



Сергиенко Е.Н.¹ ✉, Красько О.В.², Романова О.Н.¹

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук
Беларуси, Минск, Беларусь

Факторы, ассоциированные с развитием сепсиса у детей

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Сергиенко Е.Н. – анализ научного материала, разработка дизайна статьи, написание текста статьи, составление резюме, подготовка списка литературы; Красько О.В. – статистический анализ научного материала, редактирование текста статьи; Романова О.Н. – редактирование текста статьи.

Подана: 16.09.2025

Принята: 01.12.2025

Контакты: serhiyenka@yandex.com

Резюме

Введение. Сепсис является одной из ведущих причин детской смертности во всем мире, несмотря на прогресс, достигнутый в его изучении за последние десятилетия. В 2017 г. Всемирная организация здравоохранения назвала сепсис одной из приоритетных задач здравоохранения на ближайшее десятилетие. С клинической точки зрения сепсис осложняет течение тяжелых внебольничных и внутрибольничных инфекций и приводит к таким опасным для жизни состояниям, как септический шок и полиорганная недостаточность.

Цель. Разработка модели, включающей доступные лабораторные показатели, для оценки вероятности сепсиса у детей.

Материалы и методы. Нами был проведен анализ лабораторных данных 153 пациентов с сепсисом и 92 пациентов с бактериальными инфекциями в возрасте от 1 месяца до 18 лет, которые находились на лечении в отделении анестезиологии и реанимации УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» с 2018 по 2023 г. В группах был проведен сравнительный анализ гематологических (ОАК, коагулограмма), биохимических показателей, уровня прокальцитонина, лактата.

Результаты. При анализе выделены значимые лабораторные маркеры, на основании которых получена модель и разработана номограмма для определения вероятности сепсиса у пациентов, используя результаты 4 показателей: содержание прокальцитонина, лактата, фибриногена А и абсолютное количество нейтрофилов.

Ключевые слова: сепсис, показатель, модель, номограмма, дети

Serhiyenka E.¹✉, Krasko O.², Romanova O.¹

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Joint Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Factors Associated with the Development of Sepsis in Children

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Serhiyenka E. – analysis of scientific material, development of the article design, writing the text of the article, compilation of the summary, preparation of the list of references; Krasko O. – statistical analysis of scientific material, editing of the article text; Romanova O. – editing of the article text.

Submitted: 16.09.2025

Accepted: 01.12.2025

Contacts: serhiyenka@yandex.com

Abstract

Introduction. Sepsis is one of the leading causes of childhood mortality worldwide, despite the progress made in its study over the past decades. In 2017, the World Health Organization named sepsis one of the priority public health challenges for the next decade. From a clinical point of view, sepsis complicates the course of severe community-acquired and nosocomial infections and, in turn, leads to life-threatening conditions such as septic shock and multiple organ failure.

Purpose. To develop a model incorporating available laboratory indicators to assess the probabilities of sepsis in children.

Materials and methods. We analyzed laboratory data of 153 patients with sepsis and 92 patients with bacterial infections aged from 1 month to 18 years, who were treated in the anesthesiology and intensive care department of the City Children's Infectious Diseases Clinical Hospital from 2018 to 2023. In the groups, a comparative analysis of hematological (complete blood count, coagulogram), biochemical parameters, procalcitonin and lactate levels was carried out.

Results. The analysis identified significant laboratory markers, on the basis of which a model was obtained, and subsequently a nomogram was developed to determine the likelihood of sepsis in patients using the results of 4 indicators: procalcitonin, lactate, fibrinogen A and absolute neutrophil count.

Keywords: sepsis, parameter, model, nomogram, children

■ ВВЕДЕНИЕ

Сепсис представляет серьезную проблему здравоохранения во всем мире. Ежегодно регистрируют около 4–5 млн случаев сепсиса среди детей [1]. Несмотря на достигнутые успехи, которые позволили снизить уровень летальности, в настоящее время от сепсиса и его осложнений погибает каждый 10-й ребенок и каждый 4-й взрослый пациент [2, 3]. Распространенность сепсиса составляет около 8–10% погибших в детском возрасте, а летальность, ассоциированная с ним, достигает 25%, при компрометированной иммунной системе – до 40–50% [4]. С учетом всех сложностей

учета, согласно литературным источникам, средняя распространенность сепсиса у пациентов в педиатрических отделениях анестезиологии и реанимации составляет 7,7–8,9%, а госпитальная летальность – от 9% до 25%. Важно отметить, что выжившие после сепсиса часто сталкиваются с долгосрочными последствиями, такими как когнитивные нарушения и инвалидность, что требует разработки эффективных стратегий реабилитации и поддержки [5, 6].

