

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1770>

Полиорганная дисфункция при инфекциях центральной нервной системы у детей

К.Ю. Ермоленко^{1,2}, К.В. Пшениснов², Ю.С. Александрович², И.В. Александрович³, А.И. Конев^{1,2}¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия;² Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия;³ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Синдром полиорганной дисфункции — одно из наиболее грозных осложнений критических состояний у детей, определяющий исход заболевания.

Цель — изучение особенности течения синдрома полиорганной дисфункции при тяжелых нейроинфекциях у детей и выявление факторов, определяющих исход заболевания.

Материалы и методы. Дизайн — одноцентровое, ретроспективное, обсервационное исследование. Обследовано 98 пациентов — 66 (67 %) мальчиков и 32 (33 %) девочки. Средний возраст $3,6 \pm 2,5$ года. Оценка по шкале комы Глазго составила $8,8 \pm 2,4$ балла. У 43 (44 %) пациентов шок диагностирован на основании клинических признаков, кардиальная дисфункция по шкале рSOFA имела место у 26 пациентов. Средняя продолжительность лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии — $9,5 \pm 6,2$ дня, длительность ИВЛ — $6,0 \pm 3,9$ сут. Летальность составила 9,2 %. В зависимости от исхода дети были разделены на две группы: I группа — выздоровление ($n = 89$), II группа — летальный исход ($n = 9$). Все показатели регистрировали в первые 12 ч с момента поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Результаты. Установлено, что максимально выраженные явления кардиоваскулярной дисфункции в виде снижения фракции выброса по Тейхольцу (62,3 %) отмечались при оценке по шкале рSOFA более 10 баллов, что статистически значимо по сравнению с показателями детей с оценкой рSOFA менее 8 баллов. У всех пациентов, независимо от возраста, выявлена отрицательная корреляционная зависимость средней силы между оценкой рSOFA и фракцией выброса по Тейхольцу, при этом особенно выраженной она была у детей в возрасте 7–17 лет ($R = -0,41$; $p = 0,008$). Установлено наличие положительной корреляции между частотой сердечных сокращений и оценкой по шкале рSOFA у детей этой же возрастной группы ($R = 0,72$; $p = 0,009$). При оценке дискриминационной способности шкал рSOFA и Phoenix Sepsis Score в отношении исхода в первые сутки лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии установлено, что последняя обладает большей прогностической значимостью (AUC 0,866 против 0,838; чувствительность 76 % против 72 %; специфичность 82 % против 79 %).

Заключение. Синдром малого сердечного выброса и системная гипоксия являются ключевыми факторами, ассоциированными с летальным исходом тяжелых инфекций центральной нервной системы у детей. Высокая клиническая значимость фракции выброса при прогнозировании исхода тяжелых инфекций центральной нервной системы у детей, независимо от возраста, позволяет использовать данный параметр для цель-ориентированной терапии.

Ключевые слова: полиорганная дисфункция; инфекции центральной нервной системы; дети; сердечно-сосудистая дисфункция; фракция выброса; исход.

Как цитировать

Ермоленко К.Ю., Пшениснов К.В., Александрович Ю.С., Александрович И.В., Конев А.И. Полиорганная дисфункция при инфекциях центральной нервной системы у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2024. Т. 14, № 1. С. 45–55. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1770>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1770>

Multiple-organ dysfunction in children with central nervous system infections

Kseniya Yu. Ermolenko^{1,2}, Konstantin V. Pshenisnov¹, Yurii S. Aleksandrovich¹,
Irina V. Aleksandrovich³, Alexandr I. Konev^{1,2}

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

² Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia;

³ North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Multiple-organ dysfunction syndrome is one of the most dangerous complications of critical illness in children, which helps determine the disease outcomes.

AIM: This study aimed to examine the features of multiple-organ dysfunction syndrome in children with severe central nervous system (CNS) infection and identify factors that determine disease outcomes.

MATERIALS AND METHODS: This single-center, retrospective, observational study enrolled 98 patients, which included 66 (67%) boys and 32 (33%) girls. The average age was 3.6 ± 2.5 years. The Glasgow coma scale (GCS) score was 8.8 ± 2.4 points. Shock was diagnosed in 43 (44%) patients. The average treatment duration in the intensive care unit (ICU) was 9.5 ± 6.2 days, the duration of mechanical ventilation was 6.0 ± 3.9 days, and the mortality rate was 9%. Depending on the outcome, the children were divided into groups I (recovery, $n = 88$) and II (death, $n = 10$). All indicators were recorded in the first 12 h from ICU admission.

RESULTS: The most pronounced phenomena of cardiovascular dysfunction, such as decreased Teicholtz ejection fraction (62.3 L/min), were observed when the pSOFA scale score was >10 points, which was statistically significant when compared with the indicators in children with a pSOFA scale score of <8 points. In all patients, regardless of age, a negative correlation of moderate strength was found between the pSOFA scale score and the Teicholtz ejection fraction, and it was pronounced in children aged 7–17 years ($R = -0.41$; $p = 0.008$). A positive correlation was found between heart rate and pSOFA scale score in children aged 7–17 years ($R = 0.72$; $p = 0.009$). In the evaluation of the discriminatory ability of the pSOFA scale and Phoenix sepsis scores regarding the outcome on the first day of treatment in the ICU, the latter has greater prognostic significance (area under the curve, 0.866 vs 0.838; sensitivity, 76% vs 72%; specificity, 82% vs 79%).

CONCLUSIONS: Low cardiac output syndrome and systemic hypoxia are key factors associated with fatal outcomes in children with severe CNS infections. The high clinical significance of the ejection fraction in predicting the outcomes of severe CNS infections in children, regardless of age, allows the use of this parameter for goal-oriented therapy.

