

*На правах рукописи*

**КОЛЫХАЛКИНА ИРИНА АНАТОЛЬЕВНА**

**ПОШАГОВАЯ ТЕРАПИЯ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ  
У ДЕТЕЙ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ**

**14.01.20 – анестезиология и реаниматология**

автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2019

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента Здравоохранения города Москвы

**Научный руководитель:**

Доктор медицинских наук, профессор **Амчеславский Валерий Генрихович**

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук **Солодов Александр Анатольевич**  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора Клиники по научной работе

кандидат медицинских наук **Пшениснов Константин Викторович**  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования. «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет». Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО, доцент

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» (ФНКЦ РР) Министерства науки и высшего образования

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 г в 14:00 часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.223.02 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, ГБУЗ города Москвы «НИИСП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу 117997, Москва, ул. Островитянова, д.1. и на сайте [www.rsmu.ru](http://www.rsmu.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 года

Ученый секретарь Диссертационного совета  
Кандидат медицинских наук, доцент

**Сиротин Иван Владимирович**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы исследования.**

Лечение пациентов с тяжелой сочетанной травмой (ТСТ) и ее последствий у детей является актуальной проблемой. Наличие сочетанных и множественных повреждений определяет значительно бóльшую частоту и выраженность развития факторов вторичного повреждения мозга, таких как артериальная гипотензия, гипоксемия, внутричерепная гипертензия (ВЧГ), и, как следствие, возникновение нарушений тканевой перфузии с развитием ишемии мозга, что влияет на прогноз и исходы острого периода травмы. Мониторинг внутричерепного давления (ВЧД), инвазивного артериального давления и вычисление церебрального перфузионного давления (ЦПД) в остром периоде у пострадавших с изолированной нейротравмой позволяет своевременно и адекватно корректировать тактику лечения и улучшать исход травмы. Однако этот вопрос остается недостаточно изученным у детей в остром периоде ТСТ, включающей черепно-мозговую травму (ЧМТ), что затрудняет формирование алгоритма и тактики интенсивной терапии синдрома ВЧГ.

Вследствие этого, разработка «Протокола» лечения детей с ВЧГ в остром периоде ТСТ, включающей черепно-мозговую травму является актуальной задачей. В связи с этим, в ГБУЗ НИИ НДХиТ ДЗ г. Москвы был разработан, утвержден (Ученый Совет № 4 от 29.10.2010; Протокол № 9) "Протокол пошаговой терапии ВЧГ у детей с ЧМТ».

### **Степень разработанности темы исследования**

Интерес к изучению данной патологии нашел свое отражение в многочисленных исследованиях российских и зарубежных авторов. Проанализированы, изучены и использованы работы, коллективные труды и монографии. Самым большим опытом лечения ВЧГ на сегодняшний день обладают М. R. Bullock, R. M. Chestnut, N. A. Carney, P. M. Kochanek, P. D. Adelson, а также отечественные исследователи-А.Н. Коновалов, А.А. Потапов, К.С. Ормантаев, В.В.Мороз, В.В. Крылов, А.Н. Кондратьев, С.С. Петриков, А.В. Ошоров, И.А. Савин.

Рекомендации, утвержденные Ассоциацией нейрохирургов России, применимы для лечения тяжелой ЧМТ, но в них не отражены лечебные действия у детей в остром периоде ТСТ, включающей черепно-мозговую травму. Именно эти больные нуждаются в массивной инфузионной и трансфузионной терапии, поддержании гемодинамики, седации и релаксации и угрожаемы быстрым развитием ВЧГ. Между тем, предлагаемый нами пошаговый Протокол купирования ВЧГ у детей с черепно-мозговой травмой до сих пор не был оценен должным образом применительно к лечению детей с сочетанными и множественными повреждениями.

### **Цель исследования**

Улучшить результаты лечения детей с внутречерепной гипертензией в остром периоде ЧМТ путем разработки и применения Протокола пошаговой терапии синдрома ВЧГ у детей с ЧМТ (далее Протокол).

### **Задачи исследования**

1. Оценить эффективность применения Протокола при лечении детей с ВЧГ в остром периоде ТСТ, включающей черепно-мозговую травму.
2. Доказать безопасность мероприятий Протокола при лечении детей с ВЧГ в остром периоде изолированной тЧМТ и ТСТ.
3. Разработать алгоритм-схему применения Протокола при лечении детей с ВЧГ в остром периоде ТСТ, включая ЧМТ.
4. Обосновать необходимость применения Протокола при лечении детей с ВЧГ в остром периоде изолированной тЧМТ и ЧМТ в структуре ТСТ.

### **Научная новизна исследования**

Проведена оценка влияния Протокола на гомеостаз организма ребенка при лечении детей с ВЧГ в остром периоде изолированной тЧМТ и ЧМТ в структуре ТСТ.

Оценена динамика показателей инвазивного мониторинга среднего артериального давления (АД ср), среднего ВЧД (ВЧД ср.), среднего ЦПД (ЦПД ср.) в остром периоде ЧМТ у детей с сочетанными повреждениями.

Определено, что поддержание должного уровня ЦПД, связанное с поддержанием эффективного среднего диастолического давления (ДАД ср.), влияет на исход острого периода ЧМТ у детей с сочетанными повреждениями.

Доказана безопасность лечебно-диагностических мероприятий Протокола для детей в остром периоде изолированной тЧМТ и ЧМТ в структуре ТСТ.

Разработана алгоритмическая схема Протокола, определяющая показания, порядок и временные интервалы последовательности выполнения лечебно-диагностических мероприятий по купированию ВЧГ у детей с ТСТ, включающей ЧМТ.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

1. Обосновано, что только при инвазивном мониторинге ВЧД и ЦПД возможно выполнение Протокола, позволяющего улучшить результаты лечения детей с ВЧГ в остром периоде травмы.

2. Доказано, что лечебно-диагностические мероприятия, выполняемые по Протоколу, являются безопасными для детей в остром периоде изолированной тЧМТ и ЧМТ в структуре ТСТ.

3. Разработанная алгоритмическая схема позволяет своевременно и адекватно проводить лечебно-диагностические мероприятия по купированию ВЧГ у детей в остром периоде изолированной тЧМТ и ЧМТ в структуре ТСТ.

### **Методология и методы исследования**

Методология исследования включала оценку эффективности Протокола лечения ВЧГ у детей как с тЧМТ, так и с ЧМТ в структуре ТСТ. Исследование выполнено с соблюдением принципов доказательной медицины. Произведен отбор больных и статистическая обработка результатов. Выполнено проспективное сравнительное клиническое исследование с использованием шкал: тяжести травмы Injury Severity Score (ISS), комы Глазго (ШКГ), Marshall, шкалы исходов черепно-мозговой травмы (ШИГ).

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Протокол в остром периоде ТСТ, включающей ЧМТ у детей позволяет проводить эффективную и безопасную терапию ВЧГ.

