Анестезиология и реаниматология
2023, №5, с. 32–39
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202305132

Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology
2023, No. 5, pp. 32–39
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202305132

Показатели церебральной перфузии у детей с тяжелыми инфекциями центральной нервной системы

© К.Ю. ЕРМОЛЕНКО[1, 2], К.В. ПШЕНИСНОВ[2], Ю.С. АЛЕКСАНДРОВИЧ[2], Ю.П. ВАСИЛЬЕВА[1]

[1]ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Россия;
[2]ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Поддержание адекватной церебральной перфузии является основной задачей интенсивной терапии у детей с тяжелыми инфекциями центральной нервной системы (ЦНС).

Цель исследования. Установить оптимальные показатели системной и церебральной перфузии у детей с инфекциями ЦНС, нуждающихся в катехоламиновой поддержке.

Материал и методы. Обследованы 100 детей с тяжелыми инфекциями ЦНС, их средний возраст составил 3,5±2,6 года. Оценка по шкале комы Глазго при поступлении составила 8,8±2,4 балла. Для оценки эффективности церебральной перфузии проводили измерение диаметра зрительного нерва и транскраниальную нейросонографию с доплерометрией и расчетом индекса резистентности средней мозговой артерии. У 30 пациентов с помощью церебральной оксиметрии оценивали насыщение паренхимы головного мозга кислородом. У всех пациентов определены поперечные размеры больших полушарий и боковых желудочков головного мозга. Все исследования проводили в три этапа: в 1-е, на 3-и и 5-е сутки лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Результаты. Единственным показателем, имеющим клиническое значение, является индекс резистентности средней мозговой артерии, который был значительно выше у умерших пациентов (0,65±0,11 по сравнению с 0,48±0,16; $p<0,05$). Выявлена корреляционная зависимость между диаметром диска зрительного нерва и оценкой по шкале комы Глазго ($R=0,52$; $p<0,005$). Установлена корреляция между степенью тяжести кардиоваскулярной дисфункции и индексом резистентности средней мозговой артерии ($R=0,61$; $p<0,005$). Диаметр диска зрительного нерва не ассоциируется с исходом заболевания. Оптимальная церебральная перфузия отмечается у пациентов со средним артериальным давлением, находящимся в диапазоне 55—75 мм рт.ст.

Выводы. У детей с тяжелым течением инфекций центральной нервной системы, нуждающихся в гемодинамической поддержке, целевые показатели среднего артериального давления необходимо поддерживать в диапазоне 55—75 мм рт.ст.

Ключевые слова: *инфекции ЦНС, дети, внутричерепная гипертензия, перфузия головного мозга.*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Ермоленко К.Ю. — https://orcid.org/0000-0003-1628-1698
Пшениснов К.В. — https://orcid.org/0000-0003-1113-5296
Александрович Ю.С. — https://orcid.org/0000-0002-2131-4813
Васильева Ю.П. — https://orcid.org/0000-0002-4732-8623
Автор, ответственный за переписку: Пшениснов К.В. — e-mail: psh_k@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Ермоленко К.Ю., Пшениснов К.В., Александрович Ю.С., Васильева Ю.П. Показатели церебральной перфузии у детей с тяжелыми инфекциями центральной нервной системы. *Анестезиология и реаниматология*. 2023;5:32–39.
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202305132

Cerebral perfusion in children with severe infections of the central nervous system

© K.YU. ERMOLENKO[1, 2], K.V. PSHENISNOV[2], YU.S. ALEKSANDROVICH[2], YU.P. VASILIEVA[1]

[1]Children's Research Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russia;
[2]St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

Background. Adequate cerebral perfusion is a major challenge in ICU children with severe infections of the central nervous system (CNS).

Objective. To establish the optimal indicators of systemic and cerebral perfusion in children with CNS infections and catecholamine support.

Material and methods. There were 100 children aged 3.5±2.6 years with severe CNS infections. GCS score at admission was 8.8±2.4 points. To assess the effectiveness of cerebral perfusion, we measured optic nerve diameter and performed transcranial Doppler neurosonography with calculation of resistance index in the middle cerebral artery. Oxygen saturation in brain pa-

renchyma was assessed in 30 patients by using of cerebral oximetry. We measured transverse dimensions of hemispheres and lateral ventricles in all patients. All examinations were conducted in 1, 3 and 5 days after admission to ICU.
Results. The only significant indicator was resistance index in the middle cerebral artery. This value was significantly higher in deceased patients (0.65±0.11 vs 0.48±0.16; $p<0.05$). A correlation between optic disc diameter and GCS score was revealed ($R=0.52$; $p<0.005$). Severity of cardiovascular dysfunction correlated with resistance index in the middle cerebral artery ($R=0.61$; $p<0.005$). Optic disc diameter was not associated with outcomes of disease. Optimal cerebral perfusion is observed in patients with mean blood pressure 55—75 mm Hg.
Conclusion. Mean blood pressure should be maintained within 55—75 mm Hg in children with severe CNS infections requiring hemodynamic support.

Keywords: *CNS infections, children, intracranial hypertension, cerebral perfusion.*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Ermolenko K.Yu. — https://orcid.org/0000-0003-1628-1698
Pshenisnov K.V. — https://orcid.org/0000-0003-1113-5296
Aleksandrovich Yu.S. — https://orcid.org/0000-0002-2131-4813
Vasilieva Yu.P. — https://orcid.org/0000-0002-4732-8623
Corresponding author: Pshenisnov K.V. — e-mail: psh_k@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Ermolenko KYu, Pshenisnov KV, Aleksandrovich YuS, Vasilieva YuP. Cerebral perfusion in children with severe infections of the central nervous system. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2023;5:32–39. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202305132

Введение

Острая церебральная недостаточность различной степени тяжести является основным клиническим проявлением инфекций центральной нервной системы (ЦНС) у детей. При этом степень ее тяжести напрямую влияет на течение заболевания, определяет его исход и качество жизни пациентов в отдаленном периоде [1].

