

ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА У ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛЫМ ТРАВМАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

© Константин Викторович Пшениснoв

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Константин Викторович Пшениснoв — доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. E-mail: psh_k@mail.ru

Резюме. Тяжелая черепно-мозговая травма является одной из наиболее острых проблем современной педиатрической реаниматологии и интенсивной терапии, поскольку именно от успешности лечения зависит степень восстановления функции центральной нервной системы. Несмотря на наличие большого числа экспериментальных исследований, в настоящее время отсутствует единое мнение о наиболее эффективном и безопасном препарате для гемодинамической поддержки у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой. В клинической практике чаще всего используются дофамин и добутамин, назначение которых далеко не всегда оправдано. В статье представлен обзор работ, посвященных эффективности использования различных вазоактивных препаратов. На основании проведенного анализа можно сделать следующие выводы: 1. Препаратом первой линии для коррекции гемодинамических нарушений у детей с тяжелым травматическим поражением центральной нервной системы без признаков продолжающегося кровотечения является дофамин. 2. При наличии острой массивной кровопотери, тяжелой артериальной гипотензии и признаков продолжающегося кровотечения препаратом выбора является норадреналин. 3. Изолированного применения добутамина у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой следует избегать вследствие потенциально возможного снижения церебрального перфузионного давления.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма тяжелой степени, дети, гемодинамическая поддержка, церебральное перфузионное давление, дофамин, добутамин, норадреналин.

HAEMODYNAMIC SUPPORT AT CHILDREN WITH SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY

© *Konstantin V. Pshenisnov*

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, 194100, Litovskaya str., 2

Contact Information: Konstantin V. Pshenisnov — PhD, Associate Professor of the Department of anesthesiology, and resuscitation Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 194100, Saint-Petersburg, Russian Federation. E-mail: psh_k@mail.ru

Resume. Severe traumatic brain injury is one of the most burning issues of modern pediatric intensive care as extent of restoration of function of the central nervous system depends on success of treatment. Despite existence of a many number of pilot studies, there is no consensus about the most effective and safe medicine for hemodynamic support at children with a severe traumatic brain injury now. In clinical practice are most often used dopamine and dobutamine which appointment is not always justified. The review of the works devoted to efficiency of use of various vasoactive drugs is presented in article. On the basis, of the carried-out analysis it is possible to draw the following conclusions: 1. Medicine of the first line for correction of hemodynamic disturbances at children with traumatic brain injury without symptoms of the proceeding bleeding is do-

pamine. 2. In the presence of acute massive blood loss, severe arterial hypotension and symptoms of the proceeding bleeding medicine of the choice is noradrenaline. 3. The isolated application of a dobutamine for children with a severe traumatic brain injury should be avoided owing to potentially possible decrease in cerebral perfusion pressure.

Keywords: severe traumatic brain injury, children, hemodynamic support, cerebral perfusion pressure, dopamine, dobutamine, noradrenaline.

Одной из основных задач интенсивной терапии любого критического состояния является поддержание оптимального сердечного выброса и адекватного церебрального перфузионного давления с целью предотвращения вторичного повреждения мозга [3, 5].

В педиатрической практике наиболее частыми причинами гемодинамических расстройств является острая кровопотеря в структуре тяжелой травмы и прогрессирование сепсиса с развитием септического шока [2].

Как у детей с тяжелой сочетанной травмой, так и у пациентов с явлениями септическим шока первым и несомненным этапом гемодинамической поддержки является волевическая нагрузка, которая обеспечивается путем внутривенного болюсного введения жидкости в объеме 15–20 мл/кг [3, 6].

В то же время, нельзя не отметить, что однократного болюсного введения в большинстве случаев бывает недостаточно, что особенно справедливо для детей с тяжелым поражением центральной нервной системы, позвоночно-спинальной травмой и септическим шоком [4].

Необходимость повторного болюсного введения жидкости свидетельствует о наличии выраженного дефицита объема циркулирующей крови, вазopleгии и/или кардиальной дисфункции, что требует одновременного назначения инотропной и вазопрессорной терапии, однако, вопрос о том, какое конкретно лекарственное средство является препаратом первой линии остается дискуссионным, особенно у детей с тяжелым травматическим поражением центральной нервной системы.

Краеугольной задачей интенсивной терапии внутричерепной гипертензии является поддержание оптимального церебрального перфузионного давления. Согласно рекомендациям 2012 года, у детей первого года жизни, оно должно быть не меньше 40 мм рт. ст., а у детей старшего возраста — не ниже 50 мм рт. ст. [11].

