

От редакции

Статья является первым обобщением накопленных данных об особенностях неврологического статуса и параметров церебральной гемодинамики при тяжелом течении сепсиса. Неврологам данный материал будет полезен для более полного понимания вторичной энцефалопатии критических состояний и повышения эффективности консультативной помощи реаниматологам.

Место энцефалопатии в структуре полиорганной недостаточности при сепсисе

Н. С. Давыдова С. Ю. Бельшев

УГМА, кафедра анестезиологии и реаниматологии, г. Екатеринбург

Ключевые слова: Сепсис, полиорганная недостаточность, энцефалопатия, мозговой кровоток.

Актуальность

Сепсис индуцированная энцефалопатия (СЭ) — общемозговая дисфункция, вызванная системной реакцией на воспаление, и не связанная с печеночной или почечной недостаточностью, прямой инфекцией или иной патологией головного мозга. Основным проявлением СЭ является угнетение сознания от оглушения до глубокой комы. Есть данные, что развитие СЭ приводит к увеличению летальности при сепсисе (*Eidelman LA, JAMA. 1996 Feb 14; 275(6): 470-3*). Патофизиология этого синдрома неизвестна. К настоящему моменту ведутся исследования в следующих направлениях:

- развитие СЭ связывают с увеличением проницаемости гематоэнцефалического барьера вследствие системного эндотелита, и как результат — прямое воздействие эндотоксинов на нейроны, нарушение экстракции кислорода, периваскулярные отеки и кровоизлияния (*Leon A Ann Fr Anesth Reanim. 2006 Aug; 25(8): 863-7, Bogdanski R, Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther. 1999 Mar; 34(3): 123-30*). При экспериментальном моделировании сепсиса у крыс было показано, что сульфат магния как препарат, оказывающий мембраностабилизирующий эффект, уменьшает отек головного мозга и снижает проницаемость ГЭБ для синей краски Эванса (*Esen F, Crit Care. 2005 Feb; 9(1): R18-23. Epub 2004 Nov 23*);

- специфическое участие отдельных медиаторов воспаления и других субстанций, например: эндотелин-1 (*Shimojo N, Exp Biol Med (Maywood). 2006 Jun; 231(6): 1058-63*), белок S-100 beta (*Nguyen DN, Crit Care Med. 2006 Jul; 34(7): 1967-74*), интерлейкин 1-beta (*Serantes R,*

J Biol Chem. 2006 May 26; 281(21): 14632-43. Epub 2006 Mar 27) и другие;

- в первые 12 часов развития СЭ отмечается повышением концентрации прокальцитонина, IL-6 и ароматических аминокислот по отношению к пациентам с ССВР без энцефалопатии (*Basler T, Intensive Care Med. 2002 Mar; 28(3): 293-8*). Отмечено уменьшение аминокислот с разветвленной цепью у пациентов с СЭ по отношению к пациентам с сепсисом без СЭ ($p < 0,05$) и к здоровым пациентам ($p < 0,01$) (*Nakamura T, Blood Purif. 2003; 21(4-5): 282-6*);

- имеются данные об изменении концентрации нейромедиаторов (норэпинефрин, серотонин, допамин) при развитии СЭ (*Leon A Ann Fr Anesth Reanim. 2006 Aug; 25(8): 863-7*);

- метаболит триптофана, который синтезируется в активизированных макрофагах, может действовать как возбудитель на N-methyl-D-aspartate (NMDA) — рецепторы, что, в конечном счете, ведет к апоптозу нейронов (*Eggers V, Anaesthesist. 2003 Apr; 52(4): 294-303*).

Оценка различных мозговых областей показала, что гипокамп — самая уязвимая область ГМ при моделировании сепсиса у животных, также большое количество апоптозных клеток наблюдалось в среднем мозге и мозжечке (*Semmler A, J Chem Neuroanat. 2005 Oct; 30(2-3): 144-57*). При исследовании головного мозга определяли геморрагии, гиперкоагуляционный синдром, микроабсцессы, мультифокальную некротическую лейкоэнцефалопатию. Гиперкоагуляционный синдром не был связан с системной коагулопатией (*Sharshar T, Brain Pathol. 2004 Jan; 14(1): 21-33*). Специфической терапии в данный момент не предложено. Хотя инфузия аминокислот разветвленной цепи спорна, исследования демонстрировали выздоровление животных с экспериментальной сеп-

Н. С. Давыдова — д. м. н. проф., проректор УГМА по учебной части;

С. Ю. Бельшев — врач анестезиолог-реаниматолог АРО СОКБ №1.