Повышение уровня внутричерепного давления (ВЧД) — ключевое звено патогенеза острой церебральной недостаточности, поэтому краеугольной задачей мероприятий интенсивной терапии является устранение внутричерепной гипертензии (ВЧГ) и предотвращение отека головного мозга с дислокацией его структур. Приоритетным направлением лечения данной категории пациентов является поддержание оптимального системного артериального давления и церебрального перфузионного давления, что позволяет обеспечивать адекватный церебральный кровоток и метаболизм головного мозга [2—4].

В рутинной клинической практике диагностика ВЧГ основывается в первую очередь на клинических данных и уже в дальнейшем подтверждается с помощью различных методик нейровизуализации. Это не всегда возможно при оказании помощи пациентам в критическом состоянии, поскольку трудно принять своевременное и обоснованное решение о необходимости медикаментозной терапии ВЧГ и оценить ее эффективность [5].

Для оценки степени тяжести ВЧГ и отека головного мозга у детей с тяжелыми инфекциями ЦНС также широко используется ультразвуковая диагностика, которая доступна непосредственно у постели пациента в режиме реального времени. Такие исследования, как измерение диаметра зрительного нерва с оболочками, транскраниальная нейросонография с доплерометрией, позволяют определять уровень ВЧД в динамике на фоне противоотечной терапии и оценивать ее эффективность [6]. Одним из показателей, отражающих эффективность церебрального кровотока и степень выраженности ВЧГ, является цереброваскулярная резистивность [7—9].

Несомненно, что при стойком повышении уровня ВЧД до 15—20 мм рт.ст. отмечаются выраженные нарушения ауторегуляции мозгового кровотока в виде снижения резерва дилатации церебральных сосудов, поэтому существует гипотеза, что нарастание цереброваскулярной резистивности является предвестником развития церебрального вазоспазма и церебральной ишемии [10—15].

В большинстве публикаций, посвященных перфузии головного мозга, указывается на необходимость постоянного мониторинга уровня ВЧД, причем некоторые авторы отмечают улучшение исходов заболевания, когда приоритетным направлением терапии является поддержание адекватной перфузии головного мозга, а не проведение противоотечной терапии осмодиуретиками [16—21].

Однако публикации, посвященные данной проблеме у взрослых и у детей, немногочисленны, причем некоторые из них появились более 15 лет назад [21—25], что и послужило основанием для выполнения настоящей работы.

Цель исследования — установить оптимальные показатели системной и церебральной перфузии у детей с инфекциями ЦНС, нуждающихся в катехоламиновой поддержке.

Материал и методы

Дизайн исследования — ретроспективное обсервационное одноцентровое. Обследованы 100 детей в возрасте от 1 мес до 18 лет, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (Санкт-Петербург) в период с 2016 по 2019 г.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (протокол №19/01 от 17.12.22).

Критерии включения: а) тяжелое течение инфекций ЦНС; б) наличие более чем двух признаков синдрома системного воспалительного ответа и полиорганной дисфункции; в) не-

обходимость проведения инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Синдром системной воспалительной реакции диагностировали на основании критериев международного консенсуса по сепсису у детей [26].

Критерии исключения: пациенты с органическими заболеваниями ЦНС, врожденной и генетической патологией.

Средний возраст пациентов составил 3,5±2,6 года, при этом преобладали мальчики (66%). Чаще всего у детей с нейроинфекциями диагностировали бактериальный гнойный менингит (65%), основными возбудителями которого были менингококк (42%), пневмококк (8%) и гемофильная палочка (7%). Энцефалит имел место у 25% пациентов. Менингоэнцефалит неуточненной бактериальной и вирусной этиологии выявлен в 10% случаев. При поступлении тяжесть неврологической дисфункции по шкале комы Глазго составила в среднем 8,8±2,4 балла среди всей выборки пациентов, 8,9±2,26 и 6,4±3,53 балла у выживших и умерших пациентов соответственно. В постоянной инфузии инотропных и вазопрессорных препаратов нуждались 58 (58%) детей. Для оценки инвазивности гемодинамической поддержки рассчитывали катехоламиновый индекс [27].

Катехоламиновый индекс = дофамин, мкг/кг/мин + добутамин, мкг/кг/мин + адреналин, мкг/кг/мин × 100 + норадреналин, мкг/кг/мин × 100

У детей, включенных в исследование, катехоламиновый индекс составил 5 (0—25) Ед, при этом у выживших он был равен 5 (0—24) Ед, а у умерших — 112,5 (71,25—115,00) Ед. У 44 (44%) пациентов при поступлении в ОРИТ диагностирован септический шок. Средняя продолжительность лечения в ОРИТ была 9,5±6,2 дня, а длительность ИВЛ — 6,0±3,9 сут. Летальность составила 10%, основной причиной смерти пациентов было прогрессирование явлений септического шока и недостаточности кровообращения.

В соответствии со шкалой Pediatric Cerebral Performance Category Scale у 54 (60%) выздоровевших пациентов на момент перевода из ОРИТ отмечался умеренный неврологический дефицит, у 27 (30%) он был минимальным и у 9 (10%) сохранялись тяжелые нарушения функций ЦНС.

Интенсивную терапию проводили в соответствии с отечественными и международными рекомендациями и направляли ее на предотвращение и устранение ВЧГ. Выполнено следующее:

— инвазивная ИВЛ с целью поддержания референсных значений напряжения углекислого газа в крови;
— седация (бензодиазепины, барбитуровая кома);
— поддержание уровня среднего артериального давления на верхней границе возрастных референсных значений: 42% пациентов проводили только волемическую поддержку, 58% пациентов потребовалась постоянная инфузия инотропных и вазопрессорных препаратов [28];
— поддержание уровня натрия плазмы крови на верхней границе нормы (не ниже 135—140 ммоль/л);
— контроль гидробаланса (отношение диуреза к введенному объему не менее 70—80%);
— назначение осмодиуретиков (маннит в дозе 0,5 г на 1 кг массы тела с последующим введением по 0,25 г на 1 кг массы тела каждые 6 ч);
— противосудорожная терапия по показаниям.

