

От редакции

Для реаниматологии представленная работа носит прикладной характер, а для неврологии исключительно теоретический. Нарушения ауторегуляции мозгового кровотока и ее связь с центральной гемодинамикой в повседневной неврологической практике предстают в виде синдрома вегетативно-сосудистой дистонии. В условиях тяжелых церебральных повреждений эта связь приобретает взаимно компенсаторный характер, понимание которого дает возможность построить адекватный лечебный протокол. Данные публикуются впервые и в отечественной литературе не отражены.

Соотношение параметров центральной и церебральной гемодинамики у больных с внутричерепной гипертензией

В. С. Громов, А. Л. Левит

Клинический Институт Мозга СУНЦ РАМН МУ ГКБ № 40, г. Екатеринбург.
Свердловская областная клиническая больница №1.

Ключевые слова: внутричерепная гипертензия, церебральное перфузионное давление, центральная гемодинамика, сердечный выброс.

Актуальность

Большое количество церебральных процессов может вести к необратимому повреждению. Эти процессы могут быть классифицированы как травматические, сосудистые, опухолевые, инфекционные и воспалительные. Они могут быть первичными или вторичными по отношению к уже поврежденному мозгу [1]. Все эти процессы имеют общие пути, приводящие к повреждению мозга: они создают нарушение баланса между потреблением мозгом кислорода и его поступлением и тем самым вызывают формирование диффузной или очаговой церебральной гипоксии и ишемии. Нейрохирургические вмешательства направлены на устранение первичных повреждающих факторов. Вторичные повреждения мозга обнаруживаются у 90% пострадавших с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) и проявляются уже в послеоперационном периоде; у 80% больных, погибших в результате травматического повреждения головного мозга, при специальных патологоанатомических исследованиях выявляются признаки ишемического повреждения вследствие прогрессирования ВЧГ. Поэтому проблема адекватного гемодинамического обеспечения мозга у пострадавших с тяжелой ЧМТ и сосудистой патологии головного мозга представляется особенно важной [2, 3, 4].

Согласно основной концепции нейрореаниматологии для предотвращения вторичного ишемического повреждения головного мозга необходимо поддерживать достаточный уровень перфузионного давления либо путем повышения церебральной перфузии (воздействуя на среднее артериальное давление (САД) и

сердечный выброс (СВ), либо снижения внутричерепного давления.

Дискутабельными оставались и остаются вопросы:

1. Насколько эффективно повышения САД и СВ в системе церебральной защиты у больных с разным уровнем внутричерепной гипертензии?

2. Какой из показателей должен являться основным критерием при выборе лечебной тактики: повышение мозгового кровотока или снижение ВЧД?

ВЧД часто рассматривается [5], как некое равномерно распределенное давление в пределах полости черепа. Внутричерепное давление формируется статическими и динамическими силами, действующими в интракраниальном пространстве [Фитч У., 1997].

Причины ВЧГ

- внутричерепные объемные образования (опухоль, гематома, абсцесс);

- вазогенный отек мозга (повреждение гематоэнцефалического барьера);

- травма, инфекция, геморрагический и ишемический инсульт;

- цитотоксический отек мозга — гипоксическое повреждение клеток мозга (после остановки сердца, в результате тяжелой дыхательной недостаточности), ранняя стадия ишемии мозга;

- интерстициальный отек (нарушение оттока ликвора) — гидроцефалия, чаще окклюзионная.

Любая из причин ВЧГ может запустить церебральный патогенетический «каскад» по-

вреждения степень выраженности которого возрастает по мере истощения систем компенсации [6, 7, 8]:

- структурное либо метаболическое повреждение;
- развитие цитотоксического или вазогенного отека мозга;
- компримирующее воздействие отечных клеток на соседние клетки с развитием масс-эффекта;
- компрессия капиллярно-пиального русла увеличению гидростатического давления в капиллярах — увеличению объема интракраниальной крови и усилению вазогенного отека мозга — нарастают компрессия венозных сосудов и коллапс микроциркуляторного русла с последующим падением уровня МК и церебральной перфузии — дальнейшее нарушение микроциркуляции, гипоксия и ишемия зон, непосредственно не связанных с первичным масс-эффектом.

