

Анализ инотропной и вазопрессорной терапии у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы

© А.А. СЫЧЕВ, И.А. САВИН, А.И. БАРАНИЧ, Т.М. БИРГ, А.В. ОШОРОВ, А.А. ПОЛУПАН, А.А. ПОТАПОВ

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В условиях острой тяжелой черепной мозговой травмы (тЧМТ) артериальная гипотензия может привести к снижению церебрального перфузионного давления и, как следствие, формированию ишемических очагов головного мозга. В связи с этим выбор оптимального симпатомиметика с целью адекватной коррекции артериальной гипотензии играет одну из ключевых ролей в профилактике вторичного повреждения головного мозга.

Цель исследования. Оценить эффективность действия симпатомиметических препаратов или их сочетания у пациентов с тЧМТ на основе расширенного мониторинга гемодинамики методом транспульмональной термодилуции (PiCCO).

Материал и методы. Проведено проспективное наблюдательное исследование, в которое включены 52 пациента (в том числе 16 женщин) с тЧМТ, поступивших в 1—4-е сутки с момента травмы в отделение реанимации ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России в период с 2008 по 2016 г. Средний возраст пациентов составил 31,4±14,5 года. Всем пациентам проводили инвазивный мониторинг уровня внутричерепного давления. Мониторинг гемодинамики методом PiCCO осуществляли с помощью интегрированных в мониторы Philips IntelliVue MP30/MP40/MP60 («Philips Medizin Systeme GmbH», Германия) блоков и программ.

Результаты. В 50% от всех наблюдений в качестве вазопрессора мы использовали препарат, обладающий α -адренергическим действием — фенилэфрин (при снижении уровня артериального давления в результате уменьшения общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) на фоне нормальной или повышенной сердечной функции). Допамин применяли при снижении насосной функции сердца, в большинстве (18%) наблюдений, сопровождающихся брадикардией и повышенным ОПСС. В 20% наблюдений выявлена необходимость как в α -, так и в β -адренергическом действии препаратов, при этом использовали норэпинефрин. В 12% случаев применяли сочетание допамина и фенилэфрина.

Заключение. Выбор симпатомиметических препаратов с учетом индивидуальных особенностей гемодинамического профиля позволил быстро достигать целевого значения уровня артериального давления и церебрального перфузионного давления, минимизировать побочные эффекты препаратов, уменьшить объем инфузии. При равных условиях препаратом выбора является норэпинефрин из-за более сбалансированного гемодинамического эффекта и наличия выраженного вено-тонического действия, повышающего преднагрузку.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, гемодинамика, транспульмональная термодилуция, симпатомиметики, PiCCO.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Сычев А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-0038-1005>

Савин И.А. — <https://orcid.org/0000-0003-3874-4147>

Баранич А.И. — <https://orcid.org/0000-0002-1167-0742>

Бирг Т.М. — <https://orcid.org/0000-0001-5935-1233>

Ошоров А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-3674-252x>

Полупан А.А. — <https://orcid.org/0000-0001-9258-3917>

Потапов А.А. — <https://orcid.org/0000-0001-8343-3511>

Автор, ответственный за переписку: Баранич А.И. — e-mail: anastasia.baranich@gmail.com

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Сычев А.А., Савин И.А., Баранич А.И., Бирг Т.М., Ошоров А.В., Полупан А.А., Потапов А.А. Анализ инотропной и вазопрессорной терапии у пациентов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;3:63–67.

<https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202203163>

Inotropic and vasopressor therapy in patients in the acute period of severe traumatic brain injury

© А.А. SYCHEV, I.A. SAVIN, A.I. BARANICH, T.M. BIRG, A.V. OSHOROV, A.A. POLUPAN, A.A. POTAPOV

Burdenko National Medical Research Center of Neurosurgery, Moscow, Russia

ABSTRACT

In acute severe traumatic brain injury (sTBI), arterial hypotension can lead to decrease of cerebral perfusion pressure and subsequent focal ischemic damage to the brain. Therefore, the choice of optimal sympathomimetic for adequate correction of arterial hypotension is essential in prevention of secondary brain damage.

Objective. To evaluate the effectiveness of sympathomimetic drugs or their combination in patients with sTBI via monitoring of cardiac output by transpulmonary thermodilution (PiCCO).