Keywords: multiple-organ dysfunction; CNS infections; children; cardiovascular dysfunction; ejection fraction; outcome.

To cite this article

Ermolenko KYu, Pshenisnov KV, Aleksandrovich YuS, Aleksandrovich IV, Konev AI. Multiple-organ dysfunction in children with central nervous system infections. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2024;14(1):45–55. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1770>

DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1770>

儿童中枢神经系统感染中的多器官功能障碍

Kseniya Yu. Ermolenko^{1,2}, Konstantin V. Pshenishnov¹, Yurii S. Aleksandrovich¹,
Irina V. Aleksandrovich³, Alexandr I. Konev^{1,2}

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia;

² Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia;

³ North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

摘要

论证。多器官功能障碍综合征是儿童危重症最可怕的并发症之一，它决定着疾病的结局。

本研究旨在研究儿童严重神经感染多器官功能障碍综合征病程的特殊性，并找出决定疾病结局的因素。

材料与方法。本研究是一项单中心、回顾性、观察性研究。共对98名患者进行了研究，其中66名（67%）为男孩，32名（33%）为女孩。平均年龄为 3.6 ± 2.5 岁。格拉斯哥昏迷量表评分为 (8.8 ± 2.4) 分。根据临床症状诊断出休克的患者有43人（44%），根据pSOFA量表诊断出心功能不全的患者有26人。在重症监护室的平均治疗时间为 (9.5 ± 6.2) 天，呼吸支持时间为 (6.0 ± 3.9) 天。死亡率为9.2%。根据结果，儿童被分为两组：第一组—恢复期（89人），第二组—死亡期（9人）。所有参数都记录在进入重症监护室后的最初12小时内。

结果。研究发现，当pSOFA评分超过10分时，以Teicholz射血分数下降（62.3%）为形式的心血管功能障碍现象最为明显，这与pSOFA评分低于8分的儿童指标相比具有统计学意义。在所有患者中，无论年龄大小，pSOFA评分与Teicholz射血分数之间均呈中等强度的负相关。7-17岁儿童的相关性尤其明显（ $R = -0.41$ ； $p = 0.008$ ）。在同一年龄组的儿童中，心率与pSOFA评分之间存在正相关（ $R = 0.72$ ； $p = 0.009$ ）。在评估pSOFA和Phoenix Sepsis评分量表对重症监护室第一天治疗结果的判别能力时，发现后者的预测价值更高（AUC 0.866比0.838；灵敏度 76%比72%；特异性 82%比79%）。

结论。低心输出量综合征和全身缺氧是导致儿童严重中枢神经系统感染死亡的关键因素。无论年龄大小，射血分数在预测儿童严重中枢神经系统感染的预后方面都具有重要的临床意义，因此我们可以利用这一参数进行靶向治疗。

关键词：多器官功能障碍；中枢神经系统感染；儿童；心血管功能障碍；射血分数；预后。

引用本文

Ermolenko KYu, Pshenishnov KV, Aleksandrovich YuS, Aleksandrovich IV, Konev AI. 儿童中枢神经系统感染中的多器官功能障碍. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2024;14(1):45–55. DOI: <https://doi.org/10.17816/psaic1770>

收到: 11.01.2024

接受: 27.02.2024

发布日期: 28.03.2024

АКТУАЛЬНОСТЬ

Синдром полиорганной дисфункции (СПОД) — одно из наиболее грозных осложнений критических состояний у детей, определяющее исход заболевания и качество жизни пациента в ближайшие годы жизни, что особенно значимо для педиатрической практики, поскольку все периоды детства подразумевают активный рост и развитие органов и систем, которое невозможно в условиях болезни [1–3].

Морфофункциональная незрелость является причиной того, что при оказании помощи детям в критическом состоянии необходимо учитывать высокую вероятность вторичного ятрогенного повреждения органов и систем на фоне агрессивных мероприятий интенсивной терапии [1, 4].

Важнейшее звено патогенеза СПОД — расстройства кровообращения и гемостаза на уровне микроциркуляторного русла, обусловленные эндотелиальной дисфункцией. Клинические проявления СПОД на начальных этапах развития определяются симптомами поражения того органа или системы органов, которые имели недостаточные резервы компенсации и пострадали в первую очередь [5–7].

При тяжелых инфекциях центральной нервной системы (ЦНС) на фоне первичного поражения головного мозга и прогрессирующего цитотоксического отека развивается внутричерепная гипертензия, одним из первых клинических проявлений которой является тошнота и неукротимая рвота, не приносящие облегчения. Это, в свою очередь, приводит к дисфункции желудочно-кишечного тракта и кардиореспираторным расстройствам на фоне тяжелой дегидратации, метаболических нарушений и расстройств водно-электролитного баланса. Значительные потери жидкости становятся причиной гемоконцентрации, которая лежит в основе коагулопатии с высокой вероятностью развития ДВС-синдрома. На фоне прогрессирующей полиорганной дисфункции и истощения функциональных резервов возникает срыв механизмов ауторегуляции гомеостаза, что приводит к манифестации СПОД, требующего протезирования жизненно важных функций. У пациентов с тяжелыми инфекциями ЦНС и сепсисом тяжесть течения и исход заболевания в большинстве случаев определяется адекватностью системной перфузии, а следовательно,

и церебральной перфузии на фоне имеющейся внутричерепной гипертензии [4, 7, 8].