Для унификации диагностики и раннего выявления сепсиса в 2016 г. на 3-м международном консенсусе Общество критической медицины и Европейское общество интенсивной терапии предложили новое определение. Оно свело все клинические проявления септического процесса к двум основным формам: сепсису и септическому шоку, что способствовало формированию единого диагностического подхода [3, 4, 7, 8].

Лабораторная диагностика сепсиса является важной составляющей и базируется на комплексном подходе. Этот подход включает в себя идентификацию этиологического агента, определение степени поражения различных органов, а также исследование специфических биохимических показателей, которые сигнализируют о бактериальном воспалительном процессе и нарушениях в функционировании иммунной системы.

Бактериологические методы идентификации патогена требуют значительного времени, а признаки инфекции не всегда очевидны. В то же время своевременное (в течение первого часа) назначение антибактериальной терапии пациентам с сепсисом ассоциировано с улучшением показателей выживаемости. Для оперативной верификации инфекционной этиологии синдрома системной воспалительной реакции целесообразно мониторировать ряд лабораторных параметров.

В настоящее время известно около 200 биомаркеров, некоторые из которых демонстрируют диагностический потенциал в отношении сепсиса [9, 10]. Стратификация риска у педиатрических пациентов с сепсисом на основе биомаркеров является перспективным, но сложным направлением исследований. Гетерогенность иммунного ответа и генетический полиморфизм детской популяции обуславливают отсутствие единого биомаркера, обладающего высокой прогностической ценностью в отношении любого пациента [11, 12]. Следовательно, для эффективной идентификации и стратификации пациентов с сепсисом необходима интеграция различных лабораторных маркеров.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка модели, включающей доступные лабораторные показатели, для оценки вероятности сепсиса у детей.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Был проведен анализ лабораторных данных 153 пациентов с сепсисом и 92 пациентов с бактериальными инфекциями в возрасте от 1 месяца до 18 лет, которые находились на лечении в отделении анестезиологии и реанимации УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» с 2018 по 2023 г. Для сравнительного анализа было сформировано 2 группы пациентов: с сепсисом (основная группа) и бактериальными инфекциями (группа сравнения). Критериями включения в основную группу были: наличие подозреваемой/подтвержденной инфекции (получение системных противомикробных препаратов и микробиологическое тестирование в

течение первых 24 часов после поступления в стационар); наличие признаков полиорганной недостаточности с общим баллом по шкале pSOFA ≥ 2 и/или Pelod-2 ≥ 2 и/или Phoenix ≥ 2); возраст пациента от 1 месяца до 18 лет; отсутствие хронического заболевания в стадии декомпенсации; отсутствие доказанного иммуносупрессивного заболевания. Для подтверждения наличия или отсутствия инфекции использовались бактериологический и молекулярно-биологический методы.

По возрасту и полу группы пациентов были сопоставимы: в группе пациентов с сепсисом мальчики составили 56,2%, девочки – 43,8% (в группе сравнения – 47,8% и 52,2% соответственно), медиана возраста – 32 (9–86) месяца (в группе сравнения – 42 (18–81) месяца соответственно), $p > 0,05$. В группе пациентов с сепсисом в 60,1% случаев развился септический шок, в 11,8% – наступил неблагоприятный (летальный) исход. Клиническими формами в группе бактериальных инфекций были: пневмония / пневмония + плеврит – 52 пациента (56,5%), менингит/менингоэнцефалит – 17 (18,5%), пиелонефрит – 11 (11,9%), эпиглоттит – 3 (3,3%), сочетанные формы – 9 (9,8%). В основной группе этиология патологического процесса была верифицирована в 45,1% случаев, в группе сравнения – 34,8%, доминирующими возбудителями в обеих группах были менингококк и стрептококки.

Статистический анализ. Количественные показатели исследования представлены медианой и квартилями в виде Me (Q25–Q75). Качественные показатели представлены частотами и процентами в группе. В исследовании использовались критерии, свободные от распределения, не требующие проверки предположений о распределении данных. Сравнение количественных показателей в группах проводилось с помощью критерия Манна – Уитни.