Всем пациентам проводили измерение диаметра зрительного нерва с оболочками, транскраниальную нейросонографию с доплерометрией в динамике. Ультразвуковые исследования выполняли с помощью линейного и конвексного датчика ультразвукового сканера Mindray M7 (Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., КНР). Оценку проводили на двух этапах: при поступлении и на 3-и сутки лечения в ОРИТ. Для оценки эффективности гемодинамической поддержки и степени выраженности вазоспазма оценивали индекс резистентности средней мозговой артерии. У 30 пациентов с помощью церебральной оксиметрии оценивали насыщение паренхимы головного мозга кислородом. У всех пациентов в 1-е, на 3-и и 5-е сутки лечения в ОРИТ определены поперечные размеры больших полушарий и боковых желудочков.

Статистическую обработку материала проводили с использованием программных средств пакетов Statistica for Windows v. 10 (StatSoft Inc., США). Мощность выборки оценивали с помощью *t*-критерия для независимых выборок, который составил 0,91, что свидетельствует о ее достаточном объеме [29]. Проверку данных на соответствие закону о нормальном распределении проводили с помощью тестов Колмогорова—Смирнова и Шапиро—Уилка. При нормальном распределении признаков результаты представлены в виде среднего значения (*Me*) и сигмального отклонения (*SD*), при распределении, отличном от нормального, результаты представлены в виде медианы и 25-го, 75-го перцентилей. Проверку гипотезы о статистической однородности двух выборок выполняли с помощью критериев Стьюдента и Пирсона χ^2. Для анализа связи между признаками применяли ранговый корреляционный анализ — критерий Спирмена [30].

Результаты

Показатели церебральной перфузии в зависимости от исхода заболевания представлены в **табл. 1**. В большинстве случаев статистически значимых различий между группами нет. Единственным показателем, имеющим клиническое значение, является индекс резистентности средней мозговой артерии, который значительно выше у умерших пациентов (p<0,05) **(рис. 1)**.

Таблица 1. **Показатели церебральной перфузии в зависимости от исхода заболевания**
Table 1. **Cerebral perfusion parameters depending on outcomes of disease**

Показатель	Выздоровление	Летальный исход	*p*
Диаметр диска зрительного нерва	6,01±0,74	5,93±0,4	>0,05
Церебральная оксиметрия	81,6±7,59	82,42 ±3,23	>0,05
Поперечный размер полушарий	67,21±6,05	67,21± 3,22	>0,05
Поперечный размер желудочков головного мозга	15,75±2,39	15,84±2,45	>0,05
Скорость кровотока по средней мозговой артерии	147,5±36,92	165,9±20,92	0,05
Индекс резистентности	0,48±0,16	0,65±0,11	<0,05

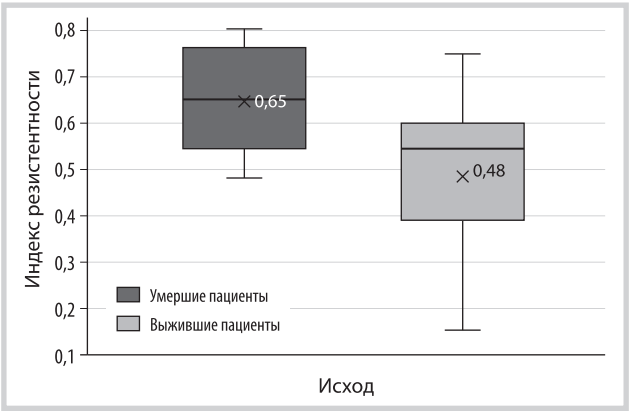

***Рис. 1.* Индекс резистентности в зависимости от исхода.**
***Fig. 1.* Resistance index depending on outcomes of disease.**

Выявлена умеренно выраженная отрицательная корреляционная зависимость между диаметром диска зрительного нерва и оценкой по шкале комы Глазго (R=0,52; p<0,005), но статистически значимые различия между группами при изолированной оценке зрительного нерва в зависимости от исхода отсутствуют.

При оценке поперечных размеров больших полушарий и боковых желудочков головного мозга у всех пациентов к 5-м суткам лечения в ОРИТ отмечена положительная динамика указанных показателей, при этом на 3-и сутки лечения выявлены статистически значимые различия по сравнению с данными при поступлении в стационар. Поперечные размеры больших полушарий в динамике уменьшались за счет регрессирования отека вещества головного мозга, в то время как размеры боковых желудочков увеличивались, причем динамика наиболее заметна в первые трое суток **(табл. 2)**.

Статистически значимые различия размеров больших полушарий и боковых желудочков головного мозга в зависимости от исхода отсутствуют **(рис. 2)**. Установлена сильная положительная корреляция между степенью тяжести кардиоваскулярной дисфункции на фоне течения сепсиса и индексом резистентности средней мозговой артерии (R=0,61; p<0,005) **(рис. 3)**. Это свидетельствует о высокой диагностической ценности индекса резистентности и позволяет использовать его как косвенный признак снижения церебральной перфузии и прогрессирования ВЧГ на фоне вазоспазма. Аналогичная зависимость характерна и для показателей среднего артериального давления (R=0,81; p<0,005) **(рис. 4)**.

Поскольку на выраженность вазоспазма также влияет системная гемодинамика, одной из задач исследования был поиск оптимальных значений среднего артериального давления у пациентов, нуждающихся в гемодинамической поддержке с целью улучшения церебральной перфузии и устранения ВЧГ. Установлено, что у группы пациентов с показателем индекса резистентности более 0,6 уровень среднего артериального давления составлял 77,00±4,65 мм рт.ст.

Для определения целевых показателей среднего артериального давления все пациенты, нуждавшиеся в гемодинамической поддержке, разделены на две группы. В 1-ю группу вошли дети с увеличением оксигенации паренхимы головного мозга менее 10% за двое суток, а во 2-ю группу — дети с увеличением оксигенации паренхимы головного мозга более 10% за двое суток, что свидетельствует об эффективности мероприятий интенсивной терапии.