Таблица 1. Данные корреляционного анализа в сравниваемых группах

Параметры	Возраст	Наличие критериев ССВР	Арапче 2	Sofa	Сердечно-сосудистая недостаточность	Дыхательная недостаточность	Печеночная недостаточность	Почечная недостаточность	Уровень сознания (Глазго)	Летальность
Среднее значение	46,50	3,32	17,23	5,1	1,08	288,76	18,95	0,148	12,85	0,53
Корреляция с уровнем сознания	0,07	0,54	0,84	1,0	0,75	0,34	0,15	0,470	-	0,49

тической энцефалопатией (Eggers V, Anaesthesist. 2003 Apr; 52(4): 294-303). Также обсуждается применение блокаторов NMDA- рецепторов. В эксперименте доказана протективная способность сульфата магния.

В настоящее время вопросы, связанные с ролью СЭ, специфической терапией и влиянием ее на исход заболевания остаются нерешенными, что и позволило запланировать проведение нашей работы.

Целью работы является изучение распространенности СЭ, ее корреляция с летальностью и место в структуре СПОН, возможные факторы риска развития, а также влияние СЭ на исход интенсивной терапии абдоминального сепсиса.

Задачи исследования:

- выявить факторы риска развития СЭ при абдоминальном сепсисе;
- с помощью ТКДГ изучить особенности мозгового кровотока у больных с синдромом системной воспалительной реакции.

Материалы и методы

Про- и ретроспективное исследование. В группу ретроспективного исследования включены сорок пациентов, средний возраст которых составил 46,5 (20-67) лет. Критериями отбора явилось наличие подтвержденного очага в брюшной полости (некротизирующий панкреатит, перитонит, флегмона забрюшинной клетчатки) и ССВР согласно классификации АССР\SCCM (1992), которые включали температуру, ЧСС, частоту дыхания, лейкоцитоз или лейкопению и/или палочкоядерный сдвиг. Уровень сознания оценивался по шкале ком

Глазго, тяжесть состояния — по шкалам АРАСНЕ 2, SOFA, дисфункция сердечно-сосудистой системы по уровню инотропной и прессорной поддержки, почечной по уровню креатинина, печеночной по уровню билирубина, дыхательной — по уровню коэффициента оксигенации, также регистрировался исход заболевания. Отсутствие прямой инфекции центральной нервной системы определялось по косвенным признакам.

Кровоток к настоящему времени исследовали у 14 пациентов с подтвержденным острым тяжелым осложненным (инфицирование, некроз) панкреатитом и признаками ССВР методом ТКДГ аппаратом «Сономед». Определение типа МК проводилось на основании измерения Vs, Vd, Vm, PI, индекса овершута, ЦПД, ВЧД (по формуле Aaslid). Одновременно проводилась оценка по шкалам АРАСНЕ 2, Глазго. Кровоток оценивался на вторые сутки поступления в ОРИТ.

Результаты и обсуждение

Нарушение сознания в той или иной степени наблюдалось в 56% случаев, из них оглушение (13-14 баллов Глазго) в 36%, сопор (9-12 баллов Глазго) в 47% и кома (8 и менее баллов) в 17%, что соответствует немногочисленным исследованиям. Тяжесть нарушения сознания коррелировала с выраженностью критериев ССВР (0,54), тяжестью состояния по шкалам АРАСНЕ2 (0,84), SOFA (0,8), проявлениями сердечно-сосудистой недостаточности (0,75). Установлена умеренная корреляция уровня сознания с уровнем креатинина сыворотки (0,47) и исходом заболевания (0,49) (табл. 1).