2. Инвазивный мониторинг ВЧД и ЦПД является неотъемлемым условием Протокола и позволяет обеспечивать целенаправленное применение лечебно-диагностических мероприятий у детей с ТСТ, включающей ЧМТ.

3. Предлагаемая методика Протокола в остром периоде травмы способствует улучшению результатов лечения и уменьшению летальности у детей с изолированной тЧМТ и ТСТ, включающей ЧМТ.

### **Степень достоверности результатов исследования**

Использовали дисперсионный анализ, анализировали таблицы сочтенных частот с помощью критерия Хи–квадрата и критерия Фишера. Данные проверяли на нормальный закон распределения тестами Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилкса.

### **Апробация работы**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 1 съезде врачей неотложной медицины (г. Москва 5-6 апреля 2012 г.), XI Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (г. Санкт-Петербург 17–19 апреля 2012 г.), 10-й Научно-

практической конференции «Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии» (г. Москва 27–28 июня 2012 г.), XVII съезде педиатров России (г. Москва, 14–17 февраля 2013 г.) «Актуальные проблемы педиатрии», Учебно-методической конференции «Актуальные вопросы оказания этапно-эвакуационной помощи детям» (г. Москва 11 декабря 2012 г.), 11-й научно-практической конференции «Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии» (г. Москва 27–28 июня 2013 г.), 7-м Российском конгрессе "Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия" (IV Михельсоновские чтения), г. Москва, 28 сентября–1 октября 2013 г., II Съезде врачей неотложной медицины (г. Москва 11 октября 2013 г.), Научно-практической конференции для врачей и фельдшеров ССиНМП на базе НИИ НДХиТ (г. Москва, 28 мая 2014 г.), XI Всероссийской научно-методической конференции с международным участием "Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии" (г. Геленджик 20 мая 2014 г.), 12-ой Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: Вопросы организации медицинской помощи при острых заболеваниях и травмах у детей» (г. Ташкент, Узбекистан 22 мая 2014 г.), 3-ей Межрегиональной научно-практической конференции «Безопасность анестезии и интенсивной терапии в детской практике: мониторинг и инфузионно-трансфузионная терапия» (г. Москва 24–26 июня 2015 г.), 8-ом Российском Конгрессе «педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия» (4-е Михельсоновские чтения) г. Москва 06–09 октября 2015 г., Школе–семинаре «Актуальные вопросы неотложной хирургии у детей» ГДКБ СМП ДЗ (г. Бишкек, Киргизия 17 сентября 2015 г.), XVII Конгрессе педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (г. Москва 14 февраля 2016 г.), Всероссийской конференции с международным участием «Оказание скорой и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении» раздел «Оказание анестезиолого-реанимационной помощи при политравме у детей» (г. Москва 7 октября 2016 г., НИИ Скорой помощи им. Н.В. Склифосовского), XVIII съезде педиатров России, V Всероссийская конференция «Неотложная детская хирургия и травматология» (г. Москва 14 февраля 2017 г.), НПК с международным участием «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия». V Михельсоновские чтения (г. Санкт-Петербург, 7–10 октября 2017 г.).

Апробация диссертации состоялась на совместной межотделенческой конференции сотрудников отделений реанимации и анестезиологии, сочетанной травмы, хирургии, нейрохирургии, травматологии, лучевых и лабораторных методов исследований НИИ НДХиТ 06.02.2019 г, протокол №10.

#### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования, в сборе материала, анализе, обобщении и научном обосновании полученных результатов, автор принял

непосредственное участие в лечении пациентов. В работах, выполненных в соавторстве, автором лично проведен мониторинг основных параметров, аналитическая и статистическая обработка, научное обоснование и обобщение полученных результатов. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки задач и их клинической реализации до обсуждения результатов в научных публикациях и докладах, и их внедрения в практику. В соавторстве и лично автором проводилась подготовка публикаций по выполненному исследованию и научных работ по теме.

#### **Соответствие диссертации паспорту специальности**

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.01.20-анестезиология-реаниматология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно паспорту специальности 14.01.20 - анестезиология и реаниматология.

#### **Внедрение результатов в практику**

Результаты исследования внедрены и используются в практической работе отделения анестезиологии и реанимации совместно с нейрохирургическим отделением и научным отделом сочетанной травмы ГБУЗ НИИ НДХиТ ДЗМ и отделения анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г.Н.Сперанского.

#### **Публикации по теме диссертации**

По материалам диссертационного исследования опубликовано 16 работ, в том числе 3 в центральных периодических изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России.

#### **Объем и структура диссертации**

Диссертационная работа изложена на 142 странице машинописного текста, включает в себя введение, обзор литературы, характеристику материала и методов исследования, результаты исследования на основе собственных данных, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Работа иллюстрирована 23 таблицами и 34 рисунками, а также 3 приложениями. Список литературы включает 135 работ, из которых 63 публикации в отечественных и 72 в зарубежных изданиях

### **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

#### **Материалы и методы исследования**

Работа выполнена в ГБУЗ НИИ Неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения г. Москвы. В исследование включены пациенты с тЧМТ и ТСТ, включающую ЧМТ, госпитализированные в отделение реанимации и интенсивной терапии НИИ НДХиТ в период с 2007 по 2014гг.