Material and methods. A prospective observational study included 52 patients with sTBI. All patients admitted to intensive care unit in 1—4 days after injury between 2008 and 2016. Mean age of patients was 31.4 ± 14.5 years. There were 16 women and 36 men. Hemodynamic monitoring (PiCCO) was performed using blocks and programs integrated into Philips IntelliVue MP30/MP40/MP60 monitors.

Results. In 50% of cases, we used phenylephrine as an α -adrenergic vasopressor agent (patients with blood pressure decrease as a result of reduction of peripheral vascular resistance under normal or increased function). Dopamine was used for cardiac contractility decrease with bradycardia and peripheral vascular resistance increase in most cases (18% of cases). In 20% of cases, we recognized the need for both α - and β -adrenergic effects of drugs, and norepinephrine was applied. Combination of dopamine and phenylephrine was required in 12% of cases.

Conclusion. The choice of sympathomimetic drugs considering individual characteristics of hemodynamic profile made it possible to achieve the target values of blood pressure and cerebral perfusion pressure, as well as minimize side effects and reduce infusion load. Under equal conditions, norepinephrine is preferable due to more accurate hemodynamic effect and significant venotonic effect that increases preload.

Keywords: TBI, hemodynamics, transpulmonary thermodilution, sympathomimetics, PiCCO.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Sychev A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-0038-1005>

Savin I.A. — <https://orcid.org/0000-0003-3874-4147>

Baranich A.I. — <https://orcid.org/0000-0002-1167-0742>

Birg T.M. — <https://orcid.org/0000-0001-5935-1233>

Oshorov A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-3674-252h>

Polupan A.A. — <https://orcid.org/0000-0001-9258-3917>

Potapov A.A. — <https://orcid.org/0000-0001-8343-3511>

Corresponding author: Baranich A.I. — e-mail: anastasia.baranich@gmail.com

TO CITE THIS ARTICLE:

Sychev AA, Savin IA, Baranich AI, Birg TM, Oshorov AV, Polupan AA, Potapov AA. Inotropic and vasopressor therapy in patients in the acute period of severe traumatic brain injury. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2022;3:63–67. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology202203163>

Введение

Тяжелая черепно-мозговая травма (тЧМТ) часто сопровождается артериальной гипотонией, снижением уровня церебрального перфузионного давления (ЦПД) и формированием вторичных повреждений головного мозга [1]. Международные рекомендации по ведению пациентов с тЧМТ указывают на необходимость постоянного мониторинга артериального давления (АД) с целью своевременной регистрации эпизодов артериальной гипотензии (уровень систолического артериального давления менее 90 мм рт.ст.) [2]. М.А. Struchen и соавт. продемонстрировали, что снижение уровня ЦПД менее 60 мм рт.ст. ухудшает исходы лечения пациентов с тЧМТ [3].

С целью поддержания АД и ЦПД на необходимом для пациента уровне часто применяют симпатомиметики — норэпинефрин, допамин, фенилэфрин или их сочетание. Данные препараты обладают различной α - и β -адренергической активностью, соответственно различными вазопрессорными и инотропными свойствами.

В последнее время широко обсуждаются преимущества одних симпатомиметиков над другими. По мнению ряда авторов, различия в эффектах от применения ряда вазопрессорных и инотропных препаратов отсутствуют [4, 5]. Так, в проспективном рандомизированном контролируемом исследовании, выполненном А. Morelli и соавт., проанализированы данные 32 пациентов с септическим шоком и средним уровнем АД ниже 65 мм рт.ст., несмотря на адекватную инфузионную терапию. Все пациенты разделены на 2 группы в зависимости от применения фенилэфрина или норэпинефрина. Проанализировав данные показателей гемодинамики (с использованием метода Сван—Ган-

ца), рН слизистой желудка, кислотно-основного состояния, клиренса креатинина и уровня тропонина крови пациентов, авторы пришли к выводу об отсутствии различий в эффективности норэпинефрина и фенилэфрина при их использовании в качестве вазопрессорного средства первой линии в терапии септического шока [6].

В метаанализе, выполненном S. Sheno и соавт., целью которого было сравнение изменений в гемодинамике у пациентов с септическим шоком, которые получали допамин либо норэпинефрин, не смогли выявить превосходства одного симпатомиметика над другим [7].