***Таблица 2.* Размеры больших полушарий и боковых желудочков головного мозга**
***Table 2.* Dimensions of cerebral hemispheres and lateral ventricles**

Структура головного мозга	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Поперечный размер правого полушария, мм	65,13±7,37	64,43±4,20[a]	63,00±8,17
Поперечный размер левого полушария, мм	66,06±4,29	63,82 ±7,93[a]	63,94±3,67
Поперечный размер правого бокового желудочка, мм	15,69±2,35	17,23±2,50[a]	17,38±2,42
Поперечный размер левого бокового желудочка, мм	15,97±2,44	17,48±2,90[a]	17,81±2,71

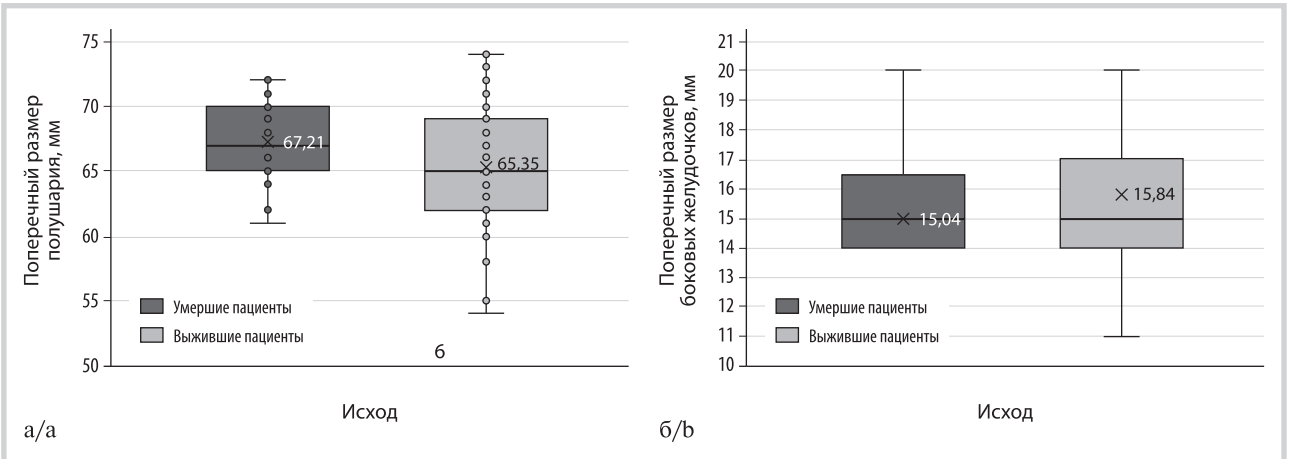

***Рис. 2.* Размеры больших полушарий (а) и боковых желудочков (б) головного мозга в зависимости от исхода.**
***Fig. 2.* Dimensions of cerebral hemispheres and lateral ventricles depending on outcomes of disease.**

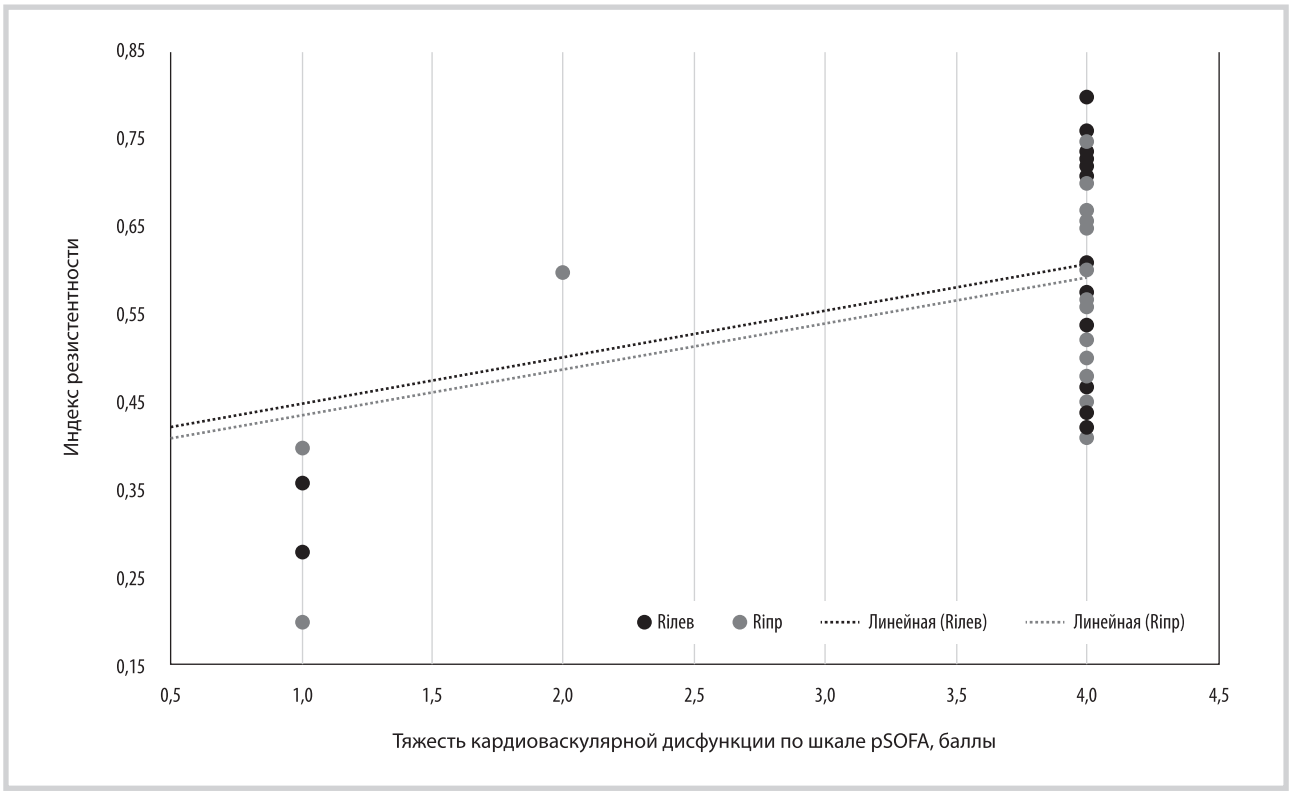

Рис. 3. **Корреляционная зависимость между степенью тяжести кардиоваскулярной дисфункции по шкале pSOFA и индексом резистентности средней мозговой артерии.**

Fig. 3. **Correlation between severity of cardiovascular dysfunction (pSOFA scale) and resistance index in the middle cerebral artery.**