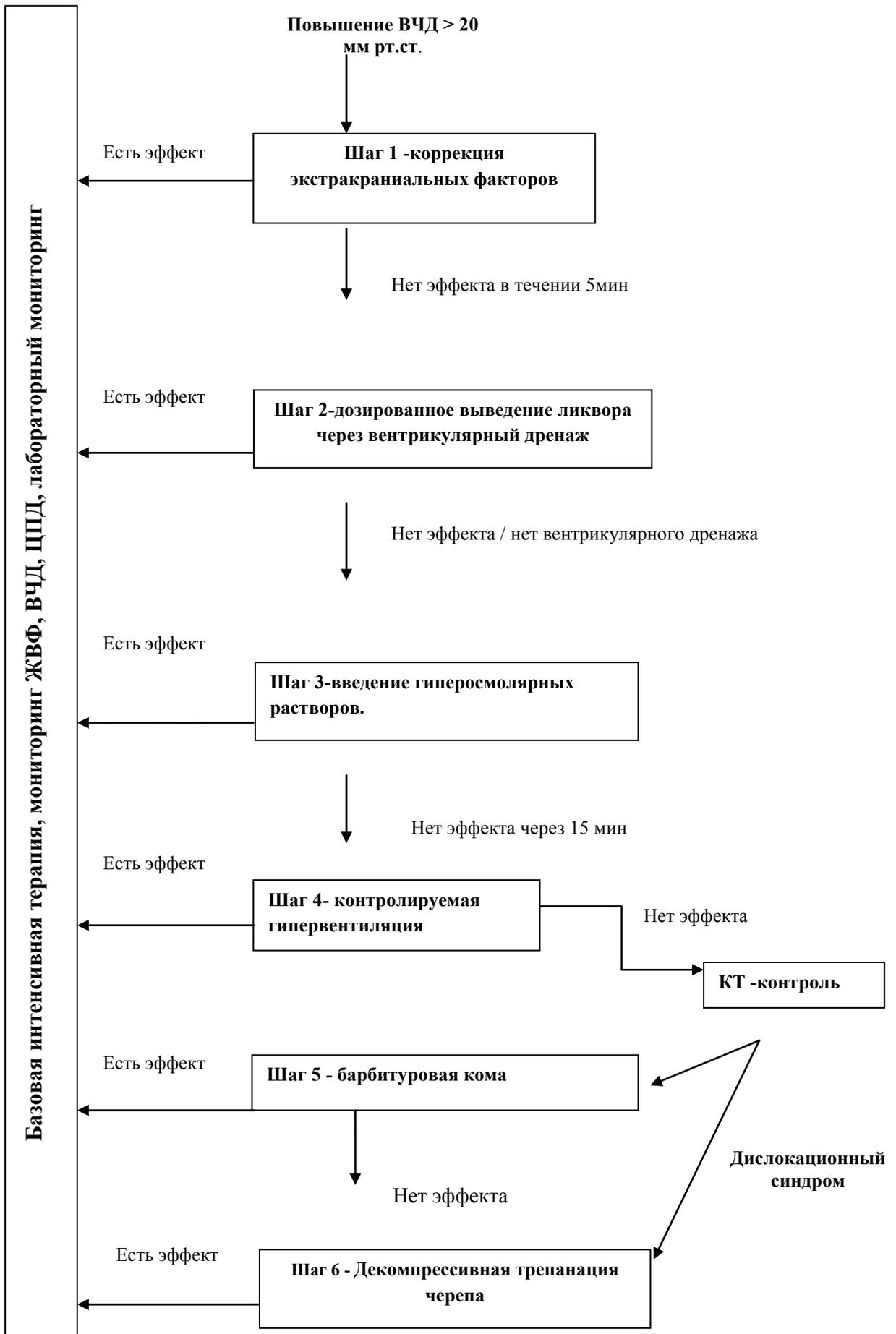
*Критерии включения:* пациенты с изолированной тЧМТ и ТСТ, включающей ЧМТ, с наличием клиничко-рентгенологических признаков ВЧГ.

*Критерии исключения:* пациенты с изолированной тЧМТ и с ТСТ включающей ЧМТ, доставленные в ГБУЗ НИИ НДХиТ ДЗМ спустя 72 часов с момента получения травмы, оценка по ШКГ=3 баллам сразу после получения травмы, которая не изменялась после стабилизации состояния.

Исследование носило нерандомизированный характер. Перед включением в исследование всем детям проводили стандартное клиническое и неврологическое обследование, выполняли КТ головного мозга, лабораторные исследования, мониторинг жизненно-важных функций (ЖВФ), включающий инвазивный мониторинг гемодинамики (АД ср, ЧСС), ЦПД ср., ВЧД ср., мониторинг респираторного статуса пациента, его метаболических потребностей, электролитного состава. В результате анализа 27 пациентов были исключены из исследования: 6 пациентов (22,2%), которые поступили спустя 72 часа от момента травмы, а 21 (77,8%) были в состоянии атонической комы с момента травмы. Таким образом, в исследование вошел 121 пациент. Большинство пострадавших (114 детей-94,2%), имели сочетанные повреждения. Тяжесть сочетанных и множественных повреждений соответствовала тяжелой сочетанной травме, оценка по шкале ISS =  $29 \pm 8$  баллов. При оценке на месте происшествия уровень сознания пострадавших соответствовал коме I и II.

Все пострадавшие получали базовую интенсивную терапию, направленную на предупреждение вторичного повреждения головного мозга. Всем детям проводили анальгезию и седацию.

Все пациенты, были разделены на две группы: I группа - основная (n=84); II группа - контрольная – (n=37). В обеих группах мероприятия интенсивной терапии основывались на международных рекомендациях по ведению больных с тЧМТ. В комплекс этих мероприятий входило: исключение экстракраниальных факторов, способствующих повышению ВЧД, использование, по возможности, вентрикулярного дренажа для дозированного выведения ликвора из желудочков мозга под контролем показателей датчика ВЧД, введение гиперосмолярных растворов, применение гипервентиляции, проведение барбитуровой комы, декомпрессивная трепанация черепа. В основной группе все мероприятия вошли в Протокол пошаговой терапии ВЧГ, разработанный в НИИ НДХиТ ДЗМ. Использование Протокола подразумевает наличие строгих показаний, четкую последовательность и временные интервалы в проведении лечебных мероприятий по купированию ВЧГ. В основной группе пациентов большое значение при купировании ВЧГ уделялось поддержанию должного уровня ЦПД (не ниже 60 мм рт. ст.).



## **Рисунок 1 – Протокол купирования внутричерепной гипертензии у детей с черепно-мозговой травмой.**

В контрольной группе больных лечение проводили согласно существующим международным рекомендациям по ведению пациентов с тЧМТ.

Всем пациентам для мониторинга ВЧД был установлен микродатчик Codman Microsensor (США). У 94,2% детей применяли паренхиматозный датчик ВЧД, и у 5,8% – установленный через вентрикулярный дренаж.

Средняя величина ВЧД на момент имплантации датчика в основной группе составила  $21,34 \pm 14,1$  мм рт.ст., а в контрольной –  $19,24 \pm 12,43$  мм рт.ст. Статистически значимые различия между группами отсутствовали.

По гендерным признакам, степени тяжести сочетанных и множественных повреждений, по тяжести травмы головы больные основной и контрольной групп были сопоставимы. Группы не различались между собой по характеру базовой интенсивной терапии. Мероприятия по купированию ВЧГ, проводимые в группах сравнения, были количественно сопоставимы.

В зависимости от степени выраженности ВЧГ, пациенты основной группы были разделены на три подгруппы ( $I_1$ ,  $I_2$ ,  $I_3$ ), поскольку это определяло стратегию и тактику проводимого лечения.

В  $I_1$  вошло 39 (46,4%) детей, поступивших с клиническими признаками ВЧГ, у которых анальгезия и седация предупредила дальнейшие эпизоды повышения ВЧД.

В  $I_2$  вошло 4 (4,8%) пострадавших с клинико-рентгенологическими признаками дислокационного синдрома при поступлении. Эти пациенты незамедлительно переводились в операционную, где им под контролем ВЧД проводили последовательные мероприятия интенсивной терапии в рамках Протокола, которые не оказали должного эффекта по купированию ВЧГ, что свидетельствовало об отсутствии терапевтического резерва и определяло показания к 6 шагу Протокола - экстренной декомпрессивной трепанации черепа (ДТЧ).

В  $I_3$  вошел 41 (48,8%) пациент с клинико-рентгенологическими признаками ВЧГ при поступлении. В этой подгруппе для купирования ВЧГ, помимо базовой интенсивной терапии, применяли лечебные мероприятия Протокола по коррекции ВЧГ.