По данным других авторов, в зависимости от клинической ситуации определенные симпатомиметики могут обладать преимуществами по отношению к другим. N. Azarov и соавт. провели многоцентровое обсервационное исследование в 198 отделениях реанимации и интенсивной терапии в 24 европейских странах. В анализ включено 1058 пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии с гемодинамическими признаками шока, из них 462 — с септическим шоком. Авторы пришли к выводу, что применение допамина может быть связано с увеличением летальности при септическом шоке, однако указали на необходимость в проспективном исследовании сравнительного эффекта допамина и других катехоламинов [8]. По данным D. De Backer и соавт., не отмечены существенные различия в летальности пациентов, получавших допамин или норэпинефрин, хотя у пациентов, которым вводили допамин, чаще наблюдались побочные эффекты [9].

Однако проведено лишь несколько исследований, сравнивающих эффективность симпатомиметиков у пациентов в остром периоде тЧМТ, и результаты данных исследований противоречивы. Выполнено три небольших ($n=19$, $n=10$, $n=11$) проспективных рандомизированных перекрестных

исследования, сравнивающих эффективность норэпинефрина и допамина при ЧМТ [10–12], и одно ретроспективное исследование ($n=114$), в котором сравнивали эффект фенилэфрина, норэпинефрина, допамина, вазопрессина и эпинефрина (однако в данное исследование входила не только изолированная тЧМТ, но и политравма) [13].

Цель исследования — оценить эффективность действия симпатомиметических препаратов или их сочетания у пациентов с тЧМТ на основе расширенного мониторинга гемодинамики методом транспульмональной термодилуции (PiCCO).

Материал и методы

В период с 2008 по 2016 г. проведено проспективное обсервационное исследование, одобренное локальным этическим комитетом (№2/11 от 26/09/11). Выполнено 325 исследований состояния системной гемодинамики у 52 пациентов с тЧМТ (шкала комы Глазго (ШКГ) ≤ 8 баллов), поступивших в 1–4-е сутки с момента травмы в отделение реанимации ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Средний возраст пациентов составил $31,4 \pm 14,5$ года, среди обследованных — 16 женщин. В течение первых 7 суток умерли 6 пациентов в результате травмы головного мозга, несовместимой с жизнью. Из исследования исключены пациенты с патологией сердечно-сосудистой системы в анамнезе (на основании представленных медицинских документов, а также со слов близких родственников).

Всем пациентам проводили инвазивный мониторинг уровня внутричерепного давления (ВЧД), искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), медикаментозную седацию и аналгезию, необходимо в которых определялась нарастанием уровня ВЧД, десинхронизацией с аппаратом ИВЛ. Мониторинг гемодинамики методом PiCCO осуществляли с помощью интегрированных в мониторы Philips IntelliVue MP30/MP40/MP60 («Philips Medizin Systeme GmbH», Германия) блоков и программ.

При поступлении пациента для достижения целевых значений ЦПД использовали симпатомиметики (норэпинефрин или фенилэфрин) в сочетании с инфузионной терапией, ориентируясь на показания инвазивного мониторинга АД. Параллельно с этим начинали мониторинг гемодинамики методом PiCCO; на основании полученных данных о системной гемодинамике оценивали необходимость в α - или/и β -адренергических эффектах препаратов, в дальнейшем при необходимости проводили коррекцию дозы или переход на другие симпатомиметики.

Производили регистрацию состояния гемодинамики, для чего учитывали показатели работы сердца — ударный объем (УО), сердечный выброс (СВ), сердечный индекс (СИ), общую фракцию изгнания (ОФИ); преднагрузки — индекс общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС); волюметрические показатели — индекс общего конечно-диастолического объема сердца (ИОКДО), индекс внутригрудного объема крови (ИВГОК), индекс экстравазкулярной легочной жидкости (ИЭВЛЖ), индекс проницаемости легочных капилляров (ИПЛК), а также вариабельность ударного объема (ВУО) как динамический показатель ответа миокарда на увеличение инфузионной терапии. Объем инфузионной терапии рассчитывали исходя из данных PiCCO (оценка ИОКДО, ИВГОК, ИЭВЛЖ, ИПЛК).