В январе 2024 г. был опубликован международный консенсус по диагностике и лечению сепсиса у детей, в котором авторы предлагают абсолютно новый подход к диагностике септического шока и полиорганной дисфункции у детей на основании оценочной шкалы Phoenix Sepsis Score, эффективность которой требует подтверждения в клинической практике, что свидетельствует о несомненной актуальности рассматриваемой проблемы [7].

Цель исследования — изучение особенности течения и исхода полиорганной дисфункции у детей с тяжелыми инфекционными заболеваниями ЦНС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации — в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ФГБУ «Детский научный клинический центр инфекционных болезней» Федерального медико-биологического агентства России в период с 2016 по 2019 г.

Дизайн исследования — одноцентровое, ретроспективное, наблюдательное. Одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (протокол № 19/01 от 17.12.2022). Обследовано 98 пациентов — 66 (67 %) мальчиков и 32 (33 %) девочки в возрасте от 1 мес. до 18 лет, средний возраст которых составил $3,6 \pm 2,5$ года.

Критерии включения: тяжелое течение инфекций ЦНС; необходимость проведения инвазивной искусственной вентиляции легких (ИВЛ); наличие синдрома системного воспалительного ответа.

Критерии исключения: пациенты с органическими заболеваниями ЦНС.

Дети с врожденной и генетической патологией в исследование включены не были.

Таблица 1. Характеристика пациентов в зависимости от исхода заболевания

Table 1. Characteristics of patients depending on the disease outcomes

Показатель	Выздоровление	Летальный исход	p
Возраст, лет	$3,28 \pm 2,1$	$4,60 \pm 2,1$	>0,05
Длительность лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии, сут	$11,69 \pm 5,77$	$2,2 \pm 2,25$	<0,05
Длительность искусственной вентиляции легких, ч	$157,43 \pm 93,01$	$52,8 \pm 50,02$	<0,05
Катехоламиновый индекс	5 (0–24)	112,5 (71,25–115)	<0,05
Оценка по шкале pSOFA на момент поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии, балл	$7,54 \pm 2,85$	$12,40 \pm 2,88$	<0,05

В 65 % случаев у детей с нейроинфекциями диагностировали бактериальный гнойный менингит. Наиболее частыми возбудителями были менингококк (40,8 %), пневмококк (8,2 %) и гемофильная палочка (8,2 %). Энцефалит имел место у 25 % пациентов. Менингоэнцефалит неуточненной бактериальной и вирусной этиологии был установлен в 10 % случаев.

Средняя оценка по шкале комы Глазго при поступлении составила $8,8 \pm 2,4$ балла. У 43 (44 %) пациентов при поступлении в ОРИТ был диагностирован септический шок. Средняя продолжительность лечения в ОРИТ — $9,5 \pm 6,2$ дня, длительность ИВЛ — $6,0 \pm 3,9$ сут. Летальность составила 9 %. Смерть пациента в ОРИТ была определена как неблагоприятный исход заболевания. В зависимости от исхода заболевания все дети были разделены на две группы: «выздоровление» — $n = 89$, «летальный исход» — $n = 9$. Характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Всем пациентам проводили стандартное клинико-лабораторное обследование, включающее оценку показателей гемограммы, коагулограммы, биохимического анализа крови, газового состава и кислотно-основного состояния крови. Для оценки степени выраженности органной дисфункции использовали шкалы pSOFA и Phoenix Sepsis Score [7]. Все показатели регистрировали в первые 12 ч с момента поступления в ОРИТ.

С целью анализа особенностей гемодинамического профиля в зависимости от оценки по шкале pSOFA пациенты были разделены на III группы:

I группа — оценка по шкале pSOFA <8 баллов ($n = 43$);

II группа — оценка по шкале pSOFA 8–10 баллов ($n = 33$);

III группа — оценка по шкале pSOFA >10 баллов ($n = 22$).

Систолическую функцию сердца оценивали путем определения фракции выброса по Тейхольцу. Ультразвуковые исследования выполняли с помощью секторального датчика ультразвукового сканера Mindray M7 (Mindray™, Китай).

Для статистической обработки материала использовали программные средства пакетов Statistica for Windows, v. 10 (StatSoft, США). При соответствии данных закону о нормальном распределении проверку гипотезы

о статистической однородности двух выборок производили с помощью критериев Стьюдента и хи-квадрат Пирсона, при отличном от нормального — при помощи критерия Вилкоксона. Для анализа связи между признаками применяли ранговый корреляционный анализ (критерий Спирмена). Дискриминационную способность прогностических шкал оценивали с помощью ROC-анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При поступлении в ОРИТ более чем у 56 % детей имела место полиорганная дисфункция (оценка по шкале pSOFA >8 баллов), у детей с летальным исходом заболевания она была значительно выше, >10 баллов.

Выявленные различия между группами были статистически значимыми ($p < 0,005$). В динамике, у детей с благоприятным исходом заболевания, дисфункция внутренних органов регрессировала, в то время как у умерших пациентов отмечалось увеличение количества систем, вовлеченных в патологический процесс (рис. 1). Чаще всего у детей имели место острая дыхательная (96 %) и церебральная недостаточность (91 %) (табл. 2).

С помощью шкалы pSOFA, наиболее чувствительной и специфичной у пациентов с тяжелыми нейроинфекциями, установлена значимость отдельных компонентов органной дисфункции.