Отбор значимых факторов, ассоциированных с сепсисом, проводился с помощью алгоритма Boruta методом Random Forest, была построена предварительная многофакторная модель. Последующая редукция модели была осуществлена методом пошагового снижения размерности (backward stepwise elimination). С целью оценки производительности модели (пригодности для оценки вероятности сепсиса), которая включает в себя два аспекта: оценку дискриминационной мощности и калибрование, проведена процедура внутренней валидации полученной модели. Для внутренней валидации использовался бутстраппинг с 1000 повторами, рассчитывались: Dху-статистика (Somers' D), индекс дискриминации D, калибровочный уклон и пересечение, максимальная ошибка.

При проверке статистических гипотез вероятность ошибки первого рода α была принята равной 0,05. Все расчеты проводились в статистическом пакете R, версия 4.4, с использованием библиотеки rms.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В группах был проведен сравнительный анализ гематологических (ОАК, коагулограмма), биохимических показателей, содержания прокальцитонина и лактата (табл. 1).

Результаты сравнительного анализа продемонстрировали статистические различия по следующим показателям: прокальцитонин (ПКТ), лактат, общее количество лейкоцитов, количество нейтрофилов, тромбоцитов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), билирубин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатамино-трансфераза (АСТ), общий белок, мочевины, креатинин, лактатдегидрогеназа (ЛДГ),

Таблица 1

Результаты сравнительного анализа лабораторных показателей в группах с сепсисом и бактериальными инфекциями

Table 1

Results of comparative analysis of laboratory parameters in groups with sepsis and bacterial infections

Показатель	Сепсис, n=153	Бактериальные инфекции, n=92	p
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	10,6 (4,6–19,9)	18,5 (11,7–23,7)	<0,001
Гемоглобин, г/л	108 (95–120)	114 (101–124)	<0,05
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,1 (3,5–4,5)	4,3 (3,9–4,6)	>0,05
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л	5,7 (1,9–9,2)	10 (6,9–14,5)	<0,001
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	1,8 (0,9–3,1)	2,1 (1,5–3,9)	<0,05
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	181 (94–294)	286 (214–353)	<0,001
СОЭ, мм/ч	15 (6–35)	39 (21–53)	<0,001
Лактат, ммоль/л	3 (2–4,6)	1,8 (1,3–2,3)	<0,001
Белок, г/л	51 (45,6–59)	58,2 (54–63,6)	<0,001
Мочевина, ммоль/л	4,9 (3,2–7,7)	3,3 (2,4–5)	<0,001
Креатинин, мкмоль/л	49 (38–74)	42,8 (34,9–52,7)	<0,001
Билирубин, мкмоль/л	10,9 (7,6–21,6)	7,3 (5,2–10,9)	<0,001
АЛТ, Е/л	30,1 (17,1–81,4)	15,4 (11,1–26,9)	<0,001
АСТ, Е/л	45,9 (32–106,7)	28,8 (20,2–42,5)	<0,001
ЛДГ, Е/л	534 (343–716)	301 (207–447)	<0,001
КФК, Е/л	119,7 (45–248,6)	43,5 (29–143,5)	<0,001
КК-МВ, Е/л	26,6 (20–41,2)	21 (13,9–26,1)	<0,001
СРБ, мг/л	132 (51–195)	160 (101–231)	<0,01
ПКТ, нг/мл	22,2 (8,8–68,1)	9,3 (2–17,3)	<0,001
АЧТВ, сек.	36,7 (31,4–44,6)	30,2 (27,1–34,4)	<0,001
Фибриноген А, г/л	5,6 (3,5–8,3)	11,8 (7,6–13,6)	<0,001
МНО	1,5 (1,2–1,9)	1,2 (1,1–1,4)	<0,001
Д-димеры, мг/л	1397 (687–3829)	799 (473–1178)	<0,01
ПТИ	0,69 (0,57–0,83)	0,8 (0,7–0,9)	<0,001

креатинкиназа-МВ (КК-МВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриноген А, международное нормализованное отношение (МНО) и протромбиновый индекс (ПТИ). Далее был проведен клинический анализ значимости выявленных отклонений с учетом возрастных особенностей пациентов. Для дальнейшего отбора наиболее информативных показателей, связанных с развитием сепсиса, был использован алгоритм Voruta (рис. 1). В результате этого процесса были идентифицированы следующие показатели, обладающие максимальной диагностической ценностью для сепсиса: ПКТ, лактат, фибриноген А, лейкоциты, нейтрофилы, АЛТ и АСТ.

На основании отобранных лабораторных показателей была построена предварительная модель. Далее факторы редуцировались (табл. 2), и модель после редуцирования была подвергнута внутренней валидации (табл. 3).