Изменения схемы терапии производили с учетом полученного профиля системной гемодинамики пациента по ре-

зультатам мониторинга. Мы не проводили слепую рандомизацию, результатом которой стало бы разделение пациентов на группы в зависимости от применяемого препарата. Решение о выборе того или иного симпатомиметика принималось по результатам изменения гемодинамики (crossover).

При статистической обработке данных нормальность распределения определяли по критерию Колмогорова—Смирнова. Данные представлены как $M \pm SD$ (M — средняя, SD — стандартное отклонение) при нормальном распределении и как медиана (25-й и 75-й процентиля) — при ненормальном распределении. Для сравнения групп, выделенных в результате исследования системной гемодинамики, и анализе применяемых при этом симпатомиметиков использовали критерий Манна—Уитни, различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Из 325 выполненных исследований состояния системной гемодинамики (см. таблицу) в 54% случаев гемодинамику оценивали как стабильную, обеспечивающую адекватный церебральный кровоток, при этом не требовалась поддержка симпатомиметиками (контрольная группа). У пациентов этой группы с помощью инфузионной терапии удавалось поддерживать показатели системной гемодинамики, обеспечивающие целевое ЦПД.

Обследованные пациенты в остром периоде тяжелой ЧМТ распределены в 4 группы согласно результатам анализа применения адренергических препаратов. В случаях, когда у пациентов происходило снижение уровня АД в результате уменьшения ОПСС на фоне нормальной или повышенной функции сердца (высокие или нормальные показатели СИ, СВ), в качестве вазопрессора использовали препарат, оказывающий α -адренергическое действие — фенилэфрин (50% от всех наблюдений с использованием медикаментозной поддержки АД) — 1-я группа. Допамин использовали в случаях необходимости β -адренергического действия, то есть при снижении насосной функции сердца, в большинстве наблюдений, сопровождающихся брадикардией и повышенным ОПСС. Изолированно допамин применяли в 18% наблюдений — 2-я группа. В 20% наблюдений мы видели необходимость как в α -, так и в β -адренергическом действии препаратов, при этом использовали норэпинефрин — 3-я группа. В 12% случаев применяли сочетание допамина + фенилэфрин — 4-я группа.

Цифры АД, как систолического, так и среднего, сопоставимы в группах, в которых действие симпатомиметиков сравнивали с лечением пациентов контрольной группы (не нуждавшихся в поддержке симпатомиметиками). Такая тенденция объяснима тем, что значения АД определялись необходимостью поддержания ЦПД в целевом интервале.

При анализе показателей гемодинамики у пациентов 1-й группы ОПСС было закономерно выше при относительно низких значениях СВ и СИ и сопоставимых с другими группами показателях ЧСС. Это, в первую очередь, объяснялось исключительно α -адренергическим действием фенилэфрина, что и приводило к повышению тонуса сосудов и периферического сопротивления без положительного влияния на сократительную способность миокарда. Еще одной особенностью пациентов этой группы были более низкие показатели преднагрузки. Мы это объясняем тем, что при использовании фенилэфрина быстро достигались целевые значения АД и маскировалась гиповолемиа. Подтверждением относительной гиповолемии

Гемодинамические эффекты симпатомиметиков Hemodynamic effects of sympathomimetics

Показатели гемодинамики	Симпатомиметики не применяли (n=173)	Фенилэфрин (n=76)	Допамин (n=28)	Норэпинефрин (n=30)	Допамин + фенилэфрин (n=18)
СисАД, мм рт.ст.	136 (124; 146)	134 (123; 145)	137 (123; 144)	137 (129; 146)	142 (134; 148)
СрАД, мм рт.ст.	93 (64; 99)	94 (86; 103)	90 (84; 97)	93 (86; 97)	97 (89; 102)
ЧСС, уд/мин	75 (64; 88)	74 (67; 84)	67(62; 82)	71 (62; 82)	74 (65; 84)
ЦВД, мм рт.ст.	7 (4; 10)	7 (5; 9)	7 (6; 8)	6 (5; 8)	7 (5; 9)
СВ, л/мин	7,3 (6,1; 8,9)	6,5 (5,5; 8,0)	7,7 (6,3; 9,2)	8,0 (7,4; 9,4)	6,8(5,7; 7,8)
СИ, л/мин/м ²	3,8 (3,4; 4,4)	3,6 (3,0; 3,9)	3,9 (3,1; 4,3)	4,1 (3,8; 4,4)	3,8 (3,2; 4,2)
ИВГОК	767 (657; 885)	664 (609; 722)	773 (666; 700)	848 (756; 899)	607 (531; 640)
ИЭВЛЖ, мл/кг	7,7 (6,6; 8,9)	7,5 (6,2; 8,9)	8,3 (7,4; 9,5)	7,9 (6,8; 9,8)	8,6 (6,2; 10,2)
Инд СФ	6 (6; 7)	7 (6; 8)	7 (5; 8)	6 (6; 7)	8 (7; 9)
ИОПСС, гр/см ³	1740 (1566; 2037)	1926 (1677; 2312)	1775 (1483; 2115)	1698 (1482; 1953)	1894 (1679; 2191)
ОФИ, %	35 (31; 39)	37 (34; 41)	35 (30; 43)	37 (31; 40)	42 (38; 44)
ВУО	10 (7; 13)	9 (7; 12)	7 (5; 10)	7 (5; 11)	11 (9; 13)