Рис. 1. Оценка по шкале pSOFA в первые 5 сут лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии в зависимости от исхода заболевания

Fig. 1. pSOFA scale score in the first 5 days of treatment in the intensive care unit depending on the disease outcomes

Таблица 2. Частота поражения систем органов в зависимости от сроков лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)

Table 2. Frequency of organ system damage depending on the treatment duration in the intensive care unit

Органная дисфункция	Сутки пребывания в ОРИТ					
	1-е сутки		3-и сутки		5-е сутки	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Церебральная недостаточность	28	28	13	14	7	8
Кардиоваскулярная дисфункция	28	28	24	26	14	15
Дисфункция почек	8	9	15	16	11	12
Дыхательная недостаточность	26	27	15	16	6	7
Дисфункция системы крови	7	8	4	5	3	3

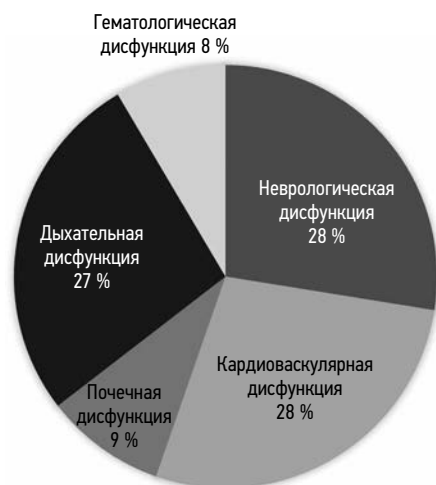


Рис. 2. Вовлеченность систем органов в синдром полиорганной дисфункции у детей с тяжелым течением инфекций центральной нервной системы

Fig. 2. Involvement of organ systems in multiple-organ dysfunction syndrome in children with severe central nervous system infections

Основными элементами синдрома ПОД, определяющими тяжесть критического состояния и исход, были наличие дисфункции ЦНС, дыхательной и сердечно-сосудистой систем, что явилось статистически значимым (рис. 2).

У пациентов с летальным исходом преобладало поражение сердечно-сосудистой системы с развитием кардиоваскулярной дисфункции, которая имела место в 41 % случаев, в то время как дисфункция нервной системы была выявлена лишь в 27 % случаев (рис. 3).

При поступлении в ОПИТ оценка по шкале pSOFA >10 баллов имела место у 22 (22,5 %) детей, 7 (7,2 %) пациентов погибли в первые сутки лечения. К третьим суткам терапии число пациентов с оценкой pSOFA >10 баллов

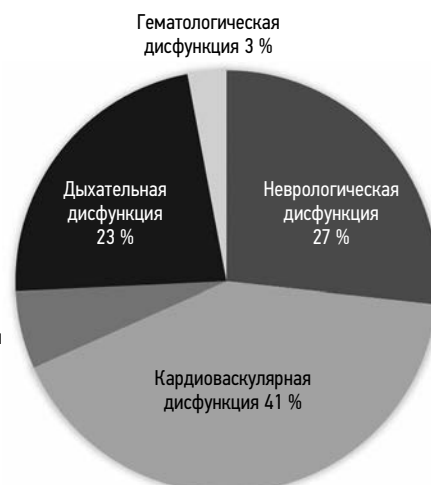


Рис. 3. Структура полиорганной дисфункции у пациентов с летальным исходом

Fig. 3. Structure of multiple-organ dysfunction in patients with fatal outcomes

уменьшилось до 6 (7 %) детей, один ребенок погиб. На пятые сутки оценка pSOFA >10 баллов была только у одного пациента, в последующем наступил летальный исход (табл. 3).

В первые сутки лечения в структуре полиорганной дисфункции преобладало поражение ЦНС, дыхательной и сердечно-сосудистой систем, на третьи сутки на первое место выходят кардиоваскулярная, респираторная и почечная дисфункции, а на пятые сутки тяжесть состояния в большинстве случаев определяется наличием гемодинамических нарушений и острого почечного повреждения.

Таким образом, оценка степени тяжести поражения ЦНС, сердечно-сосудистой системы и почек на пятые сутки

Таблица 3. Оценка по шкале pSOFA в зависимости от сроков лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии и исхода заболевания

Table 3. pSOFA scale score depending on the treatment duration in the intensive care unit and disease outcome

Органная дисфункция	Всего		Выздоровление		Смерть	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-е сутки лечения (n = 98)						
pSOFA <8 баллов	43	44	43	44	0	0
pSOFA 8–10 баллов	33	34	31	32	2	2
pSOFA > 10 баллов	22	22	15	15	7	7
3-и сутки лечения (n = 91)						
pSOFA <8 баллов	61	67	61	67	0	0
pSOFA 8–10 баллов	24	26	24	26	0	0
pSOFA >10 баллов	6	7	5	5	1	2
5-е сутки лечения (n = 91)						
pSOFA <8 баллов	83	92	83	92	0	0
pSOFA 8–10 баллов	6	7	6	7	0	0
pSOFA >10 баллов	1	1	0	0	1	1

Таблица 4. Особенности гемодинамического профиля в зависимости от оценки по шкале pSOFA**Table 4.** Hemodynamic profiles depending on the pSOFA scale score

Показатель	pSOFA <8 баллов	pSOFA 8–10 баллов	pSOFA >10 баллов
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	102,6 ± 12,2	89,2 ± 16,3	82,6 ± 22,1
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	61,1 ± 11,3	51,1 ± 15,7	43,6 ± 19,5
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	72,6 ± 11,0	61,6 ± 15,8	56,9 ± 20,5
Частота сердечных сокращений, уд./мин	126,1 ± 31,6	132,8 ± 36,0	159,2 ± 36,6
Фракция выброса по Тейхольцу, %	67,9 ± 8,6	66,0 ± 10,6	62,3 ± 11,9, $p = 0,012$

лечения в ОРИТ имеют решающее значение для прогнозирования исхода критического состояния при тяжелых инфекциях ЦНС у детей.