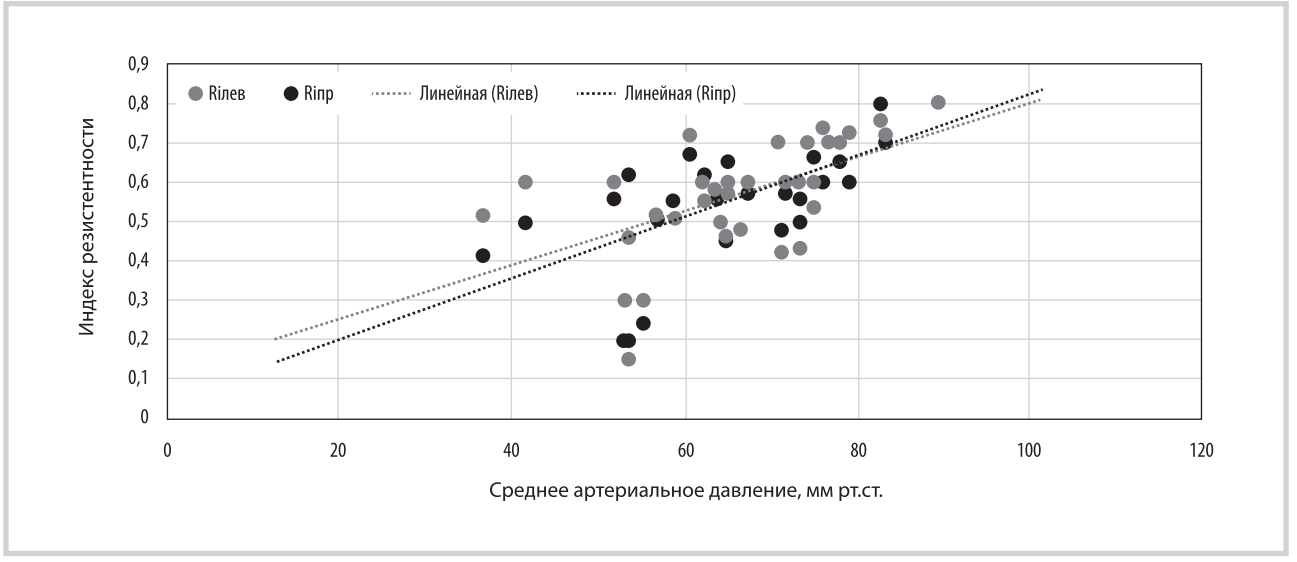

Рис. 4. **Корреляционная зависимость между индексом резистентности средней мозговой артерии и показателями среднего артериального давления.**

Fig. 4. **Correlation between resistance index in the middle cerebral artery and mean arterial pressure.**

На **рис. 5** продемонстрировано, что при среднем артериальном давлении в диапазоне 55—75 мм рт.ст. имеет место более выраженное увеличение оксигенации паренхимы головного мозга; это свидетельствует о необходимости поддержания указанных целевых значений при проведении инфузии симпатомиметиков.

Обсуждение

Коррекция ВЧГ и оптимизация церебрального кровотока является одной из наиболее сложных задач интенсивной терапии у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой и с тяжелыми инфекциями ЦНС.

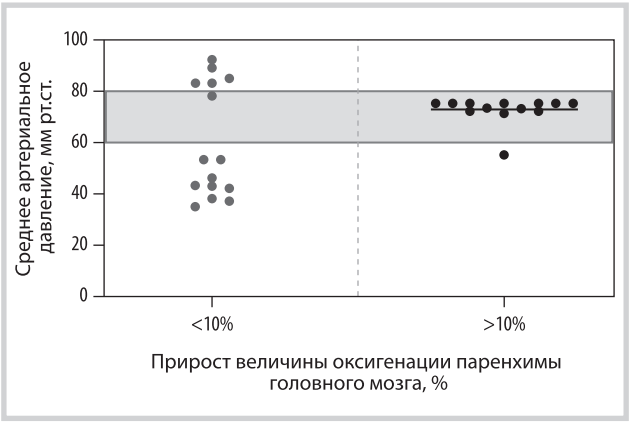

***Рис. 5.* Оптимальный уровень среднего артериального давления по данным церебральной оксиметрии у пациентов с внутричерепной гипертензией.**

***Fig. 5.* Optimal mean arterial pressure according to cerebral oximetry in patients with intracranial hypertension.**

В настоящее время в международных реферативных базах данных имеется достаточно публикаций, посвященных этой проблеме, в которых авторы отмечают, что «золотым стандартом» мониторинга эффективности лечения в данной ситуации является инвазивное измерение уровня ВЧД, однако это возможно только в условиях многопрофильного хирургического стационара и имеет ряд противопоказаний, в связи с чем особую актуальность приобретает неинвазивная оценка уровня ВЧД, особенно у детей [31].

Однако большинство неинвазивных методов измерения уровня ВЧД, несмотря на многочисленные преимущества, являются менее точными и позволяют судить о степени выраженности ВЧГ лишь при комплексной оценке клинико-лабораторных и инструментальных показателей, что особенно актуально в педиатрической практике в связи с наличием функциональных особенностей детского организма [32, 33].

Одним из ограничений неинвазивных методик является и оператор-зависимость, однако если оценка уровня ВЧД проводится в режиме реального времени непосредственно у постели пациента одним специалистом (лечащим врачом ОРИТ), этот недостаток методики может быть устранен [34].

Одним из параметров, который часто оценивают при проведении нейросонографии, является скорость кровотока по церебральным сосудам, однако в нашем исследовании установлено, что этот показатель не ассоциируется с величиной ВЧД и исходом заболевания, следовательно, он не должен рассматриваться как критерий эффективности проводимой терапии [35].

В то же время индекс резистентности является единственным показателем мозгового кровотока, позволяющим оценить степень тяжести имеющихся нарушений и необходимость коррекции гемодинамической поддержки с целью оптимизации церебрального перфузионного давления, что сопоставимо с данными других авторов. По мнению Ю.П. Васильевой и соавт. (2021), уровень вазоспазма является критическим при величине индекса резистентности более 0,8 [6].