Примечание. СисАД — систолическое артериальное давление; СрАД — среднее артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; ЦВД — центральное венозное давление; СВ — сердечный выброс; СИ — сердечный индекс; ИВГОК — индекс внутригрудного объема крови; ИЭВЛЖ — индекс экстраваскулярной легочной жидкости; Инд СФ — индекс сферичности левого желудочка; ИОПСС — индекс общего периферического сосудистого сопротивления; ОФИ — общая фракция изгнания; ВУО — вариабельность ударного объема.

и прогнозируемой эффективности увеличения объема инфузионной терапии служил относительно высокий показатель ВУО (см. таблицу).

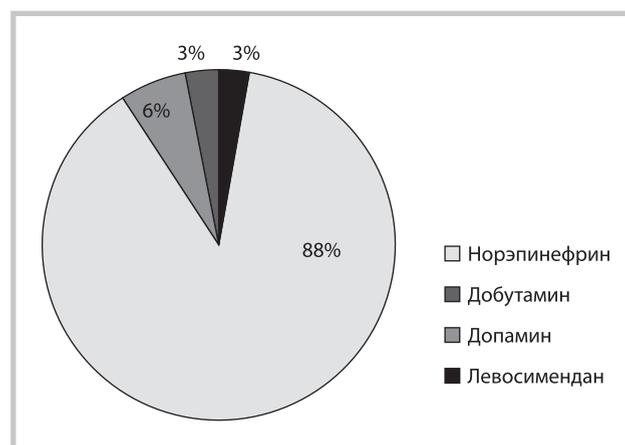
У пациентов 2-й группы при сопоставимых с основными показателями гемодинамики у пациентов других групп отмечали низкие показатели ЧСС в отличие от широко представленных другими авторами данных о том, что допамин увеличивает ЧСС и приводит к тахикардии. Результаты можно объяснить тем, что допамин применяли селективно, то есть там, где изначально в первую очередь нужна β-адренергическая активность: у пациентов со сниженной ЧСС, низким СВ и высоким ОПС. Данную ситуацию хорошо иллюстрирует следующее клиническое наблюдение.

Клиническое наблюдение

Пациент Я., 37 лет, поступил в отделение реанимации ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России после ДТП. На момент поступления: оценка неврологического статуса невозможна в связи с медикаментозной седацией (RASS — 5), зрачки узкие D>S, фотореакция вялая, но получена, тонус низкий, сохранен кашлевой рефлекс. Оценка в динамике по ШКГ — 8 баллов. ИВЛ в режиме SIMV+PS, с параметрами: Vt 700, FiO2 80%, PEEP 6, RR 12, PEEP 30, Sat 98%. Дыхание проводится над всеми легочными полями, большое количество хрипов, незначительное ослабление справа. Гемодинамика при поступлении: АД 102/55 (72) мм рт.ст., ЧСС 60 в минуту, ВЧД 15 мм рт.ст., ЦВД — 57 мм рт.ст., ритм синусовый. Катетеризирована бедренная артерия, начат PiCCO-мониторинг: СВ — 6,5, СИ — 3,4, ИВГОК — 980, ИСПС — 1616,00, ОФВ — 24%, ВУО — 8,5%. Ввиду брадикардии, сниженных показателей сократительной способности миокарда и для поддержания адекватного ЦВД начата инфузия допамина в дозе 6 мкг на 1 кг массы тела в минуту и инфузионная терапия кристаллоидными растворами 80 мл на 1 кг массы тела в сутки. на фоне инотропной поддержки показатели гемодинамики корректированы: АД — 157/70 (98) мм рт.ст., ЧСС — 68 уд/мин, ВЧД — 11 мм рт.ст., ЦВД — 87 мм рт.ст., СВ — 9,0, СИ — 4,01, ИВГОК — 1112, ИСПС — 1782,00, ОФВ — 39%, ВУО —