Таблица 2. Сравнительная характеристика больных с СЭ и без СЭ

Параметры	Возраст	Наличие критериев ССВР	Арапче 2	Sofa	Сердечно-сосудистая недостаточность	Дыхательная недостаточность	Печеночная недостаточность	Почечная недостаточность	Уровень сознания (Глазго)	Летальность
Группа с СЭ	49	3,7	21,5	7,17	2	333	19,55	0,15	11,2	65%
Группа без СЭ	44,61	2,69	11,6	1,53	0,08	267	13,78	0,09	15	15%
p	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05

Фото 1. Комплайн-монитор Spiegelberg

Фото к статье Д. С. Доманского, А. А. Белкина и Б. Д. Зислина "Сравнительная оценка доступных методик измерения внутричерепного давления", стр. 23

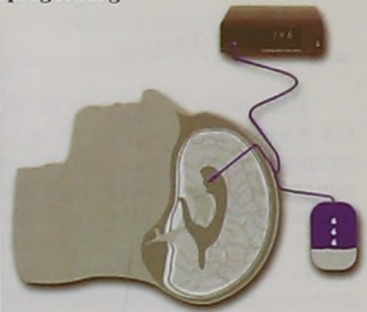


Фото 2. Методика спинальной инвазивной манометрии тонометром низких давлений ИиНД 500/75 «Тритон»

Фото 3. Методика вентрикулярной инвазивной манометрии тонометром низких давлений ИиНД 500/75 «Тритон»

Фото 4. Транскраниальная ультразвуковая доплерография



Рисунки к статье Д. В. Поченко и Б. Д. Зислина "Мозговой кровоток и внутричерепная гипертензия при высокочастотной и традиционной искусственной вентиляции легких", стр. 33

Рисунок 1. Изменение значений индексов пульсативности (Pi), резистивности (Ri), вазодилаторного резерва (КО) и инвазивно измеренного внутричерепного давления (ICP) в зависимости от вида искусственной вентиляции легких

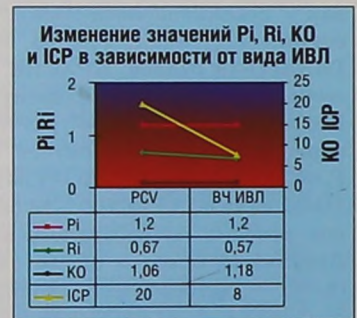
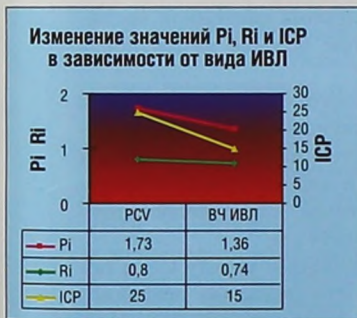
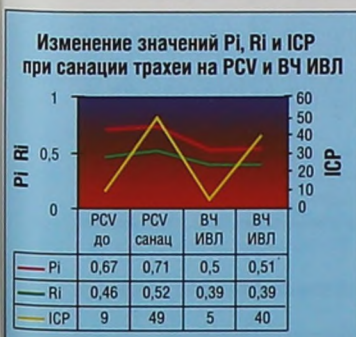


Рисунок 2. Изменение показателей Pi, Ri, КО и ICP во время санации трахеи в апноэтическую фазу через 1 час высокочастотной и традиционной ИВЛ



Пациенты разделены на две группы: с СЭ (14 и менее баллов по шкале Глазго) и без нарушения сознания. В группе пациентов с септической энцефалопатией достоверно выше уровни АРАСНЕ 2 (21,5 против 11,6 $p < 0,001$) и SOFA (7,17 против 1,53 $p < 0,001$). Летальный исход в группе с СЭ наблюдался в 65%, что достоверно выше ($p < 0,05$), чем у пациентов с сепсисом, но без проявлений септической энцефалопатии (15% — летальность в группе без СЭ 47% — в общей группе). Получена достоверная разница по выраженности критериев ССВР ($p < 0,001$), наличию дисфункции сердечно-сосудистой системы ($p < 0,001$), коэффициенту оксигенации ($p < 0,05$). Достоверной разницы по уровням креатинина и билирубина не получено (табл. 2).

При патологоанатомическом исследовании головного мозга умерших пациентов, включенных в группу с септической энцефалопатией, описаны отечно-дистрофическая энцефалопатия, отек ГМ, мелкоочаговые периваскулярные кровоизлияния в веществе ГМ, подкорковых структурах.