Особенности системы ауторегуляции мозгового кровотока при повышении ВЧД:

- в норме величина артериального мозгового кровотока (МК) носит относительно постоянный характер при уровне систолического артериального давления в пределах 60–180 мм рт. ст. Это достигается за счет функционирования сложного гомеостатического процесса (нейрогуморальный, миогенный), получившего название ауторегуляции МК;
- постоянство МК и, соответственно, перфузии мозга обеспечивается путем изменения калибра и сопротивления току крови сосудов мозга, зависит от уровня парциального давления O_2 и CO_2 и находится в прямой зависимости от величины внутричерепного давления;
- при СРР меньше чем 50 мм рт. ст, уровень МК перестает соответствовать метаболическим потребностям мозговой ткани, развиваются гипоксия и ишемия головного мозга [9];
- при внутричерепной гипертензии происходит сужение диапазона ауторегуляции, и уровень МК по мере роста ВЧД все больше становится прямо пропорционален уровню систолического АД [10].

В основе исследований — модель прогрессирования отека головного мозга, построенная на фундаментальной концепции Монро-Келли [11] о взаимосвязи между компонентами (мозг, кровь, спинномозговая жидкость) ригидной черепной коробки (у взрослых). Из-за ригидности костей черепа любой дополнительный объем в его полости приводит к внутричерепной гипертензии (ВЧГ). При этом скорость увеличения дополнительного объема имеет принципиальное значение. При ВЧГ включаются компенсаторные механизмы, возможности которых невелики.

При различных патологических процессах могут изменяться и внутриклеточный и внеклеточный компоненты (развитие цитотоксического или вазогенного отека мозга). В силу увеличившегося объема отечные клетки оказывают компримирующее воздействие на соседние клетки, вызывая тем самым масс-эффект. Так происходит распространение отека на интактные клетки. Продолжающееся увеличение патологического объема вызывает компрессию капиллярно-пиального русла. Это нарушает микроциркуляцию, вызывает гипоксию-ишемию в зонах, непосредственно не связанных с первичным масс-эффектом.

По мере истощения резерва краниоспинального комплайнса эффективное церебральное перфузионное давление (СРР) обеспечивается за счет повышения системного давления, что позволяет преодолевать возросшее периферическое сопротивление кровотоку. Система ауторегуляции мозгового кровообращения противодействует этому за счет резерва вазодилатации. Если терапия ВЧГ оказывается неадекватной — перфузионное давление начинает снижаться, чему способствует уменьшение церебральной фракции крови. Гипоперфузия провоцирует формирование новых участков ишемизированной ткани [12]. В этих участках возрастает экстракция O_2 , достигая 100%. Таковы основные известные нам из литературы механизмы компенсации ВЧГ.

Если в норме величина артериального мозгового кровотока (МК) носит относительно постоянный характер при уровне систолического артериального давления в пределах 60–180 мм рт. ст, за счет функционирующей ауторегуляции МК, то при внутричерепной гипертензии происходит сужение диапазона ауторегуляции, и уровень МК по мере роста ВЧД все больше становится прямо пропорционально уровню систолического АД [13]. Особенно опасными в этой связи становятся эпизоды артериальной гипотензии, при которых происходит снижение перфузионного давления мозга ниже 50 мм рт. ст. в результате чего усугубляется уже существующая ишемия мозга, нарастает ишемический отек, что приводит к еще большему увеличению ВЧД. Поэтому многие авторы рекомендуют в условиях ВЧГ, особенно после ЧМТ, поддерживать ЦПД на уровне не менее 70 мм рт. ст. [14, 15]. Но и чрезмерное повышение АД, приводящее к увеличению объема интракраниальной крови, также повышает уровень ВЧД и способно усугубить ВЧГ.

У пациентов с тяжелой ЧМТ и сосудистой патологией головного мозга после оперативного вмешательства часто наблюдается подъем ВЧД. Поэтому при артериальной гипотонии и,

Таблица 1. Распределение исследований в зависимости от этиопатогенетического фактора ОЦН

Наименование	Количество больных
Субарахноидальное кровоизлияние	12
Внутри мозговое кровоизлияние	13
Удаление в/м гематомы с отеком г/м	7
Ишемический инфаркт	5
Черепно-мозговая травма	5
Опухоли г/м	7
Всего	49

казалось бы, нормальных цифрах артериального давления, снижение ЦПД может провоцировать развитие вторичной ишемии головного мозга, т.о. увеличение ЦПД можно рассматривать как метод церебральной протекции вторичной ишемии.

Поэтому очень важно в этой ситуации проведение адекватного мониторинга АД, ВЧД, МК.