Особенности гемодинамического профиля в зависимости от оценки по шкале pSOFA представлены в табл. 4.

Во всех трех группах на момент поступления в ОРИТ отмечалось увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС), однако в III группе оно было более выраженным, хотя это и не было статистически значимым. Максимально выраженные изменения имели место в III группе в виде снижения фракции выброса по Тейхольцу (62,3 %), при этом по сравнению с показателями I группы различия были статистически значимыми.

На основании полученных результатов мы считаем, что снижение фракции выброса левого желудочка по Тейхольцу при поступлении в ОРИТ являются предикторами неблагоприятного исхода заболевания.

С помощью корреляционного анализа выявлены зависимости между оценкой по шкале pSOFA и показателями гемодинамического профиля в зависимости от возраста пациента (табл. 5).

У всех пациентов, независимо от возраста, установлена отрицательная корреляционная зависимость средней силы между оценкой по шкале pSOFA и фракцией выброса по Тейхольцу, при этом особенно выраженной она была

у детей в возрасте 7–17 лет ($R = -0,41$; $p = 0,008$). Кроме этого, обращает на себя внимание наличие положительной корреляции между ЧСС и оценкой по шкале pSOFA у детей той же возрастной группы ($R = 0,72$; $p = 0,009$).

Полученные результаты позволяют говорить о высокой клинической значимости показателей ЧСС и фракции выброса при прогнозировании исхода тяжелых инфекций ЦНС у детей, независимо от возраста.

При анализе показателей газового состава и кислотно-основного состояния крови в зависимости от исхода заболевания установлено, что при поступлении в ОРИТ статистически значимые различия отсутствовали, за исключением отношения SpO_2/FiO_2 , которое у пациентов с летальным исходом было на 25 % ниже по сравнению с показателями детей с благоприятным исходом ($181,82 \pm 71,67$ vs $241,48 \pm 40,16$; $p < 0,05$).

Обращает на себя внимание, что продолжительность ИВЛ также была статистически значимо меньше при летальном исходе ($2,09 \pm 2,17$ vs $6,53 \pm 3,86$; $p < 0,05$), что свидетельствует о крайне тяжелом состоянии пациентов и их гибели в первые несколько суток после поступления в стационар.

При оценке дискриминационной способности шкал pSOFA и Phoenix Sepsis Score (2024) в отношении исхода в первые сутки лечения в ОРИТ установлено,

Таблица 5. Корреляционные зависимости между показателями гемодинамики и оценкой по шкале pSOFA в зависимости от возраста**Table 5.** Correlation between hemodynamic parameters and pSOFA scale score depending on age

Показатели гемодинамики	Возрастные группы			
	до года	1–3 года	4–7 лет	7–17 лет
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	-0,098, $p = 0,07$	-0,250, $p = 0,06$	-0,076, $p = 0,078$	-0,235, $p = 0,08$
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	-0,007, $p = 0,09$	-0,156, $p = 0,087$	-0,166, $p = 0,11$	-0,249, $p = 0,1$
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	-0,040, $p = 0,12$	-0,198, $p = 0,16$	-0,141, $p = 0,09$	-0,250, $p = 0,12$
Частота сердечных сокращений, уд./мин	0,0856, $p = 0,08$	0,0985, $p = 0,075$	0,144, $p = 0,08$	0,722, $p = 0,009$
Фракция выброса по Тейхольцу, %	-0,354, $p = 0,013$	-0,293, $p = 0,011$	-0,394, $p = 0,012$	-0,41, $p = 0,008$

Таблица 6. Оценка прогностической значимости шкал pSOFA и Phoenix Sepsis Score**Table 6.** Assessment of the prognostic significance of the pSOFA scale and Phoenix sepsis scores

Шкала	AUC	Стандартная ошибка	Чувствительность	Специфичность	Индекс Йодена
Phoenix	0,866	0,098	76 %	82 %	>6
pSOFA	0,838	0,063	72 %	79 %	>9

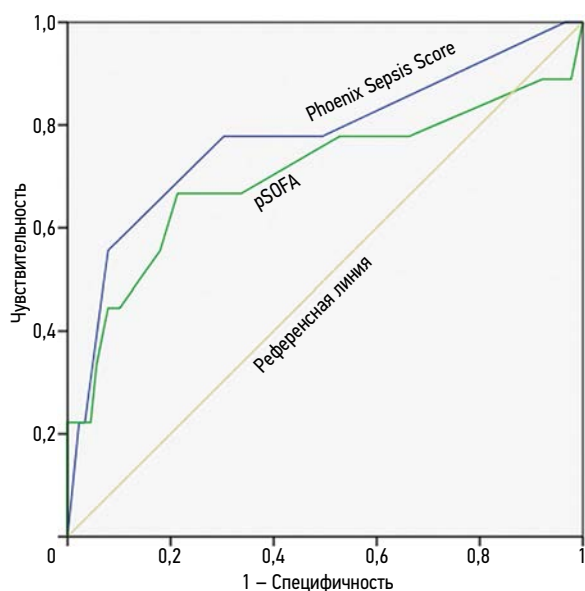


Рис. 4. Дискриминационная способность шкал pSOFA и Phoenix Sepsis Score при прогнозировании исходов тяжелых инфекций центральной нервной системы у детей

Fig. 4. Discriminatory ability of the pSOFA scale and Phoenix sepsis scores in predicting the outcomes of severe central nervous system infections in children

что последняя обладает большей чувствительностью и специфичностью, а следовательно, и прогностической значимостью (табл. 6, рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

При анализе особенностей течения полиорганной дисфункции у детей с тяжелыми инфекциями ЦНС было установлено, что чаще всего диагностируется первичная церебральная недостаточность, прогрессирование которой приводит к дисфункции желудочно-кишечного тракта, и как следствие этого, к вторичному поражению сердечно-сосудистой системы, что сопоставимо с результатами исследований других авторов [9].

