Анестезиология и реаниматология
2023, №5, с. 40–43
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202305140

Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology
2023, No. 5, pp. 40–43
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202305140

Влияние гастроинтестинальной недостаточности на выживаемость детей с сепсисом

© Е.П. ТРЕТЬЯКОВА[1], Н.П. ШЕНЬ[1], Д.С. ТРЕТЬЯКОВ[2]

[1]ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия;
[2]БУ ХМАО — Югры «Нижневартовская окружная клиническая детская больница», Нижневартовск, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Оценить влияние гастроинтестинальной недостаточности на выживаемость детей с сепсисом.

Материал и методы. Изучено 345 случаев сепсиса у детей, гастроинтестинальная недостаточность во всех случаях носила вторичный характер. Оценка ее тяжести проведена с помощью шкалы гастроинтестинального повреждения, полиорганную недостаточность оценивали с применением программного алгоритма с искусственным интеллектом.

Результаты. Увеличение оценки по шкале гастроинтестинального повреждения имело статистически значимую взаимосвязь с уменьшением 90-дневной выживаемости, а также с увеличением продолжительности заместительной почечной терапии и времени пребывания в отделении реанимации. При анализе с помощью машинного обучения 4 из 5 нейронных сетей прогнозировали увеличение количества органов, вовлеченных в полиорганную недостаточность, и неблагоприятный прогноз при увеличении оценки по шкале гастроинтестинального повреждения.

Выводы. Развитие гастроинтестинальной недостаточности негативно влияет на выживаемость детей с сепсисом, увеличивает затраты на дополнительное лечение и уход. Необходимо рассматривать гастроинтестинальные расстройства как жизнеугрожающую органную дисфункцию у детей с сепсисом.

Ключевые слова: *гастроинтестинальная недостаточность, сепсис, дети.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Третьякова Е.П. — https://orcid.org/0000-0003-2135-6236
Шень Н.П. — https://orcid.org/0000-0002-3256-0374
Третьяков Д.С. — https://orcid.org/0000-0002-1079-8672
Автор ответственный за переписку: Третьякова Е.П. — e-mail: el-mi1977@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Третьякова Е.П., Шень Н.П., Третьяков Д.С. Влияние гастроинтестинальной недостаточности на выживаемость детей с сепсисом. *Анестезиология и реаниматология*. 2023;5:40–43. https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202305140

Impact of gastrointestinal insufficiency on survival of children with sepsis

© E.P. TRETIAKOVA[1], N.P. SHEN[1], D.S. TRETIAKOV[2]

[1]Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia;
[2]Nizhnevartovsk District Clinical Children's Hospital, Nizhnevartovsk, Russia

ABSTRACT

Objective. To assess the impact of gastrointestinal insufficiency on survival rate of children with sepsis.

Material and methods. There were 345 children with sepsis and secondary gastrointestinal insufficiency. We assessed gastrointestinal insufficiency using the gastrointestinal failure score. Multiple organ failure was assessed by a software algorithm with artificial intellect.

Results. Higher gastrointestinal failure score significantly correlated with lower 90-day survival, prolonged renal replacement therapy and ICU-stay. In case of machine learning, 4 out of 5 neural networks predicted higher number of organs involved in multiple organ failure and unfavorable prognosis in patients with higher gastrointestinal failure score.

Conclusion. Gastrointestinal insufficiency deteriorates survival of children with sepsis and increases the cost of additional treatment. Gastrointestinal disorders are a life-threatening organ dysfunction in children with sepsis.