В исследовании S.H. Friess et al. (2011) было продемонстрировано, что поддержание церебрального перфузионного давления на уровне 70 мм рт. ст. способствует уменьшению выра-

женности метаболических нарушений и объема повреждений при тяжелой ЧМТ у детей. Авторы полагают, что раннее применение агрессивной вазопрессорной поддержки, до развития тяжелой внутричерепной гипертензии является эффективной нейропротективной стратегией [10].

С целью поддержания референтных значений среднего артериального и церебрального перфузионного давления, как во взрослой, так и в педиатрической практике, широко используются естественные и искусственные катехоламины.

В исследовании J.L. Di Gennaro et al. (2010), в которое вошло 82 ребенка от 0 до 17 лет с черепно-мозговой травмой средней и тяжелой степени тяжести, было оценено влияние фенилэфрина, дофамина и норадреналина на показатели среднего артериального и церебрального перфузионного давления. Установлено, что в качестве стартового препарата для гемодинамической поддержки наиболее широко использовался фенилэфрин, который был назначен в 57% случаев. Возраст пациентов, которым был назначен фенилэфрин и норадреналин, был значительно больше тех, у которых использовался дофамин и адреналин. Шестнадцать процентов пациентов потребовали назначения второго вазопрессорного препарата в течение первых трех часов лечения, при этом на этапе первичной стабилизации состояния эти пациенты получили значительно больше жидкости и имели более высокие показатели летальности. Выявлено, что при использовании норадреналина показатели среднего артериального и церебрального давления были выше на 5 мм рт. ст. и 12 мм рт. ст. соответственно по сравнению с группой пациентов, где использовался фенилэфрин. При сравнении показателей детей, у которых использовался норадреналин с группой пациентов, где вводился дофамин, было выявлено, что показатели среднего АД и церебрального перфузионного давления были на 5 и 10 мм рт. ст. выше соответственно. После того, как было учтено влияние инфузии гипертонического солевого раствора и пентобарбитала на

момент инициации введения вазопрессоров, установлено, что эффекты катехоламинов на среднее артериальное давление отсутствуют. Однако, церебральное перфузионное давление у детей, где использовался норадреналин, было на 8 мм рт. ст. выше по сравнению с группой пациентов, где вводился фенилэфрин и на 5 мм рт. ст. выше по сравнению с группой, где был назначен дофамин. На основании полученных результатов авторы делают вывод, что выбор конкретного вазопрессора зависит от возраста пациента, при этом статистически значимые различия по величине среднего артериального и церебрального перфузионного давления между группами отсутствуют. В то же время назначение норадреналина сопровождается клинически значимым повышением среднего артериального давления и снижением внутричерепного давления в течение трех часов от момента начала введения препаратов [9].

В экспериментальном исследовании W.M. Armstead et al. (2016), где в качестве объекта исследования были поросята в возрасте от одного до пяти месяцев, было продемонстрировано, что норадреналин значительно улучшает процессы ауторегуляции мозгового кровотока и предотвращает повреждение нейронов гиппокампа у особей женского пола, на основании чего авторы пришли к заключению, что эффекты норадреналина опосредованы полом пациента [7].

Во взрослой практике препаратами выбора для коррекции артериальной гипотензии, рефрактерной к жидкостной нагрузке, также является норадреналин. Применение дофамина с целью коррекции артериальной гипотензии у взрослых пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой оправдано только на этапах первичной стабилизации состояния, когда еще не выполнена катетеризация магистральной вены [1, 13]. Это связано с тем, что дофамин может вызвать вазодилатацию сосудов головного мозга, снижение церебрального перфузионного и повышение внутричерепного давлений. При наличии у пациента тахикардии препаратом выбора является фенилэфрин.

В работе P. Sookplung et al. (2011) было продемонстрировано, что фенилэфрин обеспечивает более значительное повышение среднего и церебрального перфузионного давлений по сравнению с норадреналином и дофамином, что позволяет его рекомендовать к использованию у детей старшего возраста с тяжелой черепно-мозговой травмой в структуре сочетанной травмы [14].

В то же время, в исследовании V. Curvello et al. (2017) было показано, что дофамин способствует улучшению ауторегуляции мозгового кровотока и уменьшает объемы некроза гиппокампа после тяжелой черепно-мозговой травмы, что позволяет рассматривать его как препарат первой линии для коррекции гемодинамических нарушений у детей с тяжелой сочетанной травмой, особенно на догоспитальном этапе [8].