В доступных источниках нам не удалось найти ни одной работы об оценке степени тяжести ВЧГ на основании данных нейросонографии. Однако по результатам проведенного нами исследования можно утверждать, что оценка размеров больших полушарий и боковых желудочков головного мозга именно в первые трое суток лечения в ОРИТ имеет существенное диагностическое значение, вероятнее всего, потому, что именно в это время проводится комплексная терапия, направленная на коррекцию ВЧГ, в том числе применение осмодиуретиков. При отсутствии эффекта от терапии в первые трое суток лечения в ОРИТ и положительной динамики по данным нейросонографии вероятность неблагоприятного исхода заболевания крайне высока.

Заслуживает обсуждения и то, что диаметр диска зрительного нерва не имеет существенных различий между группами в зависимости от исхода, что не позволяет использовать его как маркер степени тяжести ВЧГ и предиктор неблагоприятного исхода заболевания. Вероятнее всего, патологические изменения со стороны дисков зрительных нервов развиваются лишь на поздних стадиях заболевания, когда фатальный исход уже предрешен, а не в первые трое суток лечения в ОРИТ, когда мы оценивали этот параметр у наших пациентов [2].

Одним из наиболее дискуссионных вопросов остается определение оптимальной величины среднего давления для поддержания адекватной церебральной перфузии.

P.O. Grände и соавт. (1998) полагали, что избыточное церебральное перфузионное давление может быть не только неоправданным, но и опасным, что известно как концепция Лунда [36]. По мнению авторов данной концепции, необходимым является не просто увеличение перфузионного давления, а достижение целевых показателей, при которых оно не превышает 60 мм рт.ст. Артериальную гипертензию рассматривают как пусковой фактор вазогенного отека мозга из-за реализации феномена «роскошной перфузии» и избыточного гидростатического давления в сосудах мозга. Это полностью сопоставимо с рекомендациями Европейской ассоциации педиатрической и неонатальной интенсивной терапии. Авторы рекомендаций полагают, что у детей старше 12 лет целевое среднее артериальное давление должно составлять 65 мм рт.ст., за исключением пациентов, у которых уже изначально имеется артериальная гипертензия. При этом уровень артериального давления не является единственным целевым параметром, на который следует ориентироваться при лечении пациентов с нестабильной гемодинамикой, что особенно справедливо для пациентов с острой церебральной недостаточностью [37].

В то же время в рутинной клинической практике более широкое распространение получило мнение M.J. Rosner и соавт. (1995), которые считают минимально допустимой величину церебрального перфузионного давления около 70 мм рт.ст. у взрослых и не ограничивают верхний предел системного артериального давления [38]. Основанием для такого подхода служит гипотеза «вазоконстрикторного каскада», согласно которой повышение уровня системного артериального давления приводит к активации механизмов ауторегуляции, однако, по данным многих авторов, у пациентов с ВЧГ они функционируют не в полном объеме [10, 18].

В.К. Исраилова и соавт. (2015) продемонстрировали, что применение церебральной оксиметрии позволяет выявить расстройства мозгового кровотока при прогрессировании отека головного мозга и своевременно корректировать кардиотоническую терапию с целью поддержания адекватной церебральной перфузии, что подтверждено и в нашем исследовании. Установлено, что более выра-

женное увеличение оксигенации паренхимы головного мозга было характерным при поддержании среднего артериального давления в диапазоне 55—75 мм рт.ст. В то же время показатели оксигенации паренхимы головного мозга не имели существенных различий в зависимости от исхода, что свидетельствует о необходимости их сопоставления с данными других клинико-лабораторных и инструментальных исследований в динамике на фоне проводимой терапии [20].

Учитывая, что вазоспазм является одной из основных причин ухудшения церебрального кровотока, можно предположить, что агрессивная гемодинамическая поддержка с использованием высоких доз катехоламинов оказывает неблагоприятное влияние на исход заболевания, поэтому все мероприятия интенсивной терапии у детей с острой церебральной недостаточностью должны быть направлены на предотвращение не только системной гипоперфузии, но и вазоспазма церебральных сосудов [15, 18]. Поскольку уровень среднего артериального давления является одним из немногих параметров, которые можно контролировать у пациентов в критическом состоянии, в настоящее время имеется острая необходимость в проведении дальнейших мультицентровых исследований с целью поиска целевых показателей системного артериального давления у детей с ВЧГ.