Исходы у всех пациентов оценивали по шкале исходов Глазго (ШИГ) через 6 месяцев после травмы.

Статистическую обработку материала проводили с помощью программы «Statistica v.6.0». За статистически значимую разницу мы приняли вероятную ошибку  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Первый шаг Протокола был применен у всех пациентов основной группы. У 39% это привело к нормализации ВЧД, что позволило перейти к дальнейшей базовой интенсивной терапии. У 61% больных нормализации ВЧД через 5 минут после его выполнения достигнуто не было, что явилось основанием для применения второго и последующих шагов.

Второй шаг использовали только у 4,9% пострадавших, но дозированное выведение ликвора не привело к длительной (более 30 минут) нормализации ВЧД ни у одного из пациентов, что и потребовало применения дальнейших шагов по купированию ВЧГ.

В связи с невозможностью выполнения 2 шага у 25 больных был применен третий шаг Протокола - осмотическая терапия. Это позволило купировать ВЧГ у всех больных, но только у 4 больных применение 3 шага привело к устойчивому снижению ВЧД после чего был возможным переход к базовой терапии.

При выполнении 3 шага Протокола у 95,7% больных было отмечено формирование гипернатриемии и гиперосмолярности.

**Таблица 1 – Динамика концентрации натрия плазм крови и осмолярности у пациентов основной группы с 1 по 7 сутки посттравматического периода (М ± σ)**

Показатель	исходно	1 сутки	2 сутки	3 сутки	4 сутки	5 сутки	6 сутки	7 сутки
Натрий плазмы (ммоль/л)	144,7 ±6,9	149,8 ±7,0	153,9 ±8,6	154,5 ±10,7	155,6 ±9,4	154,7 ±9,9	151,1 ±8,0	150,4 ±9,4
Осмолярность плазмы (мосм/л)	301,3 ±16,6	305,6 ±26,5	313,8± 21,9	318,3 ±23,6	318,7 ±18,4	316,4 ±19,9	309,8 ±16,3	308,51 8,6±

Установлено, что у пациентов основной группы концентрация натрия и осмолярность плазмы крови возрастали во время применения гиперосмолярных растворов (2-4 сутки острого травматического периода). К 6–7 суткам, происходило постепенное регрессирование гиперосмолярно-гипернатриемических нарушений. Осложнения, обусловленные применением гиперосмолярных растворов отсутствовали, а последующая нормализация показателей водно-электролитного гомеостаза свидетельствует о безопасности контролируемого применения 3 шага Протокола.

У 21 из 25 больных применение 3 шага Протокола не привело к устойчивому снижению ВЧД через 15 минут после окончания инфузии гиперосмолярных растворов.

Четвертый шаг Протокола - управляемая гипервентиляция под контролем  $et\ CO_2$  и  $pCO_2$  капиллярной крови был применен у 21 ребенка, но устойчивая нормализация ВЧД была достигнута только у 3 (7,3%) пациентов.

Анализ влияния управляемой гипервентиляции на параметры КОС у этих больных не показал статистически значимого влияния на средние величины pH,  $pCO_2$ ,  $pO_2$  и BE в период исследования (таблица 2).

**Таблица 2 – Динамика показателей КОС капиллярной крови у пациентов основной группы с 1 по 7 сутки посттравматического периода (M±σ)**

Показатель	Исходные значения	1сут	2сут	3сут	4сут	5сут	6сут	7сут
pH	7,34 ±0,11	7,40 ±0,09	7,43 ±0,1	7,38 ±0,06	7,37 ±0,06	7,38 ±0,07	7,39 ±0,07	7,40± 0,07
pCO <sub>2</sub> (мм рт.ст.)	43,9 ±11,3	37,3 ±5,4	37,1 ±5,7	36,7 ±4,3	36,4 ±4,5	36,5 ±5,3	36 ±5,5	36,8± 4,7
pO <sub>2</sub> (мм рт.ст.)	126,5 ±57,9	130,5 ±47,5	136,6 ±31,2	125,0 ±26,0	123,9 ±37,5	114,6 ±28,2	104,8 ±28,8	95,0± 29,6
BE (мэкв/л)	-2,5 ±4,8	-2,4 ±4,3	-3,2 ±4,5	-3,7 ±4,1	-4,8 ±4,5	-5,2 ±3,8	-4,4 ±4,7	-3,6± 4,0
Лактат (ммоль/л)	3,0 ±1,1	1,9 ±0,9	1,5 ±0,7	1,3 ±0,6	1,4 ±0,6	1,5 ±0,7	1,6 ±0,5	1,6± 0,5

В период максимального использования 4 шага Протокола (3-6 сутки посттравматического периода) было отмечено недостоверное снижение величин pCO<sub>2</sub> с 43,9±11,3 до 36,4±4,5 мм рт.ст. Увеличение дефицита оснований в этот же период времени не сопровождалось патологическим приростом концентрации лактата в плазме крови, что подтверждало отсутствие возможных отрицательных последствий гипервентиляции в виде расстройств микроциркуляции и тканевого ацидоза. Отсутствие значимых смещений pCO<sub>2</sub> и etCO<sub>2</sub> и каких-либо осложнений от применения контролируемой гипервентиляции, свидетельствует о безопасности четвертого шага Протокола.

У 18 пациентов потребовалось выполнение 5 шага Протокола (барбитуровая кома).

Пятый шаг Протокола был эффективен у 3 пациентов (16,7%), у которых переход к базовой интенсивной терапии был осуществлен спустя 48 часов назначения тиопентала- натрия. У 15 (36,6%) пациентов нормализация ВЧД на фоне терапии барбитуратами, сменялась нарастанием ВЧГ 20 и более мм рт. ст., что с учетом прогрессирования отека головного мозга (по данным КТ), расценивали как неэффективность 5 шага Протокола и определяло переход к 6 шагу Протокола.

Ни в одном случае применения барбитуровой комы мы не получили осложнений, что позволило заключить о безопасности для детей 5 шага Протокола.

У 15 пациентов была выполнена декомпрессивная трепанация черепа, что привело к устойчивой нормализации ВЧД и послужило основанием для перехода к базовой интенсивной терапии. Во всех случаях мы отметили постепенную положительную динамику состояния детей со стабилизацией ЖВФ. Это позволило нам утверждать о безопасности проведения 6 шага Протокола для детей.

В контрольной группе для купирования ВЧГ применяли те же лечебные мероприятия, что и в основной группе, но без строгой последовательности, учета показаний к каждому последующему мероприятию и регламента их продолжительности. Так, в контрольной группе анальгезия и седация проводилась на протяжении всего острого периода травмы, при этом в качестве ориентира использовалась величина ВЧД. С этим мы связываем увеличение количества койко-дней в условиях ОАР и более длительный период ИВЛ у этих больных, в сравнении с больными основной группы.