Keywords: *gastrointestinal failure, sepsis, children.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Tretiakova E.P. — https://orcid.org/0000-0003-2135-6236
Shen N.P. — https://orcid.org/0000-0002-3256-0374
Tretiakov D.S. — https://orcid.org/0000-0002-1079-8672
Corresponding author: Tretiakova E.P. — e-mail: el-mi1977@mail.ru

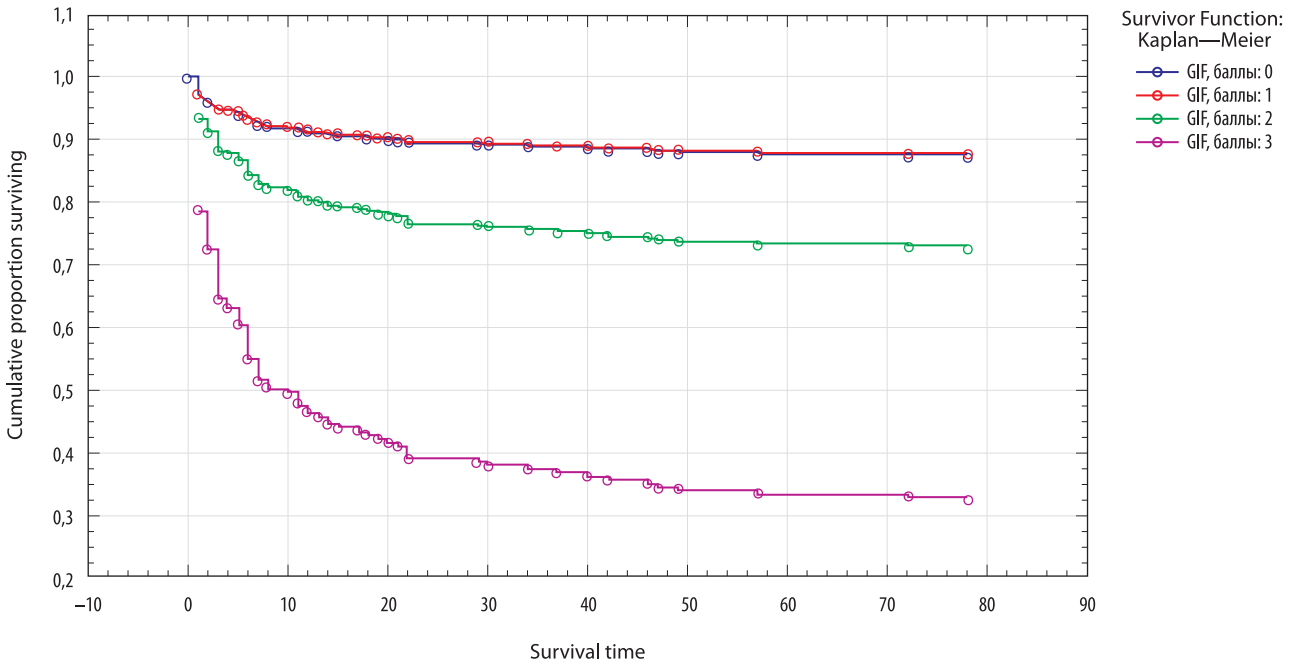

Рис. 1. **Взаимосвязь оценки по шкале GIF и 90-дневной выживаемости.**

Fig. 1. **Correlation between GIF score and 90-day survival.**

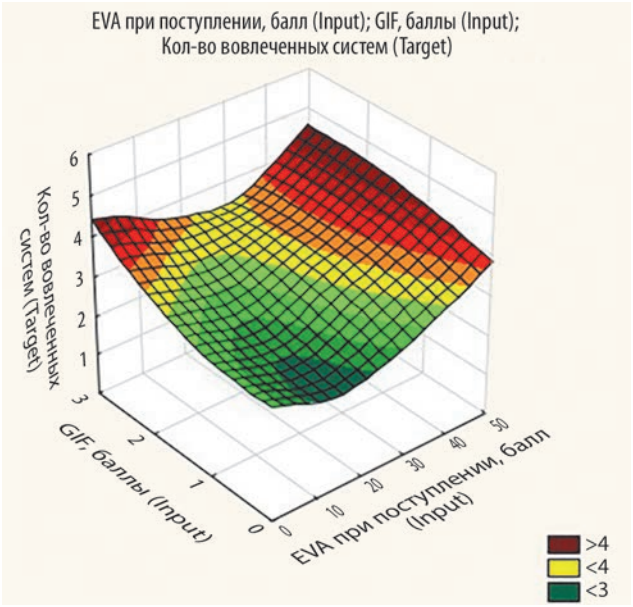

Рис. 2. **Взаимосвязь между количеством систем, вовлеченных в полиорганную недостаточность, оценкой по шкале GIF и первичной оценкой по алгоритму EVA.**