Выводы

1. Наиболее информативным показателем, отражающим эффективность церебрального кровотока у детей с тяжелым течением инфекций центральной нервной системы, является индекс резистентности средней мозговой артерии.
2. Исследование размеров больших полушарий и боковых желудочков головного мозга с целью оценки эффективности мероприятий интенсивной терапии является наиболее целесообразным в первые трое суток лечения ребенка в отделении реанимации и интенсивной терапии.
3. Ширина диска зрительного нерва не ассоциируется с исходом тяжелых инфекций центральной нервной системы у детей, однако может использоваться для оценки степени выраженности внутричерепной гипертензии в динамике.
4. У детей с тяжелым течением инфекций центральной нервной системы, нуждающихся в гемодинамической поддержке, целевые показатели среднего артериального давления должны находиться в диапазоне 55—75 мм рт.ст.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Пшениснов К.В., Александрович Ю.С. Эпидемиология критических состояний у детей мегаполиса. *Анестезиология и реаниматология*. 2017;62(6):463-467.
Pshenisnov KV, Aleksandrovich YuS. Epidemiology of critical conditions in children of the metropolis. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2017;62(6):463-467. (In Russ.).
2. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Гордеев В.И. *Интенсивная терапия критических состояний у детей*. СПб: Изд-во Н-Л; 2014.
Aleksandrovich YuS, Pshenisnov KV, Gordeev VI. *Intensivnaya terapiya kriticheskikh sostoyanij u detej*. SPb: Izd-vo N-L; 2014. (In Russ.).
3. Пшениснов К.В. Гемодинамическая поддержка у детей с тяжелым травматическим поражением центральной нервной системы. *Медицина: теория и практика*. 2018;3(4):160-164.
Pshenisnov KV. Hemodynamic support in children with severe traumatic lesions of the central nervous system. *Meditsina: teoriya i praktika*. 2018;3(4):160-164. (In Russ.).
4. Атисков Ю.А., Акшулаков С.К., Белкин А.А., Кондратьев А.Н., Ларионов С.Н., Назаралиева Э.Т., Ризнич В.П., Саввина И.А., Сафин И.Ш., Хачатрян В.А. Краниоспинальный комплайнс — новые принципы мониторинга внутричерепного давления. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;(6):37-43.
Atiskov YuA, Akshulakov SK, Belkin AA, Kondratiev AN, Larionov SN, Nazaralieva ET, Riznich VP, Savvina IA, Safin ISh, Khachatryan VA. Craniospinal compliance — new principles for intracranial pressure monitoring. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2020;(6):37-43. (In Russ.).
https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202006137
5. Команцев В.Н., Скрипченко Н.В., Войтенков В.Б., Савина М.В., Иванова Г.П. Вызванные потенциалы головного мозга при нейроинфекциях у детей. *Журнал инфектологии*. 2013;5(2):55-62.
Komantsev VN, Skripchenko NV, Voitenkov VB, Savina MV, Ivanova GP. Evoked potentials of the brain in neuroinfections in children. *Zhurnal infektologii*. 2013;5(2):55-62. (In Russ.).
6. Патент РФ на изобретение №2755648/17.09.21 Бюлл. №26. Васильева Ю.П., Климкин А.В., Скрипченко Н.В., Остапенко Б.В. *Способ диагностики стадии внутричерепной гипертензии при нейроинфекциях у детей в остром периоде*. Ссылка активна на 28.07.23.
Patent RF na izobretenie №2755648/17.09.21 Byull. №26. Vasilieva YuP, Klimkin AV, Skripchenko NV, Ostapenko BV. *Sposob diagnostiki stadii vnutricherepnoj gipertenzii pri nejroinfektsiyakh u detej v ostrom periode*. (In Russ.). Accessed July 28, 2023.
https://patents.google.com/patent/RU2755648C1/ru
7. Dewey R, Pierer H, Hunt W. Experimental cerebral hemodynamics. Vasomotor tone, critical closing pressure, and vascular bed resistance. *Journal of Neurosurgery*. 1974;41(5):597-606.
https://doi.org/10.3171/jns.1974.41.5.0597
8. Kasprowicz M. [*Assessment of cerebral hemodynamics based on pulse waveform analysis of intracranial pressure, arterial blood pressure and cerebral blood flow*]. Wrocław: Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej; 2012.
9. Kasprowicz M, Diedler J, Reinhard M, Carrera E, Steiner LA, Smielewski P, Budohoski KP, Haubrich C, Pickard JD, Czosnyka M. Time constant of the cerebral arterial bed in normal subjects. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 2012;38(7):1129-1137.
https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2012.02.014
10. Росин Ю.А. Церебральная гемодинамика при внутричерепной гипертензии у детей с бактериальными гнойными менингитами. *Педиатр*. 2011;2(3):32-34.
Rosin YuA. Cerebral hemodynamics in intracranial hypertension in children with bacterial purulent meningitis. *Pediatr*. 2011;2(3):32-34. (In Russ.).
11. Westermaier T, Pham M, Stetter C, Willner N, Solymosi L, Ernestus RI, Vince GH, Kunze E. Value of transcranial Doppler, perfusion-CT and neurological evaluation to forecast secondary ischemia after aneurysmal SAH. *Neurocritical Care*. 2014;20(3):406-412.
https://doi.org/10.1007/s12028-013-9896-0
12. Sharples PM, Matthews DS, Eyre JA. Cerebral blood flow and metabolism in children with severe head injuries. Part 2: cerebrovascular resistance and its determinants. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1995;58(2):153-159.
https://doi.org/10.1136/jnnp.58.2.153
13. Pluta RM. Delayed cerebral vasospasm and nitric oxide: review, new hypothesis, and proposed treatment. *Pharmacology and Therapeutics*. 2005;105(1):23-56.
https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2004.10.002
14. Siemkowicz E. Cerebrovascular resistance in ischemia. *Pflugers Archiv*. 1980;388(3):243-247.
https://doi.org/10.1007/BF00658489
15. Bhogal P, Yeo LL, Müller LO, Blanco PJ. The effects of cerebral vasospasm on cerebral blood flow and the effects of induced hypertension: a mathematical modelling study. *Interventional Neurology*. 2020;8(2-6):152-163.
https://doi.org/10.1159/000496616
16. Остапенко Б.В., Войтенков В.Б., Марченко Н.В., Скрипченко Н.В., Васильева Ю.П., Климкин А.В., Бедова М.А. Современные методи-

ки мониторинга внутричерепного давления. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2019;21(4):472-485.
Ostapenko BV, Voitenkov VB, Marchenko NV, Skripchenko NV, Vasilieva YuP, Klimkin AV, Bedova MA. Modern techniques for intracranial pressure monitoring. *Meditsina ekstremal'nykh situatsij*. 2019;21(4):472-485. (In Russ.).