Целью настоящей работы явилось выяснение влияния центральной гемодинамики на показатели мозгового кровотока у больных с внутричерепной гипертензией.

Материалы и методы

Исследование проводилось у 49-ти больных в возрасте от 25 до 65 лет с различными этиопатогенетическими вариантами острой церебральной недостаточности (ОЦН), находившихся в отделении нейрореанимации клиники нервных болезней и нейрохирургии ГКБ №40 Екатеринбурга в период с 2004 по 2005 гг. в остром периоде заболевания, доставленные в специализированное нейрореанимационное отделение с уровнем сознания менее 13 баллов по шкале ком Глазго (GCS) с подтвержденной инвазивным измерением (Codman) внутричерепной гипертензией (>15 mm Hg) (табл. 1).

Все больные были разделены на три группы в зависимости от исходного уровня ВЧД: 1-я группа (17) — больные с ВЧД 15-20 мм рт. ст.; 2-я группа (20) — больные с ВЧД 21-30 мм рт. ст.; 3-я группа (12) — больные с ВЧД >30 мм рт. ст.

Такое разделение представляется целесообразным, поскольку раскрывает характер изменений центральной и церебральной гемодинамики в зависимости от сохранности церебрально-сосудистых ауторегуляторных и компенсаторных механизмов.

Критериями включения пациентов в исследование являлись:

- наличие внутричерепного кровоизлияния или ишемического повреждения подтвержденными данными КТ или МРТ;
- обязательный контроль ВЧД (установка датчика для измерения ВЧД);
- наличие одного из признаков: ЦПД ниже 70 мм рт. ст. при наличии внутричерепной гипертензии, наличие церебрального сосудистого спазма который должен быть подтвержден ТКУЗДГ;
- отсутствие гиповолемии (ЦВД не ниже 5 см. водн. ст.);
- 100% ИВЛ.

Всем больным проведено синхронное исследование центральной гемодинамики и мозгового кровотока с фармакологическими тестами.

1. Исследование центральной гемодинамики - проводилось термодилуционным методом (*Termodilution balloon catheter «Corodyn TD»*, монитор «*Elecath SOC-5000*») путем катетеризации легочной артерии катетером Сван-Ганца. Сердечный выброс измеряли путем проведения трехкратных процедур термодилуции.

2. Исследование мозгового кровотока - всем пациентам проводили ТКУЗДГ в режиме мониторинга при инсонии средней мозговой артерии (*Nicolet, Companion «Legenda wz 20»*).

3. Оценка ВЧД проводилось с использованием субдурального датчика «*Codman*», установленного через тrefинационное отверстие и соединенного через трансдюссер с инвазивным каналом регистрации давления монитора «*Datex*».

4. Фармакологические пробы проводились путем введением симпатомиметиков со скоростью: адреналин 0,1-0,5 мкг/кг/мин, мезатон от 0,1 до 0,5 мкг/кг/мин с шагом 0,1 мкг/кг/мин, допамин от 3 мкг/кг/мин с шагом 0,1 мкг/кг/мин до конечного 10 мкг/кг/мин и до повышения МАР на 30% от исходного.

Таблица 2. Исходные показатели системной гемодинамики

Параметр	1 гр. ВЧД 15-20	2 гр. ВЧД 21-30	3 гр. ВЧД >30	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
МАР	97,30±22,90	88,85±16,10	92,00±21,30	0,90	0,600	0,70
Ci	3,80±1,07	3,40±1,10	3,42±0,47	0,90	0,700	0,60
SVR	1147,20±467,30	1056,60±368,30	1028,90±279,64	0,70	0,800	0,50
Vm	81,17±34,85	82,80±52,50	59,40±26,46	0,30	0,100	0,06
Pi	0,78±0,17	0,98±0,45	1,85±2,17	0,08	0,050	0,10
Ri	0,52±0,18	0,55±0,13	0,66±0,14	0,20	0,002	0,02

Таблица 3. Показатели центральной и церебральной гемодинамики после индуцированной гипертензии