В доступной литературе мы не встретили данных, конкретизирующих нарушение перфузии головного мозга, как одного из основных критериев функционирования ЦНС и, возможно патогенетического звена в развитии СЭ, что и позволило включить в работу изучение изменения мозгового кровотока. Результаты исследования МК позволили нам, в зависимости от его изменений выделить три группы пациентов. 1 группа ($n=5$) — кровоток в пределах «реанимационной нормы» (А. А. Белкин с соавт.) $V_{\text{mean}}=48,1$, $P_1=1,00$, КО=1,36. Шкала ГЛАЗГО-15 баллов, АРАСНЕ 2-6 баллов. Величины средние, один пациент прооперирован. Вторая группа ($n=6$) — паттерн избыточной перфузии: $V_{\text{mean}}=123$ см/сек, (норма до 80,6) $P_1=0,55$ (N-0,76-0,88), КО=1,045, шкала ГЛАЗГО-11 баллов, АРАСНЕ 2-16 баллов, оперативное лечение потребовалось всем пациентам. Летальный исход в одном случае. 3 группа ($n=3$) — паттерн затрудненной перфузии: $V_{\text{mean}}=35,4$, $P_1=1,64$ (N-0,76-0,88), КО=1,07 (N-1,12-1,58), шкала ГЛАЗГО-7 баллов, АРАСНЕ 2-25 баллов, оперативное лечение потребовалось всем пациентам, летальность 100%.

В первой группе синдром СВР имел нежелательный характер течения, что подтверждается незначительными нарушениями гомеостаза, легко поддающимися коррекции. Сохраняется ауторегуляция МК. Вероятно, второй тип кровотока соответствует более тяжелому характеру течения ССВР, что обусловлено параличом артериол, прогрессирующим снижением периферического сосудистого сопротивления, системное АД поддерживается увеличением

СВ. В таких условиях наблюдается нарушение ауторегуляции МК вплоть до ее отсутствия вследствие паралича резистивных сосудов мозга (Newell D.W., 1992; Wood J.H., 1987; Newell D.W. et al., 1996). Это подтверждается снижением вазодилататорной составляющей ауторегуляции у пациентов второй группы (КО=1,045 при N=1,12-1,58). Соответственно паттерн избыточной перфузии закономерен. Также возможно трактовать данные МК как ангиоспазм (индекс Линдегарда не вычислялся). За паттерн избыточной перфузии говорит большее увеличение диастолической составляющей ($V_{\text{dia}}=104,8$ при N=24-65), насыщенный доплерографический спектр. В третьей группе имеет место паттерн затрудненной перфузии, что соответствует периоду гипертонического выброса высоких концентраций провоспалительных цитокинов, окиси азота, нарушению проницаемости капилляров, отеку тканей, развитию шока. Происходит снижение давления в бассейне ВСА в сочетании с прогрессирующим нарушением оттока крови из полости черепа (дальнейшее увеличение ДЗЛК, применение респираторной поддержки, включая РЕЕР, вторичное «манжеточное сдавливание» мостиковых вен в субарахноидальном пространстве, связи с повышением ВЧД (В.А. Шапкович 1998). Летальность в этой группе составила 100%.

Выводы

- сепсис ассоциированная энцефалопатия является компонентом септической полиорганной недостаточности. Чем выраженнее проявление генерализации синдрома системной воспалительной реакции, тем больше вероятность возникновения СЭ;

- летальность достоверно возрастает в группах с более выраженным нарушением сознания ($p < 0,05$). Имеется прямая корреляция между развитием СЭ и недостаточностью сердечно-сосудистой системы, СЭ и недостаточностью дыхательной системы;

- отсутствие корреляции между СЭ и печеночно-почечной недостаточностью позволяет говорить о том, что энцефалопатия у септических пациентов не является частью печеночной энцефалопатии, а является самостоятельным синдромом;

- полученные данные позволяют предположить об изменении МК при ССВР в виде гиперперфузии, нарушения ауторегуляции и отека головного мозга.

Литература

1. Bone R.C. Sepsis, the sepsis syndrome, multi-organ failure: a plain for comparable definitions. Ann Intern Med 1991; 114: 332-333.

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