Полученные результаты валидации свидетельствуют о высокой дискриминации ($D_{xy}=0,68$) и хорошей калибровке (пересечение ≈ 0 , уклон = 0,9).

На основании данной модели была разработана номограмма для определения вероятности сепсиса (рис. 2).

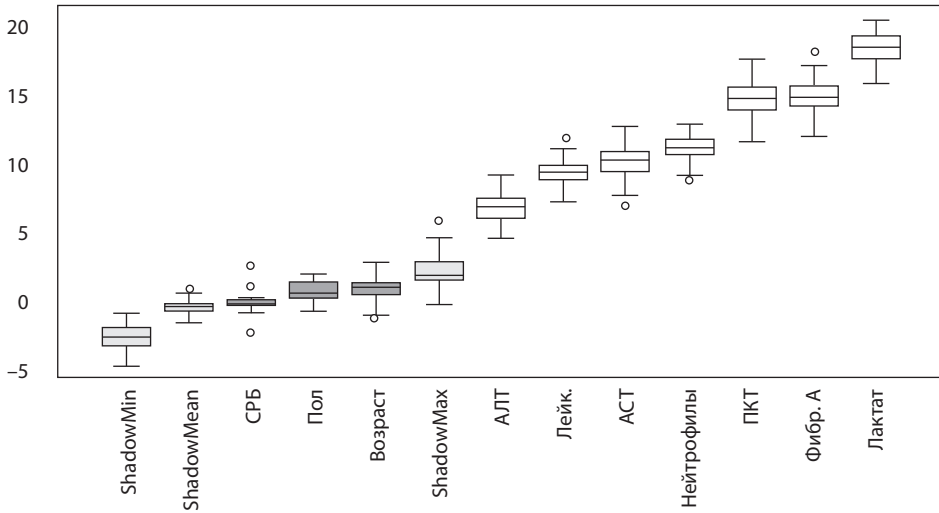


Рис. 1. Результаты отбора значимых показателей по алгоритму Boruta
Fig. 1. Results of selection of significant indicators using the Boruta algorithm

Таким образом, результаты нашей работы показали, что более низкие значения нейтрофилов и фибриногена А, более высокие – прокальцитонина и лактата являются факторами, ассоциирующимися с развитием сепсиса у детей.

Таблица 2
Предварительная и окончательная модели
Table 2
Preliminary and final models

Показатель	Предварительная модель		Модель после редуцирования		
	Beta	p-value	Beta	p-value	Отношение шансов
ПКТ	0,020	0,007	0,02	0,007	1,02 (1,01–1,03)
Лактат	0,553	0,002	0,62	<0,001	1,9 (1,4–2,7)
Фибриноген А	-0,14	0,004	-0,15	<0,001	0,86 (0,78–0,93)
Лейкоциты	0,004	0,935	-	-	-
Нейтрофилы	-0,067	0,360	-0,08	0,003	0,92 (0,87–0,97)
АСТ	0,005	0,426	-	-	-
АЛТ	0,002	0,732	-	-	-

Таблица 3
Результаты оценки внутренней валидации модели
Table 3
Results of the evaluation of the internal validation of the model

	Оценка параметра по полной выборке	Среднее по обучающим выборкам	Среднее по тестовым выборкам	Скорректированный параметр
Dху	0,7287	0,7287	0,7003	0,6821
D	0,4545	0,4545	0,4061	0,3781
Пересечение	0,0000	0,0000	0,0067	0,0067
Уклон	1,0000	1,0000	0,9027	0,9027
Emax	0,0000	0,0000	0,0239	0,0239

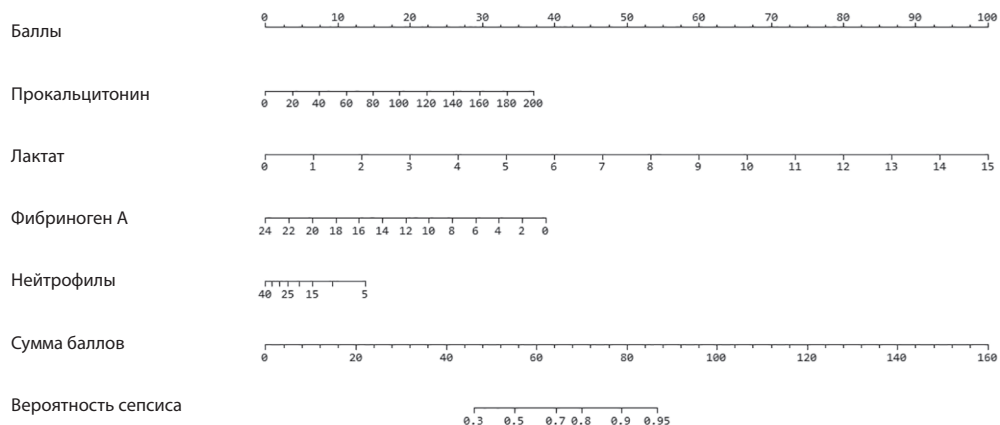


Рис. 2. Номограмма для определения баллов и вероятности сепсиса у детей
Fig. 2. Nomogram for determining the score and probability of sepsis in children