Параметр	1 гр. ВЧД 15-20	2 гр. ВЧД 21-30	3 гр. ВЧД >30	P ₁	P ₂	P ₃
MAP	131,00±19,20	116,80±16,90	120,75±21,33	0,0001	0,0001	0,0001
CI	4,00±1,00	4,10±1,60	4,17±0,80	0,0001	0,0002	0,0008
SVR	1169,00±437,10	1162,78±395,10	1135,20±285,56	0,0220	0,0380	0,0024
Vm	96,52±41,30	96,6±46,30	87,08±35,77	0,0045	0,0057	0,0005
Pi	0,73±0,21	0,91±0,28	1,47±1,63	0,5900	0,1900	0,0540
Ri	0,48±0,10	0,55±0,12	0,60±0,15	0,2400	0,8400	0,0320

Этапы исследования:

1-й этап — синхронно регистрировались показатели центральной гемодинамики (MAP, CO, CI, SVR, PAP) и доплерографических параметров мозгового кровотока: blood flow velocity (Vm), pulsative index (Pi), coefficient of overshut (KO), Ri — резистивный индекс в исходном состоянии.

2-й этап — регистрировались изменения показателей центральной гемодинамики и мозгового кровотока после проведения фармакологического теста с повышением САД на 30% от исходного.

Статистическая обработка данных производилась в программной среде Windows XP с использованием стат. пакета Statistica 6.0.

Результаты исследования

Исходные показатели системной гемодинамики соответствовали нормодинамическому типу кровообращения во всех 3х группах. Сравнение этих показателей между группами с помощью t-критерия (Стьюдента) не выявило статистически значимых различий. В показателях мозгового кровотока были значимые различия между группами по Vm, Pi, Ri, что было обусловлено степенью ВЧД (табл. 2).

Создание индуцированной гипертензии за счет инфузии симпатомиметиков во всех 3-х группах приводило к достоверно значимому изменению показателей системной гемодинамики.

Гемодинамические изменения сопровождались статистически значимым увеличением

ЛСК (для всех 3-х групп и Ri в 3 группе). При этом изменение Pi, KO, Ri (кроме 3 группы) были статистически не значимы (табл. 3).

Результаты и их обсуждение

Первая группа была представлена 17-ю больными с уровнем ВЧД от 15-20 ммHg. Для этой группы больных были характерны следующие изменения показателей центральной и церебральной гемодинамики в ответ на применение симпатомиметиков (табл. 4).

Для этой группы больных были характерны следующие статистически достоверные изменения показателей системной и церебральной гемодинамики в ответ на применение симпатомиметиков: увеличение MAP с 97±23,14 до 131±19,2 определяло соответствующую динамику изменения средней линейной скорости по среднечерепной артерии в виде увеличения с 81,17±34,85 до 96,52±41,3 (r=0,662 p=0,0072). Таким образом, при сравнении САД и Vm было выявлено, что ЛСК по СМА линейно зависит от САД. При сравнении САД с Pi (r=-0,6332 p=0,011) и Ri (r=-0,609 p=0,016) была выявлена обратная линейная зависимость.

Вторая группа представлена 20-ю больными с уровнем ВЧД от 21-30 мм рт. ст. Для этой группы больных были характерны следующие изменения показателей системной и церебральной гемодинамики в ответ на применение симпатомиметиков (табл. 5).

Таблица 4. Показатели центральной и церебральной гемодинамики после индуцированной гипертензии

Параметр	n до/после	Основные параметры		Изменение	Значимость
		до	после		
Vm	15/15	81,17±34,850	96,5200±41,300	15,5300±17,8000	0,0045
Pi	17/17	0,78±0,170	0,7300±0,210	0,0210±0,1500	0,5990
Ri	16/16	0,52±0,180	0,4800±0,100	0,0179±0,0500	0,2400
KO	13/13	1,16±0,045	1,1669±0,069	0,0093±0,0710	0,6340
CPP	15/15	88,30±18,720	109,8000±16,040	26,0000±11,2600	0,0001
CI	17/17	3,80±1,070	4,0000±1,000	0,5330±0,3958	0,0001
SVR	17/17	1147,20±467,300	1169,0000±473,100	132,1900±199,7000	0,0225
MAP	17/17	97,00±23,140	131,0000±19,200	26,7330±11,1700	0,0001

Примечание. *Параметрические данные представлены в виде среднего + стандартное отклонение;

**Непараметрические данные представлены в виде медианы (нижний квартиль; верхний квартиль).

Таблица 5. Показатели центральной и церебральной гемодинамики после индуцированной гипертензии