Fig. 2. **Relationship between the number of organs involved in multiple organ failure, GIF score and input EVA score.**

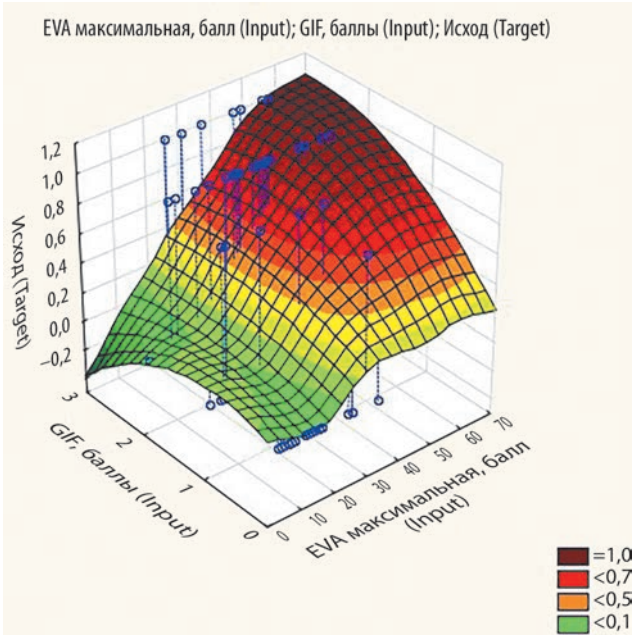

Рис. 3. **Взаимосвязь между выраженностью полиорганной недостаточности, оценкой по шкале GIF и неблагоприятным прогнозом.**

Fig. 3. **Relationship between severity of multiple organ failure, GIF score and poor prognosis.**

TO CITE THIS ARTICLE:
Tretiakova EP, Shen NP, Tretiakov DS. Impact of gastrointestinal insufficiency on survival of children with sepsis. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2023;5:40–43. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202305140

Введение

Сепсис — одна из ведущих причин смерти детей во всем мире. Непосредственной причиной смерти детей при сепсисе является развитие полиорганной недостаточности, что и отличает сепсис от тяжелой инфекции [1—4]. Желудочно-кишечные расстройства часто наблюдаются у детей и нередко становятся причиной развития полиорганной недостаточности [5, 6]. Диагностика гастроинтестинальной недостаточности при сепсисе затруднена, так как большинство алгоритмов оценки полиорганной недостаточности при сепсисе не учитывают дисфункцию желудочно-кишечного тракта [6, 7]. Эта проблема не позволяет в полной мере оценить роль желудочно-кишечного тракта в развитии полиорганной недостаточности при сепсисе, а также риск неблагоприятного исхода и прогноз [6]. Оценка влияния гастроинтестинальной недостаточности на течение сепсиса и прогноз позволит более взвешенно планировать лечебные мероприятия при сепсисе и рационально управлять рисками, что позитивно отразится на выживаемости детей с сепсисом.

Цель исследования — оценить влияние гастроинтестинальной недостаточности на выживаемость детей с сепсисом.

