, имеющими признаки органной дисфункции, что позволяет говорить об универсальности и высокой эффективности применения шкалы pSOFA у детей с различными заболеваниями, нуждающихся в мероприятиях интенсивной терапии. Одним из достоинств шкалы pSOFA, на наш взгляд, является и то, что в качестве маркера дыхательной дисфункции оценивается соотношение SpO_2/FiO_2 , которое можно легко рассчитать непосредственно у постели пациента, оценить степень выраженности гипоксии и риск летального исхода в конкретном случае. Помимо этого, гематологическая дисфункция в данной шкале оценивается по количеству тромбоцитов, что особенно актуально для детей с инфекционным поражением ЦНС, при котором тромбоцитопения является одним из наиболее ранних признаков неблагоприятного течения патологического процесса, что подтверждается и в настоящем исследовании. Таким образом, комплексная оценка состояния пациента на основе клинико-лабораторных данных и инструментальных методов исследования является одной из важнейших задач, которые следует решать анестезиологу-реаниматологу, оказывающему помощь ребенку с нейроинфекцией, находящемуся в критическом состоянии; при этом необходимость выбора эффективной нозоспецифичной шкалы, адаптированной к возрасту пациента, очевидна и несомненна, что особенно справедливо для педиатрической практики.

Результаты проведенного исследования установили, что далеко не все выбранные нами для анализа шкалы имеют удовлетворительную дискриминационную способность. По данным ROC-анализа, только шкала pSOFA показала высокую чувствительность и специфичность прогнозирования степени тяжести и летальности, что позволяет рекомендовать ее для рутинного применения в клинической практике у пациентов детского возраста с инфекциями центральной нервной системы.

Аналогичные результаты были получены и при оценке прогностической способности шкал у детей с острыми кишечными инфекциями вирусного генеза. Особого внимания заслуживает то, что 2 случая кишечных инфекций, оцененные по шкале Кларка как легкие, при использовании шкалы Везикари были отнесены к тяжелым. Описанный феномен был отмечен и в работе, выполненной индийскими исследователями, установившими, что использование шкалы Кларка приводило к недооценке тяжести течения острых кишечных инфекций, при которых требовалась внутривенная регидратация [9]. Это связано с отсутствием в данной шкале критериев тяжести дегидратации, поэтому она менее точна по сравнению со шкалой Везикари для идентификации тяжести острых кишечных инфекций вирусного генеза.

Однако шкала Везикари тоже не лишена недостатков. В качестве одного из них следует отметить необходимость оценки проводимого лечения как показателя тяжести заболевания, хотя этот критерий является производным от других клинических параметров и сильно зависит от доступности ресурсов в медицинских организациях различного уровня, поэтому его нельзя отнести к надежным показателям.

Полученные в настоящем исследовании результаты свидетельствуют об очевидном преимуществе шкалы Кларка, обладающей высокой прогностической способностью при оценке вероятности развития функциональных постинфекционных гастроинтестинальных расстройств как исхода заболевания. Это подтверждается и результатами ранее выполненных исследований, где шкала Кларка использовалась в качестве элемента модели прогнозирования функциональных постинфекционных гастроинтестинальных расстройств как исхода заболевания у детей после ротавирусной инфекции [12].

Таким образом, несмотря на наличие множества оценочных и прогностических шкал, следует отметить, что большинство из них являются нозоспецифическими и не предназначены для универсального применения при инфекционных заболеваниях у детей, независимо от этиологии и локализации патологического процесса, что свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований по интегральной интерпретации результатов оценки тяжести состояния и прогнозирования исходов у данной категории пациентов.

■ ВЫВОДЫ

1. Сочетанное поражение центральной нервной и дыхательной систем является основным фактором, определяющим тяжесть состояния детей с нейроинфекциями, нуждающихся в мероприятиях интенсивной терапии.
2. Факторами риска летального исхода у детей с инфекционными заболеваниями центральной нервной системы являются низкие показатели индекса Горовица (менее 200 мм рт. ст.) и тромбоцитопения ($117 \times 10^9/\text{л}$).
3. Шкала pSOFA является высокочувствительной и специфичной для прогнозирования риска летального исхода у детей с инфекционными заболеваниями центральной нервной системы, что позволяет рекомендовать ее для рутинного клинического применения у данной категории пациентов.
4. Шкала Везикари является методом выбора для оценки тяжести состояния детей с острыми кишечными инфекциями вирусной этиологии, в то время как шкала Кларка наиболее эффективна для прогнозирования функциональных постинфекционных гастроинтестинальных расстройств как исхода заболевания.