Параметр	n до/после	Основные параметры		Изменение	Значимость
		до	после		
Vm	20/20	82,80±52,50	96,600±46,30	13,8000±19,800	0,0057
Pi	20/20	0,98±0,45	0,910±0,28	-0,0710±0,240	0,1990
Ri	17/17	0,55±0,13	0,553±0,12	-0,0026±0,059	0,8480
KO	14/14	1,08±0,18	1,12(1,1;1,16)	-0,0047±0,043	0,6600
CPP	19/19	64,05±15,73	90,780±17,61	26,7300±10,620	0,0001
CI	20/20	3,40±1,10	4,100±1,60	0,7200±0,700	0,0002
SVR	20/20	1050,60±368,40	1162,780±395,20	112,1700±225,710	0,0386
MAP	20/20	88,85±16,11	116,800±16,90	27,9500±11,850	0,0001

Примечание. *Параметрические данные представлены в виде среднего + стандартное отклонение;

**Непараметрические данные представлены в виде медианы (нижний квартиль; верхний квартиль).

Для этой группы больных были характерны следующие статистически достоверные изменения показателей системной и церебральной гемодинамики в ответ на применение симпатомиметиков: увеличение СИ с $3,4 \pm 1,1$ до $4,1 \pm 1,6$ определяло соответствующую динамику изменения средней линейной скорости по среднему мозговой артерии в виде ее увеличения с $82,8 \pm 52,5$ до $96,6 \pm 46,3$ ($r=0,507$ $p=0,0022$). При сравнении изменений САД с Vm мы не получили статистически достоверных изменений. Таким образом, у больных с уровнем ВЧД от 21-30 мм рт. ст. уменьшилось влияние САД на показатели церебральной гемодинамики ($r=0,07$ $p=0,76$) и усиливается влияние СИ на мозговой кровоток, что проявляется сильной корреляцией. У этой категории больных увеличение ЛСК достоверно связано с сердечным выбросом.

Третья группа представлена 12-ю больными с уровнем ВЧД выше 30 мм рт. ст. Для этой группы больных были характерны следующие изменения показателей центральной и церебральной гемодинамики в ответ на применение симпатомиметиков (табл. 6).

Для этой группы больных были характерны следующие статистически достоверные изменения показателей системной и церебральной гемодинамики в ответ на применение симпатомиметиков:

прослеживается сильная связь между однонаправленными изменениями ОПСС и P_i ($r=0,629$ $p=0,028$), и уменьшается влияние СИ на мозговой кровоток ($r=-0,011$ $p=0,97$). Наличие тесной зависимости ОПСС и P_i может свидетельствовать об истощении ауторегуляции сосудов головного мозга. Наши данные позволяют говорить, что несмотря на увеличение САД улучшение мозгового кровотока лимитировано степенью ВЧД.

Выводы

1. Корреляция параметров центральной и церебральной гемодинамики не однородна у больных с разным уровнем ВЧГ.

2. Компенсаторная роль увеличения ЦПД как компонента церебральной защиты ограничена степенью ВЧД и исчерпывается на уровне ВЧД > 30 ммHg.

3. У больных с уровнем ВЧД от 20 до 30 ммHg предпочтение следует отдавать фармакотерапии препаратами, повышающими сердечный выброс.

Литература

- Graham D.I., Ford I., Adams J.G. Ischemic brain damage is still common in fatal nonmissile head injury. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 1989; 52: 346-350.

Полный список литературы см. на сайте www.urmj.ru

Таблица 6. Показатели центральной и церебральной гемодинамики после индуцированной гипертензии

Параметр	n до/после	Основные параметры		Изменение	Значимость
		до	после		
Vm	12	59,41±26,46	87,08±35,77	27,6600±19,90	0,0005
Pi	12	1,85±2,17	1,47±1,63	-0,3800±0,61	0,0540
Ri	12	0,66±0,14	0,60±0,15	-0,0540±0,076	0,0320
KO	10	1,12±0,05	1,12±0,03	0,0089±0,038	0,5100
CPP	12	54,66±18,90	86,03±21	31,4100±11,39	0,0001
CI	12	3,42±0,47	4,17±0,81	0,7500±0,56	0,0008
SVR	12	1028,90±279,60	1135,20±285,50	106,3000±94,30	0,0024
MAP	12	92,00±21,38	120,75±21,33	28,7500±11,80	0,0001

Примечание. *Параметрические данные представлены в виде среднего + стандартное отклонение;

**Непараметрические данные представлены в виде медианы (нижний квартиль; верхний квартиль).