Применение осмотических диуретиков в контрольной группе больных также не регламентировалось по длительности и кратности применения, а было ориентировано на конечный эффект - снижение ВЧД. С этим мы связываем наличие стойкой гипернатриемии и гиперосмолярности плазмы крови, которые повышались со 2 суток, достигая максимума к 4 суткам посттравматического периода и не имели тенденции к нормализации, а оставались повышенными (табл. 3).

**Таблица 3 – Динамика средних значений осмолярности и натрия плазмы крови у больных контрольной группы с 1 по 7 сутки острого периода травмы ( $M \pm \sigma$ )**

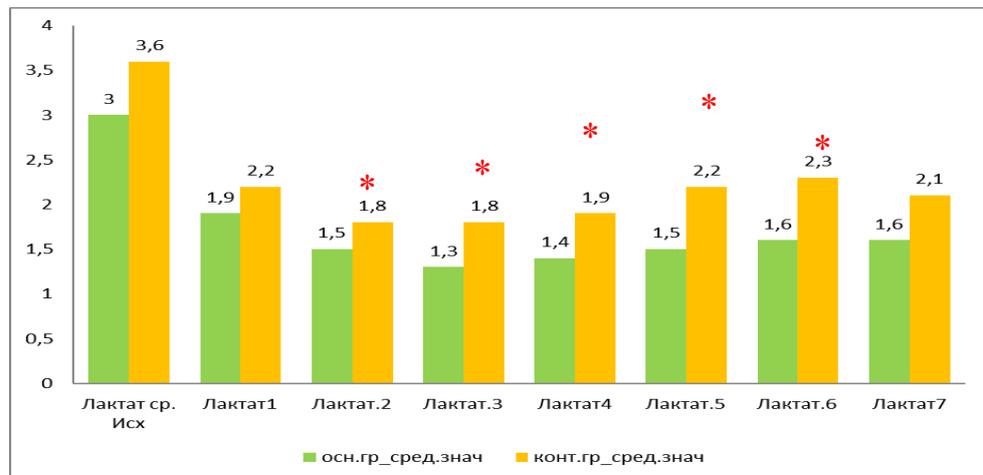
Показатель	Исходные значения	1 сут	2 сут	3 сут	4 сут	5 сут	6 сут	7 сут
Na плазмы крови (ммоль/л)	144,8 ±9,1	147,8 ±9,9	152,4 ±14,4	153,6 ±12,9	156,0 ±15,0	153,8 ±13,5	154,3 ±15,6	153,0 ±12,8
Осм. плазмы крови (мосм/л)	300,2 ±19,1	303,1 ±21,9	308,1 ±28,2	316,1 ±31,2	316,7 ±36,0	325,7 ±41,4	317,1 ±32,7	315,0 ±27,6

Анализ влияния неуправляемой гипервентиляции на параметры КОС у больных контрольной группы показал значимое влияние режима гипервентиляции на средние значения показателей КОС - снижение средних значений  $pCO_2$  со 2 суток от  $33,8 \pm 5,5$  мм рт.ст до  $34,6 \pm 6,6$  мм рт.ст к 5 суткам острого травматического периода.

**Таблица 4 – Динамика средних значений показателей КОС капиллярной крови у больных контрольной группы с 1 по 7 сутки острого травматического периода ( $M \pm \sigma$ ).**

Показатель	Исходные значения	1 сут	2 сут	3 сут	4 сут	5 сут	6 сут	7 сут
pH	7,33 ±0,11	7,38 ±0,05	7,37 ±0,07	7,36 ±0,07	7,34 ±0,06	7,34 ±0,05	7,36 ±0,06	7,36 ±0,06
$pCO_2$ (мм рт.ст.)	40,7 ±10,3	38,1 ±16,6	33,8 ±5,5	34,1 ±5,4	34,9 ±5,0	34,6 ±6,6	35,9 ±6,9	36,9 ±5,1
$pO_2$ (мм рт.ст.)	110,4 ±54,6	108 ±37,2	134,5 ±44,3	124 ±34,4	121,2 ±37,7	113,8 ±28,8	107,6 ±33,9	113,4 ±32,0
BE	-2,5 ±4,8	-2,4 ±4,3	-3,2 ±4,5	-3,7 ±4,1	-4,8 ±4,5	-5,2 ±3,8	-4,4 ±4,7	-3,6 ±4,0
Лактат (ммоль/л)	3,6 ±3,4	2,2 ±0,9	1,8 ±0,8	1,8 ±0,7	1,9 ±1,0	2,2 ±1,4	2,3 ±1,1	2,1 ±1,0

Это сопровождалось увеличением дефицита оснований и прогрессированием гиперлактатемии к 5 и последующим суткам.



**Рисунок 2 – Динамика концентрации лактата в капиллярной крови в остром посттравматическом периоде, где \* – достоверность различия ( $p < 0,05$ )**

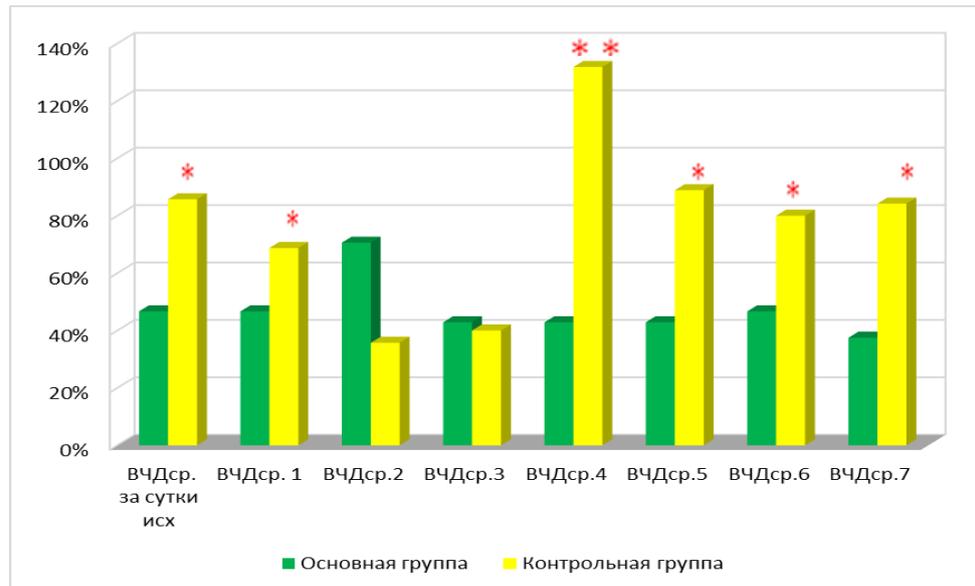
Статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) более высокие цифры лактата у больных контрольной группы были выявлены с 3 по 7 сутки исследования. Это позволило заключить, что применение гипервентиляции вне рамок Протокола приводит к возникновению тканевого ацидоза и как следствие развития нарушений микроциркуляции.