17. Tasker RC. Raised intracranial pressure during CNS infection: what should we do about it? *Critical Care Medicine*. 2014;42(8):1936-1938. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000419
18. Kumar R, Singhi S, Singhi P, Jayashree M, Bansal A, Bhatti A. Randomized controlled trial comparing cerebral perfusion pressure-targeted therapy versus intracranial pressure-targeted therapy for raised intracranial pressure due to acute CNS infections in children. *Critical Care Medicine*. 2014;42(8):1775-1787. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000298
19. Shetty R, Singhi S, Singhi P, Jayashree M. Cerebral perfusion pressure — targeted approach in children with central nervous system infections and raised intracranial pressure: is it feasible? *Journal of Child Neurology*. 2008;23(2):192-198. https://doi.org/10.1177/0883073807308716
20. Исраилова В.К., Абдымолдаева Ж.А., Кульмурат М.А. Нейромониторинги (Invos монитор) у пациентов с инсультами. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2015;4:343-346.
Israilova VK, Abdymoldaeva ZhA, Kulmurat MA. Neuromonitoring (Invos monitor) in patients with stroke. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2015;4:343-346. (In Russ.).
21. Goitein KJ, Amit Y, Mussaffi H. Intracranial pressure in central nervous system infections and cerebral ischaemia of infancy. *Archives of Disease in Childhood*. 1983;58(3):184-186. https://doi.org/10.1136/adc.58.3.184
22. Møller K, Larsen FS, Qvist J, Wandall JH, Knudsen GM, Gjørup IE, Skinhøj P. Dependency of cerebral blood flow on mean arterial pressure in patients with acute bacterial meningitis. *Critical Care Medicine*. 2000;28(4):1027-1032. https://doi.org/10.1097/00003246-200004000-00019
23. Paulson OB, Brodersen P, Hansen EL, Kristensen HS. Regional cerebral blood flow, cerebral metabolic rate of oxygen, and cerebrospinal fluid acid-base variables in patients with acute meningitis and with acute encephalitis. *Acta Medica Scandinavica*. 1974;196(3):191-198. https://doi.org/10.1111/j.0954-6820.1974.tb00994.x
24. Tariq A, Aguilar-Salinas P, Hanel RA, Naval N, Chmayssani M. The role of ICP monitoring in meningitis. *Neurosurgical Focus*. 2017;43(5):E7. https://ddoi.org/10.3171/2017.8.FOCUS17419
25. Ошоров А.В., Горячев А.С., Попугаев К.А., Полупан А.А., Савин И.А., Лубнин А.Ю. Мониторинг церебрального перфузионного давления в интенсивной терапии (обзор литературы). *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2013;10(2):052-059.
Oshorov AV, Goryachev AS, Popugaev KA, Polupan AA, Savin IA, Lubnin AYu. Monitoring of cerebral perfusion pressure in intensive care (literature review). *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2013;10(2):052-059. (In Russ.).
26. Goldstein B, Giroir B, Randolph A; International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2005;6(1):2-8. https://doi.org/10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6
27. McIntosh AM, Tong S, Deakyne SJ, Davidson JA, Scott HF. Validation of the vasoactive-inotropic score in pediatric sepsis. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2017;18(8):750-757. https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000001191
28. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Применение инотропных и вазоактивных препаратов при критических состояниях у новорожденных. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2011;3:106-112.
Aleksandrovich YuS, Pshenisnov KV. Application inotropic and vasoactive drugs in critical conditions newborns. *Rossijskij vestnik detskoj khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2011;3:106-112. (In Russ.).
29. Лихванцев В.В., Ядгаров М.Я., Берикашвили Л.Б., Каданцева К.К., Кузовлев А.Н. Определение объема выборки. *Анестезиология и реаниматология*. 2020;(6):77-86.
Likhvantsev VV, Yadgarov MYa, Berikashvili LB, Kadantseva KK, Kuzovlev AN. Sample size estimation. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2020;(6):77-86. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202006177
30. Кузовлев А.Н., Ядгаров М.Я., Берикашвили Л.Б., Рябова Е.В., Гончарова Д.Д., Переходов С.Н., Лихванцев В.В. Выбор метода статистического анализа. *Анестезиология и реаниматология*. 2021;(3):88-93.
Kuzovlev AN, Yadgarov MYa, Berikashvili LB, Ryabova EV, Goncharova DD, Perekhodov SN, Likhvantsev VV. Choosing the right statistical test. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2021;(3):88-93. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202103188
31. Васильева Ю.П., Скрипченко Н.В., Климкин А.В., Бедова М.А., Левина О.А., Остапенко Б.В. Комплексный структурно-функциональный подход к неинвазивной диагностике внутричерепной гипертензии и ее степени при менингите и энцефалите у детей. *Практическая медицина*. 2022;20(1):56-66.
Vasilyeva YuP, Skripchenko NV, Klimkin AV, Bedova MA, Levina OA, Ostapenko BV. A comprehensive structural and functional approach to non-invasive diagnosis of intracranial hypertension and its degree in meningitis and encephalitis in children. *Prakticheskaya meditsina*. 2022;20(1):56-66. (In Russ.). https://doi.org/10.32000/2072-1757-2022-1-56-66
32. Dong J, Li Q, Wang X, Fan Y. A review of the methods of non-invasive assessment of intracranial pressure through ocular measurement. *Bioengineering*. 2022;9(7):304. https://doi.org/10.3390/bioengineering9070304
33. Li J, Wan C. Non-invasive detection of intracranial pressure related to the optic nerve. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2021;11(6):2823-2836. https://doi.org/10.21037/qims-20-1188
34. Андрейцева М.И., Петриков С.С., Хамидова, Л.Т., Солодов А.А. Ультразвуковое исследование структур канала зрительного нерва в диагностике внутричерепной гипертензии у больных с внутричерепными кровоизлияниями. *Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь*. 2018;7(4):349-356.
Andreytseva MI, Petrikov SS, Khamidova LT, Solodov AA. Ultrasound examination of the structures of the optic nerve canal in the diagnosis of intracranial hypertension in patients with intracranial hemorrhages. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo. Neotlozhnaja meditsinskaya pomoshch'*. 2018;7(4):349-356. (In Russ.). https://doi.org/10.23934/2223-9022-2018-74-349-356
35. Philip S, Chaiwat O, Udomphorn Y, Moore A, Zimmerman JJ, Armstead W, Vavilala MS. Variation in cerebral blood flow velocity with cerebral perfusion pressure >40 mm Hg in 42 children with severe traumatic brain injury. *Critical Care Medicine*. 2009;37(11):2973-2978. https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181a963f6
36. Grände PO, Nordström CH. Management of CPP/ICP: The Lund concept. *European Journal of Anaesthesiology*. 1998;15:42-43.
37. Singh Y, Villaescusa JU, da Cruz EM, Tibby SM, Bottari G, Saxena R, Guillén M, Herce JL, Di Nardo M, Cecchetti C, Brierley J, de Boode W, Lemson J. Recommendations for hemodynamic monitoring for critically ill children-expert consensus statement issued by the cardiovascular dynamics section of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). *Critical Care*. 2020;24(1):620. https://doi.org/10.1186/s13054-020-03326-2
38. Rosner MJ, Rosner SD, Johnson AH. Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results. *Journal of Neurosurgery*. 1995;83(6):949-962. https://doi.org/10.3171/jns.1995.83.6.0949

Поступила 31.01.2023
Received 31.01.2023
Принята к печати 28.03.2023
Accepted 28.03.2023