

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА
ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

БАБАЕВА
Наталья Петровна

УДК 616.831 — 001 : 612.824 : 616 — 085

**СОСТОЯНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ,
ТКАНЕВОГО МЕТАБОЛИЗМА МОЗГА И РЕОЛОГИЧЕСКИХ
СВОЙСТВ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ
ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ
ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ**

14.00.37 — анестезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Свердловск — 1983

Работа выполнена на кафедре анестезиологии и реаниматологии (зав. кафедрой — доктор мед. наук, профессор Э. К. Николаев) Свердловского государственного ордена Трудового Красного Знамени медицинского института (ректор — засл. деятель науки РСФСР, профессор В. Н. Климов).

Научный руководитель — доктор медицинских наук, профессор Э. К. Николаев.

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор О. Д. Колюцкая;

доктор медицинских наук, профессор Л. Ф. Косоногов.

Ведущее учреждение — Научно-исследовательская лаборатория общей реаниматологии АМН СССР, руководитель — академик АМН СССР, профессор, лауреат Государственных премий СССР, В. А. Неговский.

Защита диссертации состоится « 24 » *мая* 1983 г. в 15 часов на заседании специализированного Совета (К.084.10.01) Свердловского государственного медицинского института (620028, г. Свердловск, ул. Репина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке медицинского института (г. Свердловск, ул. Ермакова, 17).

Автореферат разослан « 19 » *апреля* 1983 г.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Урбанизация и быстрое развитие технического прогресса ведет к значительному увеличению тяжелой травмы мозга. Тяжесть повреждения не имеет себе равной патологии в ургентной хирургии. От повреждения головного мозга страдают, главным образом, лица молодого возраста от 20 до 55 лет. Это приводит к большой потере трудоспособности и наносит большой экономический ущерб государству. По данным ВОЗ, несчастные случаи, большую часть которых составляет травма черепа и головного мозга, являются главными причинами смертности населения земного шара наряду с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями (А. И. Арутюнов, 1978). Неблагоприятные исходы при черепно-мозговой травме, высокая инвалидизация пострадавших и неуклонно растущее число повреждений требуют всестороннего подхода к этой проблеме. Кроме того, до сих пор не решен, так называемый, медико-социальный аспект этой проблемы. На современном медицинском уровне одной из первостепенных задач лечения поврежденного мозга является сохранение не только жизни, но и личности пострадавшего с максимальным восстановлением трудоспособности.

Современные методы интенсивной терапии позволяют довольно успешно лечить больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. Однако, летальность среди этого контингента больных остается еще высокой и колеблется от 27 до 60% (Ю. В. Зотов). Эти обстоятельства определяют актуальность поисков новых и совершенствование существующих методов лечения.

Реанимация и интенсивная терапия больных с тяжелой черепно-мозговой травмой — наиболее трудный и недостаточно разработанный раздел реаниматологии. Цель интенсивного лечения — быстрая ликвидация патологических процессов и восстановление функциональной деятельности центральной нервной системы.

Сложность патофизиологических реакций, развивающихся в остром периоде тяжелой травмы мозга, как в центральной нервной системе, так и во всем организме, определяет пути комплексной терапии, которая должна проводиться в соответствии с особенностями и динамикой патологических процессов.

Задачи работы. 1. Разработать и применить в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы комплекс реанимационных мероприятий и интенсивной терапии, используя системный, патогенетический подход к лечению.

2. Доказать эффективность применяемого комплекса интенсивной терапии.

3. Изучить состояние церебральной гемодинамики, тканевого метаболизма мозга и реологических свойств крови под влиянием интенсивной терапии в процессе лечения.

4. Добиться снижения летальности и жизнеопасных осложнений: пневмоний и менингитов.

5. На основании полученных данных разработать практические рекомендации по интенсивному лечению больных с тяжелой черепно-мозговой травмой и внедрить их в практику здравоохранения.

Научная новизна работы состоит в том, что разработан системный патогенетический подход к лечению больных с тяжелыми повреждениями мозга, внедрен в практику метод целенаправленного медикаментозного воздействия на церебральную гемодинамику, метаболизм мозга и реологические свойства крови — длительные интракаротидные инфузии на стороне наибольшего повреждения мозга. На основании полученных биохимических и электрофизиологических данных проведена оценка эффективности проводимой терапии.

Практическая ценность. Результаты проведенных исследований показали выраженный терапевтический эффект предложенного комплекса интенсивной терапии (снижение: летальности с 67 до 32,1%, пневмоний с 59,5 до 26% и менингитов с 11,1 до 1,2%), что позволило рекомендовать его практическому здравоохранению. Для оценки проводимой терапии и определения показаний к тому или иному методу лечения предложены наиболее информативные методы электрофизиологического и биохимического контроля.