Введение барбитуратов для нормализации повышенного ВЧД чаще проводили в основной группе больных в рамках 5 шага Протокола, тем не менее, ни в контрольной ни в основной группе больных, мы не выявили связанных с этим осложнений. Таким образом, применение тиопентала натрия в возрастных дозировках у детей в условиях мониторинга параметров системной гемодинамики является безопасным методом борьбы с ВЧГ.

ДТЧ выполняли практически в равном проценте случаев в обеих группах больных. У всех пациентов это было связано с отсутствием эффекта от консервативных мероприятий интенсивной терапии ВЧГ. Анализ временных интервалов проведения ДТЧ в остром периоде травмы также не выявил значимых различий. Однако исходы у пациентов с ДТЧ в основной группе были значительно лучше, чем в контрольной. Оценка по ШИГ у пациентов основной группы составила  $2,6 \pm 1$  баллов, а у детей контрольной -  $3,2 \pm 1,5$  балла. Это позволяет нам заключить, что ДТЧ, выполняемая в рамках Протокола, оказывает улучшающее влияние на результаты лечения.

Сравнительный анализ степени выраженности ВЧГ в основной и контрольной группах больных не выявил статистически значимых различий средних величин ВЧД ср. между группами на всех этапах лечения (от момента постановки датчика ВЧД до окончания периода

исследования). С 4 суток в контрольной группе больных выявлена тенденция к увеличению средних величин ВЧД ср.



**Рисунок 3 – Вариабельность средних величин ВЧД ср. на этапах исследования в остром периоде травмы: где \* соответствует степени достоверности различия  $p < 0,05$ ; а \*\* соответствует степени достоверности различия  $p < 0,01$ .**

Выявленные различия дисперсии средних величин ВЧД ср. при сравнении между группами оказались статистически значимыми ( $p < 0,05$ ). Меньший разброс величин ВЧД ср. в основной группе, их более стабильные и меньшие по величине значения объясняются эффективностью мероприятий борьбы с ВЧГ в рамках Протокола.

Одним из наиболее важных показателей, отражающих перфузию головного мозга является ЦПД, динамика которого представлена в табл. 5.

**Таблица 5 – Динамика ЦПД ср. в группах сравнения с 1 по 7 сутки посттравматического периода ( $M \pm \sigma$ ).**

Период исследования	Основная группа n = 84	Контрольная группа n = 37	p
	ЦПД ср. (мм рт. ст.)		
При поступлении	66±19	61±15	0,2249
1 сутки	66±15	60±13	0,1102
2 сутки	66±24	62±10	0,4287
3 сутки	70±21	62±12	0,0706
4 сутки	69±21	55±22	0,0197*
5 сутки	68±21	53±26	0,0202*
6 сутки	68±27	52±28	0,0414*
7 сутки	64±25	53±31	0,1588

где \* - соответствует достоверности различия ( $p < 0,05$ ).

Динамика средних величин ЦПД на 1, 2 и 3 сутки исследования не имела статистически значимых различий между группами, однако к 4, 5 и 6 сутки посттравматического периода средние величины ЦПД были статистически достоверно ниже в контрольной группе больных ( $p < 0,05$ ). Более высокие значения ЦПД в основной группе были обусловлены тем, что поддержание референсных значений ЦПД являлось одной из основных целей терапии при использовании Протокола.

Сравнительная оценка исходов травмы в зависимости от уровня ЦПД выявила, что «благоприятных» исходов было статистически достоверно ( $p < 0,001$ ) больше у больных с уровнем ЦПД выше 60 мм рт. ст., а «неблагоприятных» - статистически достоверно больше ( $p < 0,01$ ) было при ЦПД менее 60 мм рт. ст.

Выявлено, что в основной группе референсные показатели ЦПД удавалось поддерживать на у 81%, тогда как в контрольной – лишь у 54% пациентов.

**Таблица 6 – Анализ величин ЦПД в группах исследования**

	Основная группа	Контрольная группа	Всего
60 и более мм рт.ст.	68 (81%) *	22 (59,5%)	90
Менее 60 мм рт.ст.	16 (19%)	15 (40,5%)	31
Всего	84	37	121

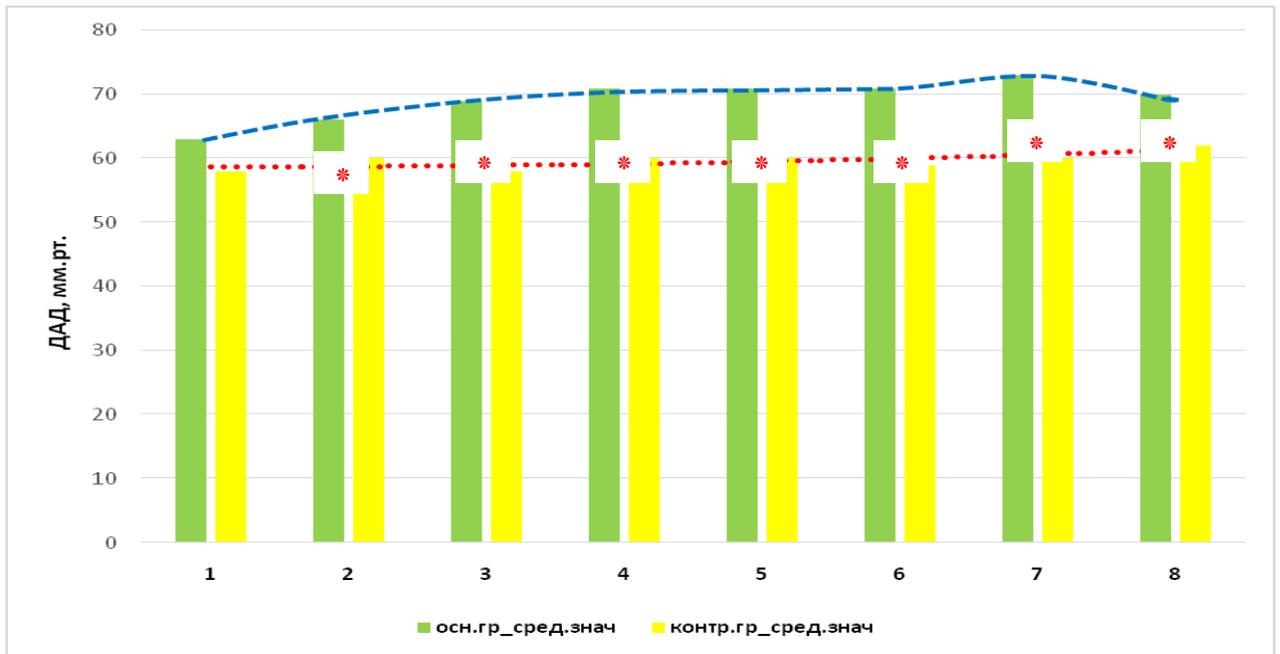
где \* - соответствует достоверности различия ( $p < 0,05$ ).