6%. Таким образом, с помощью адекватной инотропной и инфузионной поддержки удалось добиться целевых значений ЦВД на фоне улучшения гемодинамического профиля пациента.

В нашем исследовании норэпинефрин применяли в случаях необходимости получения как α-адренергического, так и β-адренергического эффекта. У пациентов этой группы закономерно отмечали сбалансированные основные гемодинамические параметры. Однако показатели преднагрузки (ИВКОГ) были выше, чем у пациентов других групп ($p < 0,05$). Это можно объяснить более выраженным венозным эффектом норэпинефрина, приводящим к большому венозному возврату и соответственно — преднагрузке, что согласуется с результатами других авторов [13—15]. Это особенно актуально, когда необходимо корректировать артериальную гипотензию, связанную с перераспределением жидкости в сосудистом русле, при сохранной сократитель-



Структура применения симпатомиметиков в отделении реанимации ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России в 2017 г.

Application of sympathomimetics in intensive care unit of the Burdenko Neurosurgery Center in 2017.

ной способности миокарда. Такой подход к выбору норэпинефрина позволял снижать объем инфузионной терапии.

В редких случаях использовали сочетание допамина с фенилэфрином. Как видно из **таблицы**, гемодинамические показатели в этих наблюдениях близки к показателям при использовании только фенилэфрина.

При выраженном парезе сосудистого русла с артериальной гипотензией и тахикардией для поддержания ЦПД одновременно использовали норэпинефрин с фенилэфрином. Эти случаи единичны, поэтому они не вошли в **таблицу сравнения**, однако один из них подробно описан в отдельной статье [16].

На данный момент в реанимации ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России применение симпатомиметиков принято основывать на ранее полученных данных и анализе состояния гемодинамики каждого отдельно взятого пациента. Структура применения этих препаратов в 2017 г. охарактеризована на **рисунке**.

Выводы

1. Применение симпатомиметиков позволяет быстро достигать целевого уровня артериального давления, даже в условиях гиповолемии.

2. Учет индивидуальных особенностей гемодинамического профиля по данным мониторинга системной гемодинамики методом транспульмональной термодилуции позволяет минимизировать побочные эффекты симпатомиметиков на фоне коррекции их дозы и определить безопасный объем инфузионной терапии.

3. При равных условиях препаратом выбора является норэпинефрин из-за более сбалансированного гемодинамического эффекта и наличия выраженного венотонического действия, повышающего преднагрузку.