Внедрение результатов работы. По разрешению МЗ РСФСР изданы методические рекомендации «Реанимация и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы». Разработанный комплекс интенсивной терапии ближайшего послеоперационного периода больных с тяжелой травмой мозга с 1979 г. применяется в специализированном нейрореанимационном отделении городской травматологической больницы № 36 г. Свердловска и в реанимационном отделении городской больницы скорой медицинской помощи г. Свердловска.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены на: Всероссийской конференции по анестезиологии и реаниматологии в г. Ижевске (1977); научно-практических итоговых годовых конференциях городской клинической больницы скорой медицинской помощи (1977, 1980); заседании проблемной комиссии МЗ РСФСР по проблеме «Нейротравма», г. Свердловск

(1979); межобластной конференции нейрохирургов, г. Саратов (1980); обществе анестезиологов и реаниматологов г. Свердловска и области (1980, 1982); II Всероссийском съезде анестезиологов и реаниматологов, г. Красноярск (1981); X Свердловской областной конференции хирургов (1981); VI Европейском конгрессе анестезиологов, Лондон (1982); годичной научной сессии Свердловского медицинского института (1983).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 11 работ, 8 из них в центральной печати, получено 2 удостоверения на рационализаторские предложения по Свердловскому медицинскому институту.

Структура работы. Диссертация состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и приложения. Материал изложен на 176 страницах, текст содержит 10 таблиц и 30 рисунков. Список литературы включает 185 источников (132 отечественных и 53 иностранных).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В настоящей работе представлен анализ результатов лечения 202 больных с тяжелыми повреждениями мозга, лечившихся в нейрореанимационном отделении городской травматологической больницы № 36 и в реанимационном отделении больницы скорой медицинской помощи с 1979 по 1981 год. Распределение больных по тяжести повреждения представлено в табл. 1.

Таблица 1
Распределение больных по тяжести повреждения

Повреждение мозга	Количество больных	%
Тяжелый ушиб мозга с односторонним сдавлением гематомой, гидромой	92	45,8
Тяжелый ушиб мозга с сочетанным сдавлением (гематомы, гидромы с обеих сторон, внутримозговые гематомы и т. д.)	71	35,1
Тяжелый ушиб мозга с разможенным веществом мозга и сдавлением	39	19,1
Всего	202	100,0

Кроме травматического повреждения мозга тяжесть состояния определялась по степени компенсации функций жизненно важных органов. У всех поступивших было нарушение сознания (оглушение, сопор, кома), расстройство дыхания по периферическому или центральному типу, кардиоваскулярные нарушения, имела место разнообразная неврологическая симптоматика.

Возраст больных от 15 до 60 лет, но преобладала молодая, трудоспособная группа людей (79,8%). При анализе вида трав-

матизма выявлено увеличение автотранспортного травматизма, который составил 35,6% от всех травм. Около 50% пострадавших поступили в ранние сроки — от 30 мин. до 6 часов, в среднем в течение первых двух часов, что позволило своевременно начать реанимационные мероприятия и интенсивную терапию.

Всем поступившим было выполнено оперативное вмешательство в том или ином объеме. Показанием к операции служили диагностированные гематомы или гидромы, достоверные клинические признаки отека мозга. Цель операции: удаление гематом, гидром, очагов разможнения, декомпрессия. Виды оперативного вмешательства: декомпрессивная резекционная трепанация черепа с одной стороны была выполнена у 24,7% больных, с обеих сторон — у 16,3%, декомпрессивная костно-пластическая трепанация с одной стороны — 26,7%, с обеих сторон — 12,3%, с удалением костного лоскута — 3%, в сочетании с трепанацией — 11%, с субвисочной декомпрессией — 6%.

Все больные в ближайшем послеоперационном периоде (в среднем от 10 до 26 дней) находились в реанимационном отделении. 142 больным из 202 применили предложенный комплекс интенсивной терапии с применением длительных интратрахеальных инфузий на стороне наибольшего повреждения мозга, а 60 больных составили контрольную группу, т.е. лечение их проводилось общепринятыми, стандартными методами. Кроме того, для сравнения полученных реоэнцефалографических и биохимических данных все результаты исследований изучались и обсчитывались раздельно у выживших и у умерших.

Методы интенсивной терапии. В ближайшем послеоперационном периоде применялся патогенетически обоснованный комплекс интенсивной терапии, направленный на борьбу с нарушением витальных функций: дыхания, кровообращения, обменных процессов, на регуляцию пищеварительной, выделительной системы, профилактику осложнений.