С учетом того, что компоненты интенсивной терапии и основной и контрольной группах были идентичными, можно утверждать, что именно целенаправленное поддержание ЦПД имело ключевое значение для улучшения исходов в основной группе.

Оценка динамики системного артериального давления в остром посттравматическом периоде статистически значимых различий между группами не выявила. Это может быть объяснено эффективностью мероприятий интенсивной терапии по стабилизации АД у больных обеих групп.

Анализ средних значений ДАД выявил, что имеются статистически достоверные ( $p < 0,05$ ) более высокие средние значения ДАД в основной группе больных начиная с 1 суток после поступления в стационар.

Анализ средних величин АД ср. у больных в основной и контрольной группах подтвердил статистически достоверное возрастание средних значений АД ср. в основной группе больных ( $p < 0,005$ ) со 2 суток.



**Рисунок – 4. Динамика средних величин ДАД на этапах исследования, в остром посттравматическом периоде, где \* – имеются статистически достоверные различия ( $p < 0,005$ )**

**Таблица 7 – Динамика показателей среднего артериального давления в остром посттравматическом периоде ( $M \pm \sigma$ )**

Время исследования	Основная группа АД ср. (мм рт. ст.)	Контрольная группа АД ср. (мм рт. ст.)	p
Исходно (при поступлении)	75±25	75±11	0,9844
АД ср. 1 сутки	81±13	76±9	0,1118
АД ср. 2 сутки	85±14	75±10	0,0065*
АД ср. 3 сутки	87±13	77±10	0,0016*
АД ср. 4 сутки	86±14	77±12	0,0247*
АД ср. 5 сутки	85±14	77±12	0,0302*
АД ср. 6 сутки	88±11	78±11	0,0027*
АД ср. 7 сутки	85±9	78±11	0,0245*

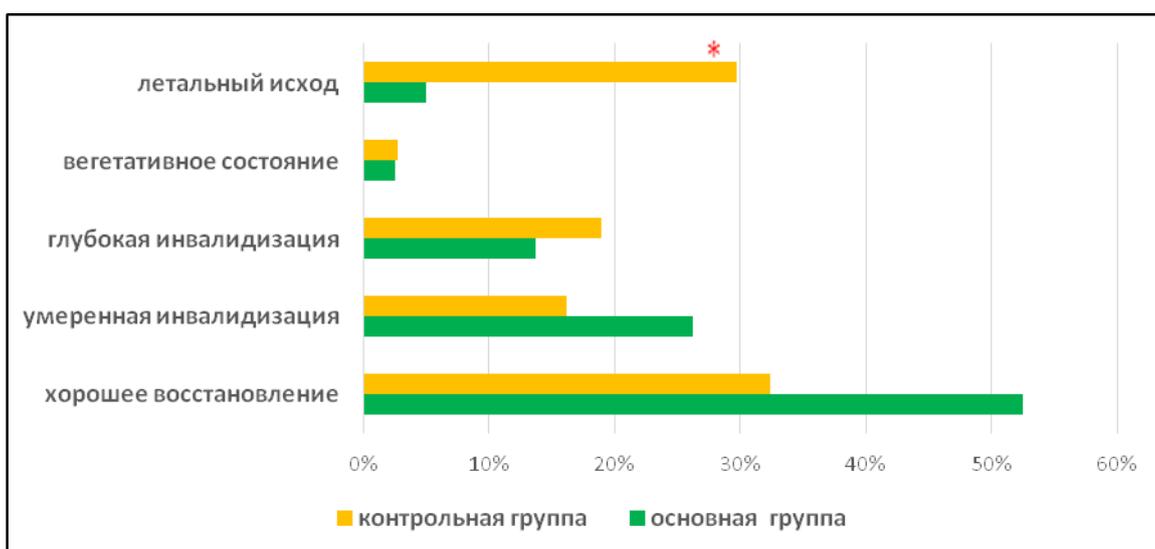
где \* - соответствует достоверности различия ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, лечебные мероприятия в рамках Протокола коррекции внутричерепной гипертензии у детей позволяют поддерживать целевые показатели системного артериального и церебрального перфузионного давления, что оказывает непосредственное благоприятное влияние на исход тяжелой черепно-мозговой травмы, как изолированной, так и в структуре политравмы.

Сравнительная оценка результатов лечения в обеих группах выявила, что результаты исходов по ШИГ были статистически значимо лучше в основной группе ( $p = 0,0002$ ).

Число случаев «неблагоприятных» исходов в основной группе было на 24,9% ниже по сравнению с контрольной, что явилось статистически значимым ( $p < 0,005$ ).

Полученные результаты подтвердили безопасность и эффективность Протокола и обоснованность его применения в остром периоде травмы у детей с ВЧГ. Определенная последовательность лечебно-диагностических мероприятий в виде алгоритма Протокола позволила значительно улучшить результаты лечения. Результаты исследования позволяют рекомендовать предложенный Протокол для применения в клинической практике, при условии непрерывного инвазивного контроля ВЧД и величины ЦПД в комплексе многопараметрического мониторинга ЖВФ, у детей в остром периоде изолированной тЧМТ и ЧМТ в структуре ТСТ.



**Рисунок 5 – Сравнительная оценка исходов по ШИГ где \* – соответствует достоверности различия ( $p < 0,05$ )**

### **Перспективы дальнейшей разработки темы**

Тема исследования дает основу для дальнейшего изучения и разработки новых методов лечения данной патологии, инструментальных методов исследования, внедрение малоинвазивных методов лечения ВЧГ у детей в остром периоде изолированной тЧМТ и ЧМТ в структуре ТСТ.

### **ВЫВОДЫ**

1. Определенная последовательность лечебно-диагностических мероприятий, представляющая «Протокол пошаговой терапии синдрома ВЧГ» является эффективной у детей в остром периоде тЧМТ и ЧМТ в структуре ТСТ при развитии ВЧГ в виде снижения летальности на 24,9% ( $p = 0,0001$ ) и увеличения количества «благоприятных» исходов на 28,8% в основной группе больных.

2. Лечебно-диагностические мероприятия в рамках Протокола при условии инвазивного мониторинга ВЧД и АД, позволяют контролировать ЦПД и являются

безопасными для организма ребенка, обратимо влияя на показатели водно-электролитного гомеостаза и газовый состав крови, не приводят к микроциркуляторным расстройствам и тканевому ацидозу в ходе применения.

3. Разработанная алгоритмическая схема применения Протокола позволяет определять показания, порядок, временные интервалы при последовательном выполнении лечебно-диагностических мероприятий по купированию ВЧГ у детей в остром периоде изолированной тЧМТ и ЧМТ в структуре ТСТ.