В то же время, при оценке структуры СПОД при хирургических инфекциях выявлено, что в первую очередь в патологический процесс вовлекается дыхательная система с последующим поражением сердечно-сосудистой системы и ЦНС. При поражении сердца отмечалось снижение ударного и сердечного индексов на 48 и 43 % соответственно, что в свою очередь приводило к снижению церебрального перфузионного давления и лежало в основе вторичной церебральной недостаточности [10].

Несмотря на различия в структуре СПОД в зависимости от основного заболевания, именно наличие кардиоваскулярной недостаточности определяет не только тяжесть состояния пациента при поступлении в ОРИТ и в ближайшие трое суток лечения в стационаре, но и исход заболевания, поэтому ее максимально ранняя диагностика и незамедлительная коррекция позволят значительно улучшить результаты лечения [7, 9, 11, 12].

В контент-анализе заключений, собранных в ОРИТ 8 больниц, установлено, что одной из причин, приводящих к осложнениям и летальным исходам, является низкий сердечный выброс. Это свидетельствует о его клинико-прогностической значимости и необходимости максимально раннего выявления, что позволит существенно улучшить результаты лечения [13].

В последние годы большое внимание уделяется септической кардиопатии, которую многие авторы считают важнейшим патогенетическим звеном сепсиса, поскольку сердечная недостаточность вносит существенный вклад в его исходы [14–17].

N. Ravikumар и соавт. [18] установили, что частота септической кардиопатии у пациентов с септическим шоком составляет 18–40 %, при этом летальность у пациентов с диагностированной септической кардиопатией находится в диапазоне 70–90 % [18].

N. Makwana и P.V. Vaines [19] так же отмечают, что у детей с сепсисом, особенно на фоне фульминантной менингококковой инфекции, низкий сердечный выброс на фоне дисфункции миокарда имеет существенное значение и часто становится причиной фатальных исходов [19].

Нельзя не отметить, что по мнению F. Carmona и соавт. [20], при ранней диагностике и своевременной коррекции терапии дисфункция миокарда полностью обратима с нормализацией фракции выброса у выживших через 3–7 дней от начала лечения [20].

Несомненно, что на момент поступления пациента в ОРИТ, на основании лишь клинических признаков невозможно адекватно оценить тяжесть состояния пациента и выявить кардиоваскулярную дисфункцию. Несмотря на то что оценка по шкале pSOFA является одним из надежных инструментов оценки тяжести и прогнозирования исхода септического шока у детей, она не позволяет выявить ключевое звено патогенеза шока, на которое должно быть направлено лечение, поэтому необходим комплексный анализ всех имеющихся клинико-лабораторных данных с применением методов трансторакальной ультразвуковой визуализации [21]. Это подтверждается и тем, что, по данным представленного исследования, кардиальная дисфункция по шкале pSOFA имела место всего лишь у 26 (26,6 %) пациентов, в то время как снижение фракции выброса левого желудочка, сопровождающееся клиническими признаками шока, имело место у 43 (44 %) пациентов. Полученные результаты могут свидетельствовать как о вторичном поражении миокарда в структуре синдрома полиорганной дисфункции при тяжелом течении инфекций ЦНС у детей, так и о недостаточной дискриминационной способности компонентов шкалы pSOFA, оценивающих тяжесть поражения сердечно-сосудистой системы. С целью проверки возникших гипотез необходимы дальнейшие исследования.

ВЫВОДЫ

1. Синдром дисфункции миокарда является ключевым фактором, свидетельствующим о высокой вероятности летального исхода тяжелых инфекций ЦНС у детей.

2. Отношение SpO_2/FiO_2 менее 200 является предиктором неблагоприятного исхода тяжелых инфекций ЦНС в первые сутки лечения в ОРИТ.

3. Шкала Phoenix Sepsis Score обладает большей дискриминационной способностью при прогнозировании исходов тяжелых инфекций ЦНС у детей по сравнению со шкалой pSOFA.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Личный вклад каждого автора: К.Ю. Ермоленко — обобщение и статистический анализ первичных данных, написание статьи; К.В. Пшениснов — редактирование и подготовка рукописи к печати; Ю.С. Александрович — редактирование рукописи; И.В. Александрович — сбор первичных клинических данных, оформление рисунков; А.И. Конев — анализ первичных данных.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

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

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

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. Personal contribution of each author: K.Yu. Ermolenko — summarizing and statistical analysis of primary data, writing an article; K.V. Pshenisnov — editing and preparation of the manuscript; Yu.S. Aleksandrovich — planning, design and organization of the study, editing the manuscript; I.V. Aleksandrovich — collection of primary clinical data, design of figures; A.I. Konev — analysis of primary data.