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нашей целью был поиск лабораторных показателей сепсиса, которые можно определить на стационарном этапе оказания медицинской помощи, для разработки модели, обладающей точностью и незамедлительным получением результата. Проводился анализ биохимических показателей крови, общего анализа крови, прокальцитонина, лактата, коагулограммы и иммунограммы. На основе статистического анализа разработана номограмма вероятности сепсиса у детей, которая содержит четыре доступных для определения лабораторных показателя, ассоциированных с развитием септического процесса (прокальцитонин, лактат, фибриноген А, абсолютное количество нейтрофилов).

Таким образом, номограмма является доступным и эффективным способом оценки вероятности сепсиса у пациента с признаками бактериальной инфекции, что позволит клиницисту корректировать лечебную тактику еще на стадии пресепсиса [13]. Безусловно, поиск одного эффективного маркера, обладающего высокой чувствительностью, остается приоритетной задачей в вопросах сепсиса во всем мире. Тем не менее для врачей при проведении диагностического поиска необходимо иметь в арсенале альтернативные (с использованием нескольких лабораторных маркеров) варианты для выявления рисков (вероятности) сепсиса.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. 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;191(10):1147–1157.
2. Calsavara A.J.C., Nobre V., Barichello T., Teixeira A.L. Post-sepsis cognitive impairment and associated risk factors: A systematic review. *Aust. Crit. Care.* 2018;31(4):242–253.
3. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315(8):801–810.

4. Souza D.C., Brandão M.B., Piva J.P. From the International pediatric sepsis conference 2005 to the Sepsis-3 consensus. *Rev. Bras. Ter. Intensiva*. 2018;30(1):1–5.
5. Weiss S.L., Deutschman C.S. Are septic children really just «septic little adults»? *Intensive Care Medicine*. 2018;44(3):392–4. doi.org/10.1007/s00134-017-5041-40
6. Simpson S.Q. SIRS in the Time of Sepsis-3. *Chest*. 2018;153(1):34–8. hdoi.org/10.1016/j.chest.2017.10.006
7. Sankar J., Dhochak N., Kumar K., et al. Comparison of International Pediatric Sepsis Consensus Conference Versus Sepsis-3 Definitions for Children Presenting with Septic Shock to a Tertiary Care Center in India: A Retrospective Study. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2019;20(3):E122–E129. https://doi.org/10.1097
8. Morin L., Hall M., de Souza D., Guoping L. et al. Pediatric sepsis definition taskforce. The current and future state of pediatric sepsis definitions: an international survey. *Pediatrics*. 2022;149(6):e2021052565. doi: 10.1542/peds.2021-052565
9. Lee S.G., Song J., Park D.W., et al. Prognostic value of lactate levels and lactate clearance in sepsis and septic shock with initial hyperlactatemia: a retrospective cohort study according to the Sepsis-3 definitions. *Medicine (Baltimore)*. 2021;100(7):e24835. doi: 10.1097/MD.00000000000024835
10. Bulatova Y.Y., Maltabarova N.A., Zhumabayev M.B., et al. Modern Diagnostics of Sepsis and Septic Shock in Children. *Electron J Gen Med*. 2020;17(5):em216. doi.org/10.29333/ejgm/7879
11. Menon K., Schlapbach L.J., Akech S., et al. Pediatric sepsis definition—a systematic review protocol by the pediatric sepsis definition taskforce. *Crit Care Explor*. 2020;2(6):e0123. doi: 10.1097/CCE.0000000000000123
12. Miranda M., Nadel S. Pediatric Sepsis: A Summary of Current Definitions and Management Recommendations. *Curr Pediatr Rep*. 2023;11(2):29–39. doi: 10.1007/s40124-023-00286-3
13. Gerard R., Dewitte A., Gross F., et al. Is «presepsis» the new sepsis? A narrative review. *PLoS Pathog*. 2025;21(7):e1013372. doi:org/10.1371/journal.ppat.1013372