4. Необходимость применения Протокола пошаговой терапии внутричерепной гипертензии в остром периоде травмы у детей с изолированной тяжелой ЧМТ и ЧМТ в структуре тяжелой сочетанной травмы обосновывается улучшением результатов интенсивной терапии.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Мониторинг ВЧД и ЦПД позволяет проводить целенаправленные лечебно-диагностические мероприятия (Протокол) по купированию ВЧГ у детей с тЧМТ и ЧМТ в структуре ТСТ.

2. Следует расширять показания к мониторингу ВЧД детям с тяжелой сочетанной травмой включающей ЧМТ с исходным уровнем сознания 10 и менее баллов по пШКГ, при наличии клинико-рентгенологических признаков ВЧГ, требующих противошоковой терапии, анальгезии, седации и оперативных вмешательств.

3. Основой эффективного применения Протокола является базовая интенсивная терапия, направленная на поддержание жизненно-важных функций, внутреннего гомеостаза, энергетического обмена, нормотермии, на профилактику и лечение гнойно-септических осложнений.

4. У детей с внутричерепной гипертензией следует поддерживать оптимальную величину церебрального перфузионного давления, которое должно быть не ниже 60 мм рт. ст.

5. Строгая последовательность лечебно-диагностических мероприятий, соблюдение показаний и временных интервалов является необходимым условием эффективности лечения в остром периоде изолированной тЧМТ и ЧМТ в структуре ТСТ, улучшая результаты лечения и уменьшая летальность.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Колыхалкина, И. А. Энтеральная зондовая терапия в неотложной хирургии и травматологии / Колыхалкина И. А., Карасева О. В., Чернышева Т. А., Иванова Т. Ф. // Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии. Материалы IX научно-практической конференции (Москва, 29-30 июня 2011 г.). – Москва, 2011. – С. 44-45.
2. Колыхалкина, И. А. Безопасность применения протокола пошаговой терапии острой внутричерепной гипертензии у детей с тяжелой механической травмой / Чернышева Т. А., Колыхалкина И. А., Амчеславский И. Г., Исхаков О. С. и др. // Медицинский алфавит (Неотложная медицина №2). – 2013. – № 14 (204). – С. 57-58.
3. Колыхалкина, И. А. Безопасность применения Протокола пошаговой терапии острой внутричерепной гипертензии у детей с тяжелой механической травмой / Чернышева, Т. А., Амчеславский В. Г., Исхаков О. С., Колыхалкина И. А. и др. // XI НПК с международным участием «Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии»: программа, тезисы докладов, каталог участников выставочной экспозиции, 27-28 июня 2013 г. – Москва, 2013. – С. 51-52.
4. Колыхалкина, И. А. Обоснование последовательности неотложных действий при острой внутричерепной гипертензии у детей с тяжелой сочетанной травмой / Чернышева Т. А., Амчеславский В. Г., Колыхалкина И. А. и др. // 2-й Съезд врачей неотложной медицины: материалы съезда. – Москва, 2013. – С. 55.
5. Колыхалкина, И. А. Протокол пошаговой терапии внутричерепной гипертензии в остром периоде тяжелой механической травмы / Чернышева Т. А., Амчеславский В. Г., Колыхалкина И. А. и др. // **Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.** – 2013. – Т. III, № 2. – С. 74-80.
6. Колыхалкина, И. А. Оценка эффективности последовательности шагов Протокола борьбы с внутричерепной гипертензией у детей в остром периоде тяжелой механической травмы / Коваленко М. И., Амчеславский В. Г., Колыхалкина И. А. и др. // XII НПК с международным участием «Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии»: программа, тезисы докладов, каталог участников выставочной экспозиции, 26-27 июня 2014 г. – Москва, 2014. – С. 46-47.
7. Колыхалкина, И. А. Профилактика и лечение внутричерепной гипертензии у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой / Чернышева Т. А., Амчеславский В. Г., Колыхалкина И. А. и др. // Медицинский алфавит (Неотложная медицина №1). – 2014. – № 5 (221). – С. 16-21.

8. Колыхалкина, И. А. Пути оптимизации оказания помощи детям с внутричерепной гипертензией в остром периоде тяжелой механической травмы / Чернышева, Т. А., Колыхалкина И. А., Амчславский В. Г. и др. // Сборник материалов XVIII Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 13-15 февраля 2015 г.). – Москва: 2015. – С. 351.
9. Колыхалкина, И. А. Оценка эффективности терапии внутричерепной гипертензии при тяжелой механической травме у детей / Колыхалкина И. А., Чернышева Т. А., Амчславский В. Г. и др. // Сборник материалов XIX Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 12-14 февраля 2016 г.). – Москва, 2016. – С. 433.
10. Колыхалкина, И. А. Как улучшить результаты лечения при острой внутричерепной гипертензии у детей с тяжелой сочетанной травмой? / Чернышева Т. А., Амчславский В. Г., Колыхалкина И. А. и др. // Сборник тезисов XVIII Съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 17-19 февраля 2017 г.): в 2 ч. Ч. 2. – Москва, 2017. – С.417.
11. Колыхалкина, И. А. Пошаговая терапия внутричерепной гипертензии в комплексе интенсивной терапии тяжелой травмы у детей / Амчславский В. Г., Колыхалкина И. А., Чернышева Т. А. и др. // Материалы IX Всероссийского междисциплинарного научно-практического Конгресса с международным участием «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия». V Михельсоновские чтения (г. Санкт-Петербург, 7-10 октября 2017 г.). – СПб, 2017. – С. 60-61.
12. Колыхалкина, И. А. Пошаговая терапия внутричерепной гипертензии в остром периоде тяжелой механической травмы у детей / Колыхалкина И. А., Амчславский В. Г., Иванова Т. Ф. и др. // **Детская хирургия.** – 2018. – Т. 22, № 6. – С. 296-300.
13. Колыхалкина, И. А. Настоящее и будущее цифровой реанимации / Амчславский, В. Г., Арсеньев С. Б. Колыхалкина И. А. и др. // **Медицинский алфавит (Неотложная медицина № 4).** – 2018. – № 38 (375). – С. 49-53.
14. Колыхалкина, И. А. ЦПД ориентированная терапия при синдроме ВЧГ у детей с тяжелой травмой / Колыхалкина И. А., Амчславский В. Г., Карасева О. В. и др. // Сборник тезисов XX Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 16-18 февраля 2018 г. – Москва, 2018. – С. 466.
15. Колыхалкина, И. А. Значение мониторинга ВЧД и ЦПД у детей с тяжелой травмой / Колыхалкина И. А., Амчславский В. Г., Багаев В. Г. и др. // **Детская хирургия.** – 2019. – Т. 23, № 1S2: Материалы VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология» (Москва, 14-16 февраля 2019 г.). – С. 34.

16. Колыхалкина, И. А. Энтеральная зондовая терапия в неотложной хирургии и травматологии / Колыхалкина И. А., Карасева О. В., Чернышева Т. А., Иванова Т. Ф.// Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии. Материалы IX научнопрактической конференции (Москва, 29-30 июня 2011 г.). – Москва, 2011. – С. 44-45.