5. Тяжелое течение острых кишечных инфекций вирусного генеза сопряжено с высокой частотой развития функциональных постинфекционных гастроинтестинальных расстройств в течение ближайших 12 месяцев после перенесенного заболевания.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Skripchenko N.V., Lobzin Ju.V., Ivanova G.P., Komancev V.N., Alekseeva L.A., Ivanova M.V., Vil'nic A.A., Gorelik E.Ju., Skripchenko E.Ju. Neuroinfections in children. *Detskie infekcii*. 2014;13(1):8–18. (in Russian)
2. Aleksandrovich Ju.S., Gordeev V.I., Pshenishnov K.V. *Intensive care of infectious diseases in children*. SPb.: Jelbi-SPb, 2010; 320 p. (in Russian)
3. Lekmanov A.U., Mironov P.I., Aleksandrovich Ju.S., Azovskij D.K., Popov D.A., Pshenishnov K.V., Muzurov A.L.M., Degtjareva E.A. Pediatric sepsis: federal guidelines of treatment (draft). *Rossiiskij vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2021;11(2):241–292. (in Russian)
4. Ermolenko K.D., Gonchar N.V., Dobrenko V.A., Lobzin Ju.V. Decreased quality of life and development of postinfectious functional abnormalities of the digestive organs in young children. *Voprosy detskoj dietologii*. 2016;14(5):6–13. (in Russian)
5. Aleksandrovich Ju.S., Gordeev V.I. *Assessment and prognostic schools in critical care medicine*. Sankt-Peterburg: JelBI-SPb, 2015; 320 p. (in Russian)
6. Evtjukov G.M., Aleksandrovich Ju.S., Ivanov D.O. *Evaluation of the severity of patients in critical condition. Proceedings of the conference "Prospects and Ways of Development of Emergency Pediatrics"*. Sankt-Peterburg, 2006:72–76. (in Russian)
7. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M., Bellomo R., Bernard G.R., Chiche J.D., Cooper-Smith C.M., Hotchkiss R.S., Levy M.M., Marshall J.C., Martin G.S., Opal S.M., Rubenfeld G.D., van der Poll T., Vincent J.L., Angus D.C. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:801–810. doi: 10.1001/jama.2016.0287
8. Ermolenko K.D., Potapova T.V. Clinical and laboratory prognosis of a non-smooth course of campylobacteriosis in children. *Klinicheskaja infekciologija i parazitologija*. 2022;11(2):156–165. (in Russian)
9. Aslan A. Comparison of Vesikari and Clark scales regarding the definition of severe rotavirus gastroenteritis in children. *Infectious Diseases*. 2015;47(5):332–337.
10. Drossman D.A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1262–1279.
11. Grigor'ev S.G., Lobzin Ju.V., Skripchenko N.V. Role and place of logistic regression and ROC analysis in solving medical diagnostic problems. *Zhurnal infekciologii*. 2016;8(4):36–45. (in Russian)
12. Ermolenko K.D., Gonchar N.V., Lobzin Ju.V. Prediction of the development of functional diseases of the digestive organs in convalescents of rotavirus infection. *Voprosy detskoj dietologii*. 2017;15(1):53–54. (in Russian)
13. Wang C., Xu H., Deng J. Prognostic factors in pediatric pneumococcal meningitis patients in mainland China: a retrospective multicenter study. *Infect Drug Resist*. 2019;12:1501–1512.
14. Weiss S.L., Peters M.J., Alhazzani W. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Intensive Care Med*. 2020;46(Suppl. 1):10–67.
15. Schlapbach L.J., Straney L., Bellomo R. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit. *Int. Care Med*. 2018;44(2):179–188.
16. Budarova K.V., Shmakov A.N., Sirota S.I. Comparative assessment of the informativeness of the school of multiple organ failure in neonates with necrotizing enterocolitis. *Rossiiskij vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2017;7(3):82–86. (in Russian)