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

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

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лекманов А.У., Миронов П.И. Сепсис в педиатрической практике — пора договариваться // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. Т. 65, № 3. С. 131–137. EDN: XVXJFX doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-3-131-137
2. Gaudenzi G., Kumbakumba E., Rasti R., et al. Point-of-care approaches for meningitis diagnosis in a low-resource setting (Southwestern Uganda): observational cohort study protocol of the "PI-POC" trial // JMIR Res Protoc. 2020. Vol. 9, N. 11. ID 21430. doi: 10.2196/21430
3. Srinivasan S., Cornell T.T. Bedside ultrasound in pediatric critical care: A review // Pediatr Crit Care Med. 2011. Vol. 12, N. 6. P. 667–674. doi: 10.1097/PCC.0b013e318223147e
4. Лекманов А.У., Миронов П.И., Александрович Ю.С., и др. Сепсис у детей: федеральные клинические рекомендации (проект) // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2021. Т. 11, № 2. С. 241–292. EDN: UDVCKO doi: 10.17816/psaic969
5. Carcillo J.A., Podd B., Aneja R., et al. Pathophysiology of pediatric multiple organ dysfunction syndrome // Pediatr Crit Care Med. 2017. Vol. 18, N. 3, P. S32–S45. doi: 10.1097/PCC.0000000000001052
6. Weiss S.L., Peters M.J., Alhazzani W., et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children // Pediatr Crit Care Med. 2020. Vol. 21, N. 2. P. e52–e106. doi: 10.1097/PCC.0000000000002198
7. Schlapbach L.J., Watson R.S., Sorce L.R., et al. International consensus criteria for pediatric sepsis and septic shock // JAMA. 2024. ID 179. doi: 10.1001/jama.2024.0179
8. Boedtha N.P., Schlapbach L.J., Driessen G.J., et al. Mortality and morbidity in community-acquired sepsis in European pediatric intensive care units: a prospective cohort study from the European Childhood Life-threatening Infectious Disease Study (EUCLIDS) // Crit Care Med. 2018. Vol. 22, N. 1. ID 143. doi: 10.1186/s13054-018-2052-7
9. Алимova X.П., Мустакимов А.А., Сабиров Д.С., и др. Острые нарушения сердечно-сосудистой системы у детей при синдроме полиорганной недостаточности // Московская медицина. 2019. № 4. С. 45–46. EDN: JALAQС
10. Котляров А.Н., Чуриков В.В., Абушкин И.А. Инновационные стратегии снижения риска развития полиорганной недостаточности тяжелого сепсиса при хирургической инфекции у детей // Человек. Спорт. Медицина. 2013. Т. 13, № 1. С. 126–131. EDN: PYACHL
11. Кулагин А.Е. Шок: патогенез, классификация, принципы неотложной терапии у детей: учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2017. 44 с.
12. Davis A.L., Carcillo J.A., Aneja R.K., et al. American college of critical care medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock // Crit Care Med. 2017. Vol. 45, N. 6. P. 1061–1093. doi: 10.1097/CCM.0000000000002425
13. Meert K.L., Banks R., Holubkov R., et al. Morbidity and mortality in critically ill children. II. A Qualitative patient-level analysis of patho-

physiologies and potential therapeutic solutions // *Crit Care Med*. 2020. Vol. 48, N. 6. P. 799–807. doi: 10.1097/CCM.0000000000004332

14. Козлов И.А., Тюрин И.Н. Септическая кардиопатия: спорные вопросы и перспективы // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2020. Т. 17, № 2. С. 49–58. EDN: LQXHMK doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-49-58

15. Beesley S.J., Weber G., Sarge T., et al. Septic cardiomyopathy // *Crit Care Med*. 2018. Vol. 46, N. 4. P. 625–634. doi: 10.1097/CCM.0000000000002851

16. Lima M.R., Silva D. Septic cardiomyopathy: A narrative review // *Rev Port Cardiol*. 2023. Vol. 42, N. 5. P. 471–481. doi: 10.1016/j.repc.2021.05.020

17. Pei X.-B., Liu B. Research progress on the mechanism and management of septic cardiomyopathy: a comprehensive review // *Emerg Med Int*. 2023. Vol. 2023. ID 8107336. doi: 10.1155/2023/8107336

REFERENCES

1. Lekmanov AU, Mironov PI. Pediatric sepsis — time to reach agreement. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2020;65(3):131–137. EDN: XVXJFX doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-3-131-137

2. Gaudenzi G, Kumbakumba E, Rasti R, et al. Point-of-care approaches for meningitis diagnosis in a low-resource setting (Southwestern Uganda): observational cohort study protocol of the “PI-POC” trial. *JMIR Res Protoc*. 2020;9(11):21430. doi: 10.2196/21430

3. Srinivasan S, Cornell TT. Bedside ultrasound in pediatric critical care: A review. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12(6):667–674. doi: 10.1097/PCC.0b013e318223147e

4. Lekmanov AU, Mironov PI, Aleksandrovich YuS, et al. Sepsis in children: federal clinical guideline (draft). *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(2):241–292. EDN: UDVCKO doi: 10.17816/psaic969

5. Carcillo JA, Podd B, Aneja R, et al. Pathophysiology of pediatric multiple organ dysfunction syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(3):S32–S45. doi: 10.1097/PCC.0000000000001052

6. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21(2):e52–e106. doi: 10.1097/PCC.0000000000002198

7. Schlapbach LJ, Watson RS, Sorce LR, et al. International consensus criteria for pediatric sepsis and septic shock. *JAMA*. 2024;179. doi: 10.1001/jama.2024.0179

8. Boeddha NP, Schlapbach LJ, Driessen GJ, et al. Mortality and morbidity in community-acquired sepsis in European pediatric intensive care units: a prospective cohort study from the European Childhood Life-threatening Infectious Disease Study (EUCLIDS). *Crit Care Med*. 2018;22(1):143. doi: 10.1186/s13054-018-2052-7

9. Alimova KP, Mustakimov AA, Sabirov DS, et al. Acute cardiovascular system disorders in children with multiorgan failure syndrome. *Moscow Medicine*. 2019;(4):45–46. EDN: JALAQ (In Russ.)