Особого внимания заслуживает поддержание оптимального среднего артериального давления у пациентов с тяжелой спинальной травмой и повреждением позвоночника. В течение многих лет считалось, что поддержание высоких значений среднего артериального давления (80-90 мм рт. ст.) способствует более благоприятному неврологическому исходу, однако, в работе N.D. Martin et al. (2015) не было получено убедительных данных, позволяющих считать, что именно значение среднего АД является целевой точкой терапии [12].

Установлено, что частота развития эпизодов артериальной гипотензии имела прямую корреляцию с необходимостью назначения вазопрессоров, тяжестью повреждений и низкой оценкой по шкале AMS при поступлении, однако в последующем корреляция отсутствовала, на основании чего авторы приходят к выводу, что среднее артериальное давление не является показателем функционального исхода и не может использоваться как критерий эффективности проводимой терапии.

На основании представленных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Препаратом первой линии для коррекции гемодинамических нарушений у детей с тяжелым травматическим поражением центральной нервной системы без признаков продолжающегося кровотечения является дофамин.
2. При наличии острой массивной кровопотери, наличии тяжелой артериальной гипотензии и признаков продолжающегося кровотечения препаратом выбора является норадреналин.
3. Изолированного применения добутамина у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой следует избегать вследствие потенциально возможного снижения церебрального перфузионного давления.

Конфликт интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю.С., Ростовцев А.В., Кононова Е.С., Рязанова О.В., Акименко Т.И. Применение терлипрессина с целью уменьшения кровопотери при кесаревом сечении. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2018; 15(6): 20–27.
2. Александрович Ю.С., Гордеев В.И., Пшенисноров К.В. Современные принципы инфузионной терапии в педиатрической практике. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2011; №3: 54–59.
3. Александрович Ю.С., Пшенисноров К.В., Гордеев В.И. Интенсивная терапия критических состояний у детей. СПб.: Изд-во Н-Л; 2014.
4. Баиндурашвили А.Г., Виссарионов С.В., Александрович Ю.С., Пшенисноров К.В. Позвоночно-спинномозговая травма у детей. СПб.: Онли-Пресс; 2016.
5. Пшенисноров К.В., Александрович Ю.С. Эпидемиология критических состояний у детей мегаполиса. Анестезиология и реаниматология. 2017; 62(6): 463–467.
6. Пшенисноров К.В., Александрович Ю.С., Мионов П.И., Суханов Ю.В., Кузьмин О.В., Блинов С.А., Кондин А.Н. Особенности инфузионной терапии у детей с тяжелой сочетанной травмой. Анестезиология и реаниматология. 2016; Т. 61(1). 28–32.
7. Armstead W.M., Riley J., Vavilala M.S. Preferential protection of cerebral autoregulation and reduction of hippocampal necrosis with norepinephrine after traumatic brain injury in female piglets. *Pediatr Crit Care Med*. 2016; 17(3): e130–7.
8. Curvello V., Hekierski H., Riley J., Vavilala M., Armstead W.M. Sex and age differences in phenylephrine mechanisms and outcomes after piglet brain injury. *Pediatr Res*. 2017; 82(1): 108–113.
9. Di Gennaro J.L., Mack C.D., Malakouti A., Zimmerman J.J., Armstead W., Vavilala M.S. Use and effect of vasopressors after pediatric traumatic brain injury. *Dev Neurosci*. 2010; 32(5–6): 420–30.
10. Friess S.H., Smith C., Kilbaugh T.J., Frangos S.G., Ralston J., Helfaer M.A., Margulies S.S. Early cerebral perfusion pressure augmentation with phenylephrine after traumatic brain injury may be neuroprotective in a pediatric swine model. *Crit Care Med*. 2012; 40(8): 2400–6.
11. Kochanek P.M., Carney N., Adelson P.D., Ashwal S., Bell M.J., Bratton S., Carson S. et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents-second edition. *Pediatr Crit Care Med*. 2012; 13(1): S1–82.
12. Martin N.D., Kepler C., Zubair M., Sayadipour A., Cohen M., Weinstein M. Increased mean arterial pressure goals after spinal cord injury and functional outcome. *J Emerg Trauma Shock*. 2015; 8(2): 94–8.
13. Ract C., Vigué B. Comparison of the cerebral effects of dopamine and norepinephrine in severely head-injured patients. *Intensive Care Med*. 2001; 27(1): 101–6.
14. Sookplung P., Siriussawakul A., Malakouti A., Sharma D., Wang J., Souter M.J., Chesnut R.M., Vavilala M.S. Vasopressor use and effect on blood pressure after severe adult traumatic brain injury. *Neurocrit Care*. 2011; 15(1): 46–54.