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Потапов А.А., Захарова Н.Е., Пронин И.Н., Корниенко В.Н., Гаврилов А.Г., Кравчук А.Д., Ошоров А.В., Сычев А.А., Зайцев О.С., Фадеева Л.М., Такуш С.В. Прогностическое значение мониторинга внутричерепного и церебрального перфузионного давления, показателей регионарного кровотока при диффузных и очаговых повреждениях мозга. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2011;75(3):3-18. Potapov AA, Zakharova NE, Pronin IN, Kornienko VN, Gavrilov AG, Kravchuk AD, Oshorov AV, Sychev AA, Zaitsev OS, Fadeeva LM, Takush SV. Prognostic value of ICP, CPP and regional blood flow monitoring in diffuse and focal traumatic cerebral lesions. *Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko*. 2011;75(3):3-18.
2. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GW, Bell MJ, Bratton SL, Chesnut R, Harris OA, Kissoon N, Rubiano AM, Shutter L, Tasker RC, Vavilala MS, Wilberger J, Wright DW, Ghajar J. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery*. 2017;80(1):6-15. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000001432>
3. Struchen MA, Hannay HJ, Contant CF, Robertson CS. The relation between acute physiological variables and outcome on the Glasgow Outcome Scale and Disability Rating Scale following severe traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*. 2001;18(2):115-125. <https://doi.org/10.1089/08977150150502569>
4. Patel GP, Balk RA. Choice of vasopressor in septic shock: does it matter? *Critical Care*. 2007;11(6):174. <https://doi.org/10.1186/cc6159>
5. Jain G, Singh DK. Comparison of phenylephrine and norepinephrine in the management of dopamine-resistant septic shock. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2010;14(1):29-34. <https://doi.org/10.4103/0972-5229.63033>
6. Morelli A, Ertmer C, Rehberg S, Lange M, Orecchioni A, Laderchi A, Bachetoni A, D'Alessandro M, Van Aken H, Pietropaoli P, Westphal M. Phenylephrine versus norepinephrine for initial hemodynamic support of patients with septic shock: a randomized, controlled trial. *Critical Care*. 2008;12(6):R143. <https://doi.org/10.1186/cc7121>
7. Shenoy S, Ganesh A, Rishi A, Doshi V, Lankala S, Molnar J, Kogilwaimath S. Dopamine versus norepinephrine in septic shock: a meta-analysis. *Critical Care*. 2011;15(suppl 1):P89. <https://doi.org/10.1186/cc9509>
8. Azarov N, Milbrandt EB, Pinsky MR. Could dopamine be a silent killer? *Critical Care*. 2007;11(1):302. <https://doi.org/10.1186/cc5146>
9. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, Brasseur A, Defrance P, Gottignies P, Vincent JL; SOAP II Investigators. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *The New England Journal of Medicine*. 2010;362(9):779-789. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907118>
10. Ract C, Vigue B. Comparison of the cerebral effects of dopamine and norepinephrine in severely head-injured patients. *Intensive Care Medicine*. 2001;27(1):101-106. <https://doi.org/10.1007/s001340000754>
11. Steiner LA, Johnston AJ, Czosnyka M, Chatfield DA, Salvador R, Coles JP, Gupta AK, Pickard JD, Menon DK. Direct comparison of cerebrovascular effects of norepinephrine and dopamine in head-injured patients. *Critical Care Medicine*. 2004;32(4):1049-1054. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000120054.32845.a6>
12. Johnston AJ, Steiner LA, Chatfield DA, Coles JP, Hutchinson PJ, Al-Rawi PG, Menon DK, Gupta AK. Effect of cerebral perfusion pressure augmentation with dopamine and norepinephrine on global and focal brain oxygenation after traumatic brain injury. *Intensive Care Medicine*. 2004;30(5):791-797. <https://doi.org/10.1007/s00134-003-2155-7>
13. Sookplung P, Siriussawakul A, Malakouti A, Sharma D, Wang J, Souter MJ, Chesnut RM, Vavilala MS. Vasopressor use and effect on blood pressure after severe adult traumatic brain injury. *Neurocritical Care*. 2011;15(1):46-54. <https://doi.org/10.1007/s12028-010-9448-9>
14. Harada K, Ohmori M, Kito Y, Fujimura A. Effects of dopamine on veins in humans: comparison with noradrenaline and influence of age. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 1998;54(3):227-230.
15. Maas JJ, Pinsky MR, de Wilde RB, de Jonge E, Jansen JR. Cardiac output response to norepinephrine in postoperative cardiac surgery patients: interpretation with venous return and cardiac function curves. *Critical Care Medicine*. 2013;41(1):143-150. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318265ea64>
16. Сычев А.А., Табасаранский Т.Ф., Савин И.А., Горячев А.С., Тенедиева В.Д., Абрамов Т.А., Ошоров А.В., Полулан А.А., Мацковский И.В., Гаврилов А.Г., Потапов А.А. Септический шок у пациента с тяжелой черепно-мозговой травмой. *Анестезиология и реаниматология*. 2015;60(4):65-69. Sychev AA, Tabasaranskiy TF, Savin IA, Goryachev AS, Tenedieva VD, Abramov TA, Oshorov AV, Polupan AA, Matskovskii IV, Gavrilov AG, Potapov AA. Septic shock in patient with severe head trauma. *Anesteziology i reanimatologiya*. 2015;60(4):65-69.

Поступила 24.10.2021

Received 24.10.2021

Принята к печати 15.01.2022

Accepted 15.01.2022