Материал и методы

В ретроспективном исследовании изучено 1358 электронных медицинских документов детей в возрасте от 1 мес до 18 лет, получавших лечение в отделении анестезиологии и реанимации педиатрического профиля областной клинической больницы за период с 2015 по 2019 г. В группу исследования включены 345 детей (25% детей от общей популяции пациентов). *Критерий включения:* соответствие критериям сепсиса и септического шока согласно определениям консенсуса «Сепсис-3». В исследование не включали детей с хирургическими заболеваниями брюшной полости и детей с кишечными инфекциями, поэтому гастроинтестинальная недостаточность во всех случаях носила вторичный характер по отношению к основному заболеванию и развивалась как один из компонентов синдрома полиорганной недостаточности на фоне сепсиса. Оценку тяжести гастроинтестинальной недостаточности проводили с помощью шкалы гастроинтестинального повреждения (шкалы GIF), предложенной экспертами Европейского совета интенсивной терапии (ESICM) [8]. Выраженность полиорганной недостаточности оценивали с помощью специализированного алгоритма с искусственным интеллектом EVA, представленного в виде приложения для персонального компьютера [9]. В качестве основной контрольной точки использовали показатель 90-дневной выживаемости, промежуточными контрольными точками были показатели продолжительности искусственной вентиляции легких (ИВЛ), вазопрессорной поддержки, заместительной почечной терапии и госпитализации. Статистическую обработку материала выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica, статистическую значимость полученных данных определяли с применением модели пропорциональных рисков Кокса, непараметрического теста Краскела—Уоллиса и глубокого машинного обучения с помощью высокоточной нейронной сети (CNN). При построении нейронной сети применили метод многослойных персептронов (MLP), для оценки результатов использовали набор «по умолчанию» из 5 нейронных сетей.

Результаты и обсуждение

Медиана (Me) возраста исследуемой популяции составила 1 год [0,6; 4,0]. Наиболее частым основным заболеванием была инфекция дыхательных путей различной локализации, доля которой составила 45%. Каждый второй ребенок (51%) имел сопутствующие заболевания. У всех пациентов выявлена полиорганная дисфункция в соответствии с критериями консенсуса «Сепсис-3». Частота сепсиса составила 56%, септического шока — 44%. В исследуемой группе 90-дневная летальность составила 28%. При оценке дисфункции желудочно-кишечного тракта учитывали максимальные значения за весь период пребывания в отделении анестезиологии и реанимации. Тяжелая дисфункция желудочно-кишечного тракта (3 балла и более по шкале GIF) зафиксирована у 18% детей исследуемой популяции, в 37% случаев отмечалась стойкая непереносимость питания (оценка по шкале GIF 2 балла), 26% детей могли усваивать энтеральное питание в объеме менее 50% от расчетной потребности (оценка по шкале GIF 1 балл). У 19% детей не зафиксированы нарушения функции пищеварительной системы. Таким образом, дисфункция желудочно-кишечного тракта составила 55% в структуре синдрома полиорганной недостаточности у пациентов с сепсисом, заняв второе место после дисфункции системы дыхания **(табл. 1)**. Увеличение оценки по шкале GIF имело статистически значимую взаимосвязь с уменьшением 90-дневной выживаемости, коэффициент правдоподобия (LR) — 65,5 (p<0,0001) **(рис. 1 на цв. вклейке)**. Величина оценки по шкале GIF оказывала негативное воздействие на выживаемость одинаково в подгруппах детей с сепсисом и септическим шоком (OR 1,2; 95% CI 0,8—1,9). Среди выживших пациентов с гастроинтестинальной недостаточностью от-

Таблица 1. **Структура полиорганной недостаточности у пациентов с сепсисом**

Table 1. **Multiple organ failure in patients with sepsis**

Система	Абс.	%
Центральная нервная система	152	44
Дыхательная система	317	92
Сердечно сосудистая система	150	43
Пищеварительная система	190	55
Мочевыделительная система	110	32
Печень	97	28
Система кроветворения	72	21

Таблица 2. **Влияние гастроинтестинальной недостаточности на промежуточные контрольные точки у выживших пациентов**
Table 2. **Effect of gastrointestinal failure on intermediate data in survivors**

Промежуточные контрольные точки	Оценка по шкале GIF, баллы				Тест Краскела—Уоллиса (*H*)	*p*
	0	1	2	3		
ИВЛ, сутки	4 [0; 6]	6 [2; 9]	5 [2; 10]	8 [4; 13]	10	0,013
Вазопрессоры, сутки	0,5 [0; 4]	2 [0; 6]	3 [0; 6]	2 [0; 6]	6	0,9
Продленная заместительная почечная терапия, сутки	2 [0; 2]	3 [2; 5]	4 [2; 7]	5 [3; 10]	22	<0,001
Пребывание в ОАР, сутки	7 [2; 10]	8 [3; 12]	11 [4; 16]	12 [7; 20]	15	0,0016

Примечание. ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ОАР — отделение анестезиологии и реанимации.