10. Kotlyarov AN, Churikov VV, Abuchkin IA. Development of multiorgan dysfunction (MODS) in case of surgical infection in children. *Human. Sport. Medicine*. 2013;13(1):126–131. EDN: PYACHL

18. Ravikumar N., Sayed M.A., Poonsuph C.J., et al. Septic cardiomyopathy: from basics to management choices // *Curr Probl Cardiol*. 2021. Vol. 46, N. 4. ID 100767. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100767

19. Makwana N., Baines P.B. Myocardial dysfunction in meningococcal septic shock // *Curr Opin Crit Care*. 2005. Vol. 11, N. 5. P. 418–423. doi: 10.1097/01.ccx.0000176699.51456.13

20. Carmona F., Manso P.H., Silveira V.S., et al. Inflammation, myocardial dysfunction, and mortality in children with septic shock: an observational study // *Pediatr Cardiol*. 2014. Vol. 35, N. 3. P. 463–470. doi: 10.1007/s00246-013-0801-6

21. Ермоленко К.Ю., Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., и др. Оценка эффективности использования прогностических шкал у детей с нейроинфекциями // *Инфекционные болезни*. 2021. Т. 19, № 2. С. 76–82. EDN: MOGOPF doi: 10.20953/1729-9225-2021-2-76-82

11. Kulagin AE. *Shock: pathogenesis, classification, principles of emergency therapy in children: teaching manual*. Minsk: BGMU, 2017. 44 p. (In Russ.)

12. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American college of critical care medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med*. 2017;45(6):1061–1093. doi: 10.1097/CCM.0000000000002425

13. Meert KL, Banks R, Holubkov R, et al. Morbidity and mortality in critically ill children. II. A Qualitative patient-level analysis of pathophysiology and potential therapeutic solutions. *Crit Care Med*. 2020;48(6):799–807. doi: 10.1097/CCM.0000000000004332

14. Kozlov IA, Tyurin IN. Septic cardiopathy: disputable issues and prospects. *Messenger of anesthesiology and resuscitation*. 2020;17(2):49–58. EDN: LQXHMK doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-49-58

15. Beesley SJ, Weber G, Sarge T, et al. Septic cardiomyopathy. *Crit Care Med*. 2018;46(4):625–634. doi: 10.1097/CCM.0000000000002851

16. Lima MR, Silva D. Septic cardiomyopathy: A narrative review. *Rev Port Cardiol*. 2023;42(5):471–481. doi: 10.1016/j.repc.2021.05.020

17. Pei X.-B., Liu B. Research progress on the mechanism and management of septic cardiomyopathy: a comprehensive review. *Emerg Med Int*. 2023;2023:8107336. doi: 10.1155/2023/8107336

18. Ravikumar N, Sayed MA, Poonsuph CJ, et al. Septic cardiomyopathy: from basics to management choices. *Curr Probl Cardiol*. 2021;46(4):100767. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100767

19. Makwana N, Baines PB. Myocardial dysfunction in meningococcal septic shock. *Curr Opin Crit Care*. 2005;11(5):418–423. doi: 10.1097/01.ccx.0000176699.51456.13

20. Carmona F, Manso PH, Silveira VS, et al. Inflammation, myocardial dysfunction, and mortality in children with septic shock: an observational study. *Pediatr Cardiol*. 2014;35(3):463–470. doi: 10.1007/s00246-013-0801-6

21. Ermolenko KYu, Aleksandrovich YuS, Pshenisnov KV, et al. Assessing the accuracy of prognostic scales in children with neuroinfections. *Infectious diseases*. 2021;19(2):76–82. EDN: MOGOPF doi: 10.20953/1729-9225-2021-2-76-82

ОБ АВТОРАХ

Ксения Юрьевна Ермоленко; ORCID: 0000-0003-1628-1698;
eLibrary SPIN: 7584-8788; e-mail: ksyu_astashenok@mail.ru

***Константин Викторович Пшениснов**, д-р мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2;
ORCID: 0000-0003-1113-5296; eLibrary SPIN: 8423-4294;
e-mail: Psh_K@mail.ru

Юрий Станиславович Александрович, д-р мед. наук,
профессор; ORCID: 0000-0002-2131-4813;
eLibrary SPIN: 2225-1630; e-mail: jalex1963@mail.ru

Ирина Валерьевна Александрович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-1110-9848; eLibrary SPIN: 9631-1989;
e-mail: iralexzz15@bk.ru

Александр Иванович Конев; ORCID: 0000-0002-0427-7344;
eLibrary SPIN: 7458-6203; e-mail: icdrkonev@yandex.ru

AUTHORS INFO

Kseniya Yu. Ermolenko; ORCID: 0000-0003-1628-1698;
eLibrary SPIN: 7584-8788; e-mail: ksyu_astashenok@mail.ru

***Konstantin V. Pshenishnov**, Dr. Sci. (Medicine), Assistant
Professor; address: 2 Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100,
Russia; ORCID: 0000-0003-1113-5296; eLibrary SPIN: 8423-4294;
e-mail: Psh_K@mail.ru

Yurii S. Aleksandrovich, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-2131-4813; eLibrary SPIN: 2225-1630;
e-mail: jalex1963@mail.ru

Irina V. Aleksandrovich, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-1110-9848; eLibrary SPIN: 9631-1989;
e-mail: iralexzz15@bk.ru

Alexandr I. Konev; ORCID: 0000-0002-0427-7344;
eLibrary SPIN: 7458-6203; e-mail: icdrkonev@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author