REFERENCES

1. Aleksandrovich YU.S., Rostovcev A.V., Kononova E.S., Ryazanova O.V., Akimenko T.I. *Primenenie terlipressina s cel'yu umen'sheniya krvopoteri pri kesarevom sechenii*. [Use of terlipressin to reduce blood loss during caesarean section]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2018; 15(6): 20–27. (in Russian).
2. Aleksandrovich YU.S., Gordeev V.I., Pshenisnov K.V. *Sovremennye principy infuzionnoy terapii v pediatricheskoj praktike*. [Modern principles of infusion therapy in pediatric practice]. *Rossijskij vestnik detskoj hirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2011; №3: 54–59. (in Russian).
3. Aleksandrovich YU.S., Pshenisnov K.V., Gordeev V.I. *Intensivnaya terapiya kriticheskikh sostoyanij u detej*. [Intensive therapy of critical States in children]. *SPb.: izd-vo N-L*; 2014. (in Russian).
4. Baindurashvili A.G., Vissarionov S.V., Aleksandrovich YU.S., Pshenisnov K.V. *Pozvonочно-spinnomozgovaya travma u detej*. [Spine and spinal cord trauma in children]. *SPb.: Onli-Press*; 2016. (in Russian).
5. Pshenisnov K.V., Aleksandrovich YU.S. *EHpidemiologiya kriticheskikh sostoyanij u detej megapolisa*. [Epidemiology of critical States in children of the metropolis]. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2017; T. 62(6): 463–467. (in Russian).
6. Pshenisnov K.V., Aleksandrovich YU.S., Mironov P.I., Suhanov YU.V., Kuz'min O.V., Blinov S.A., Kon-din A.N. *Osobennosti infuzionnoy terapii u detej s tyazhelej sochetannoj travmoj*. [Features of infusion therapy in children with severe concomitant injury]. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2016; T. 61(1). 28–32. (in Russian).
7. Armstead W.M., Riley J., Vavilala M.S. Preferential protection of cerebral autoregulation and reduction of hippocampal necrosis with norepinephrine after traumatic brain injury in female piglets. *Pediatr Crit Care Med*. 2016; 17(3): e130–7.
8. Curvello V., Hekierski H., Riley J., Vavilala M., Armstead W.M. Sex and age differences in phenylephrine mechanisms and outcomes after piglet brain injury. *Pediatr Res*. 2017; 82(1): 108–113.
9. Di Gennaro J.L., Mack C.D., Malakouti A., Zimmerman J.J., Armstead W., Vavilala M.S. Use and effect of vasopressors after pediatric traumatic brain injury. *Dev Neurosci*. 2010; 32(5–6): 420–30.

10. Friess S.H., Smith C., Kilbaugh T.J., Frangos S.G., Ralston J., Helfaer M.A., Margulies S.S. Early cerebral perfusion pressure augmentation with phenylephrine after traumatic brain injury may be neuroprotective in a pediatric swine model. *Crit Care Med.* 2012; 40(8): 2400–6.
11. Kochanek P.M., Carney N., Adelson P.D., Ashwal S., Bell M.J., Bratton S., Carson S. et al. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents-second edition. *Pediatr Crit Care Med.* 2012; 13(1): S1–82.
12. Martin N.D., Kepler C., Zubair M., Sayadipour A., Cohen M., Weinstein M. Increased mean arterial pressure goals after spinal cord injury and functional outcome. *J Emerg Trauma Shock.* 2015; 8(2): 94–8.
13. Ract C., Vigué B. Comparison of the cerebral effects of dopamine and norepinephrine in severely head-injured patients. *Intensive Care Med.* 2001; 27(1): 101–6.
14. Sookplung P., Siriussawakul A., Malakouti A., Sharma D., Wang J., Souter M.J., Chesnut R.M., Vavilala M.S. Vasopressor use and effect on blood pressure after severe adult traumatic brain injury. *Neurocrit Care.* 2011; 15(1): 46–54.