Таблица 3. **Предсказанная выраженность полиорганной недостаточности в зависимости от оценки по шкале GIF**
Table 3. **Predicted severity of multiple organ failure depending on gastrointestinal failure score**

Оценка при поступлении, баллы	Оценка по шкале GIF, баллы	Количество систем, вовлеченных в ПОН				
		Сеть 1	Сеть 2	Сеть 3	Сеть 4	Сеть 5
16	0	2	2	2	2	2
16	1	3	2	2	2	3
16	2	2	3	3	3	3
16	3	3	6	6	6	6

Примечание. ПОН — полиорганная недостаточность.

мечалось увеличение продолжительности заместительной почечной терапии и сроков пребывания в отделении анестезиологии и реанимации **(табл. 2)**. Таким образом, развитие гастроинтестинальных нарушений у детей с сепсисом не только повышало риск неблагоприятного исхода, но и увеличивало затраты на лечение и уход в отделении анестезиологии и реанимации. Тем не менее нас интересовал вопрос, ответить на который с помощью стандартных статистических исследований невозможно. В действительности пациенты с полиорганной недостаточностью могут значительно различаться как по набору основных дисфункций, так и по их выраженности. Полиорганная недостаточность является многофакторной моделью со статистической точки зрения, поэтому исследователю всегда трудно, а подчас и невозможно доказать влияние конкретного фактора в структуре многочисленных факторов и особенностей. Для решения этой задачи мы использовали глубокое машинное обучение. В нейронную сеть ввели все данные о пациенте, включая возраст, основное заболевание, исходную оценку состояния, данные о структуре и выраженности полиорганной недостаточности. После обучения нейронной сети было предложено оценить выраженность полиорганной недостаточности и выживаемость условных пациентов с одинаковым набором дисфункций, за исключением выраженности гастроинтестинальной недостаточности. При оценке выраженности полиорганной недостаточности 4 из 5 нейронных сетей прогнозировали увеличение количества вовлеченных систем по мере увеличения выраженности гастроинтестинальной недостаточности по шкале GIF **(табл. 3)**. Архитектура сети, отражающая взаимосвязь между количеством вовлеченных систем, оценкой по шкале GIF и величиной первичного повреждения (оценкой по алгоритму EVA при поступлении), представлена на **рис. 2 на цв. вклейке**. Неблагоприятный исход при развитии тяжелой гастроинтестинальной недостаточности (оценка по шкале GIF 3 балла) прогнозировали 4 из 5 нейронных сетей. Архитектура нейронной сети, отражающая взаимосвязь между тяжестью полиорганной недостаточности, оценкой по шкале GIF и неблагоприятным прогнозом, представлена на **рис. 3 на цв. вклейке**. Таким образом, применение глубокого машинного обучения позволило продемонстрировать негативное влияние гастроинтестинальной недостаточности на течение и исход сепсиса у детей исследуемой популяции.

Выводы

1. Гастроинтестинальная недостаточность — одно из наиболее распространенных расстройств в структуре полиорганной недостаточности при сепсисе у детей.
2. Развитие гастроинтестинальной недостаточности негативно влияет на выживаемость детей с сепсисом, а для выживших пациентов увеличивает затраты на дополнительное лечение и уход в отделении реанимации.
3. Необходимо рассматривать развитие гастроинтестинальных расстройств как жизнеугрожающую органную дисфункцию при оценке тяжести состояния у детей с сепсисом.

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования — Третьякова Е.П., Третьяков Д.С., Шень Н.П.
Сбор и обработка материала — Третьякова Е.П.
Статистический анализ данных — Третьякова Е.П., Третьяков Д.С.
Написание текста — Третьякова Е.П.
Редактирование — Третьяков Д.С., Шень Н.П.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Лопатин А.Ф., Редкин И.В., Самойленко В.В., Петровская Э.Л., Молчанов И.В. Роль антитромбина в диагностике и лечении сепсиса. *Анестезиология и реаниматология.* 2018;(3):19-24.
Lopatin AF, Redkin IV, Samojlenko VV, Petrovskaya EL, Molchanov IV. The role of antithrombin in diagnosis and treatment of sepsis. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2018;(3):19-24. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201803119
2. Сметкин А.А., Суборов Е.В., Фот Е.В., Ушаков А.А., Ильина Я.Ю., Изотова Н.Н., Кузьков В.В., Киров М.Ю. Взаимосвязь параметров гемодинамики с метаболическими показателями и клиническим исходом при сепсисе и остром респираторном дистресс-синдроме. *Анестезиология и реаниматология.* 2018;4:69-75.
Smyotkin AA, Suborov EV, Fot EV, Ushakov AA, Il'ina YaYu, Izotova NN, Kuz'kov VV, Kirov MYu. The association between hemodynamic indices, metabolic parameters, and clinical outcome in sepsis and acute respiratory distress syndrome. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2018;4:69-75. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201804169
3. Emr BM, Alcamo AM, Carcillo JA, Aneja RK, Mollen KP. Pediatric Sepsis Update: How Are Children? *Surgical Infections.* 2018;19(2):176-183.
https://doi.org/10.1089/sur.2017.316
4. Menon K, Schlapbach LJ, Akech S, Argent A, Biban P, Carrol ED, Chiotos K, Jobayer Chisti M, Evans IVR, Inwald DP, Ishimine P, Kissoon N, Lodha R, Nadel S, Oliveira CF, Peters M, Sadeghirad B, Scott HF, de Souza DC, Tissieres P, Watson RS, Wiens MO, Wynn JL, Zimmerman JJ, Sorce LR; Pediatric Sepsis Definition Taskforce of the Society of Critical Care Medicine. Criteria for Pediatric Sepsis-A Systematic Review and Meta-Analysis by the Pediatric Sepsis Definition Taskforce. *Critical Care Medicine.* 2022;50(1):21-36.
https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005294
5. Dhochak N, Singh A, Malik R, Jat KR, Sankar J, Makharia G, Kabra SK, Lodha R. Acute gastrointestinal injury in critically ill children: Impact on clinical outcome. *Journal of Paediatrics and Child Health*. 2022;58(4):649-654.
https://doi.org/10.1111/jpc.15804
6. Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, Fruhwald S, Jakob SM, De Waele J, Braun JP, Poeze M, Spies C. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. *Intensive Care Medicine.* 2012;38(3):384-394.
https://doi.org/10.1007/s00134-011-2459-y
7. Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. *JAMA Pediatrics.* 2017;171(10):e172352.
https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.2352
8. Reintam A, Parm P, Kitus R, Starkopf J, Kern H. Gastrointestinal Failure score in critically ill patients: a prospective observational study. *Critical Care.* 2008;12(4):R90.
https://doi.org/10.1186/cc6958
9. Патент на изобретение RU 2 604393 C1/2016.1.10. Третьяков Д.С., Шень Н.П. *Способ оценки тяжести полиорганной дисфункции и прогнозирования летального исхода у реанимационного пациента детского возраста*.
Patent na izobretenie RU 2 604393 C1/2016.1.10. Tretiakov DS, Shen NP. *Sposob otsenki tyazhesti poliorgannoj disfunktsii i prognozirovaniya letal'nogo iskhoda u reanimatsionnogo patsienta detskogo vozrasta*. (In Russ.).

Поступила 03.03.2023
Received 03.03.2023
Принята к печати 22.04.2023
Accepted 22.04.2023