Коррекцию нарушенного дыхания проводили при помощи искусственной вентиляции легких в режиме умеренной гипервентиляции (pCO_2 — 30—32 мм рт. ст.), с частотой дыхания — 20—24 в мин., кислородно-воздушной смесью (50% кислорода, 50% воздуха) при положительно-нулевом давлении. Использовали объемные респираторы. Синхронизацию осуществляли медикаментозно (ГОМК, барбитураты, нейролептики, наркотические анальгетики), с помощью гипервентиляции и мышечных релаксантов. Сроки ИВЛ от нескольких часов до 20 дней и более (по показаниям). Трахеостому накладывали в ранние сроки (не позднее 24 часов с момента поступления больного в стационар).

С целью защиты мозга от гипоксии применяли краниоцеребральную гипотермию (КЦГ) в умеренном режиме (температура тела — 34—36°, мозга — 32—34°) при помощи модифицирован-

ного аппарата «Холод-2Ф». Сроки применения КЦГ: с момента поступления больного в отделение и до 3—5 дней.

Широко использовали нейровегетативную блокаду для целенаправленного воздействия на определенные звенья центральной и рефлекторной регуляции функции на различных уровнях нервной системы с помощью антигистаминных, нейролептических, ганглиоблокирующих, антигипоксических препаратов: димедрол, пипольфен, оксibuтират натрия, тиобарбитураты. Комбинации препаратов, дозировки зависят от дыхательных и гемодинамических расстройств и подбираются у каждого больного индивидуально. Время проведения: от 1—2 до 5—6 дней. Кроме медикаментозной предложена и применена регионарная нейровегетативная блокада в виде высокого перидурального блока (пункция перидурального пространства на уровне 4—5 грудного позвонка). Блок развивался при фракционном введении через катетер в перидуральное пространство 2—5 мл 1,5—3% тримеканина или 2% новокаина каждые 3 часа. Механизм действия перидурального блока пока неясен, но мы полагаем, что при катетеризации перидурального пространства на уровне грудного отдела происходит блокирование патологической импульсации с травмированного мозга на сердце и легкие.

Одним из основных мероприятий защиты мозга от гипоксии является профилактика и лечение отека мозга. С этой целью кроме гипервентиляции, краниocereбральной гипотермии, нейровегетативной блокады использовали дегидратационную терапию, глюкокортикоиды, антигипоксанты, люмбальные пункции.

Для профилактики и лечения гиперкоагуляции, синдрома внутрисосудистого свертывания и улучшения микроциркуляции применяли препараты, улучшающие реологию крови: реополиглюкин, гепарин, аспирин. Реополиглюкин вводили интракаротидно по 400 мл, гепарин по 20 тыс. ед (внутримышечно, внутривенно, интракаротидно), аспирин по 4 г в зонд. Дозировали антикоагулянты под контролем коагулограммы, тромбозластограммы, агрегатограммы. Гиповолемию корректировали введением крови, кровезаменителей, стимуляцией эритропоэза. Лечение расстройств кислотно-щелочного состояния, водно-солевого и других видов обмена проводили по общепринятым правилам.

Принципиально новым в лечении явилось использование длительных интракаротидных инфузий на стороне наибольшего повреждения мозга с целью улучшения церебральной гемодинамики, тканевого метаболизма и реологических свойств крови. Преимущества интракаротидного введения состоят в следующем: лучшая диффузия препаратов через гематоэнцефалический барьер, быстрое создание необходимой концентрации лекарственных веществ и длительное поддержание ее в патологическом очаге, активное воздействие на рецепторный аппарат

сосудов бассейна сонных артерий, повышение перфузионного давления в мозговых сосудах.

Катетеризацию общей сонной артерии осуществляли прямым путем по способу Сельдингера. Показания к катетеризации следующие: длительное сдавление мозга гематомами, обширное разможение вещества мозга, возможность развития посттравматического менингита. Состав вливаемых растворов, длительность инфузии зависят от локализации и тяжести повреждения, характера осложнений, клинической картины и результатов контроля гемодинамических и метаболических сдвигов в оттекающей от мозга крови и ликворе. Вливания проводили непрерывно в среднем в течение 3—6 суток и вводили: реологически активные препараты — реополиглюкин, антикоагулянты (гепарин), спазмолитики (но-шпа, галидор), ингибиторы протеаз (контрикал, трасилол, гордокс), стимуляторы эндорфинов (сернокислая магнезия), глюкокортикостероиды (преднизолон, дексаметазон), антибиотики, физиологический 0,9% раствор, раствор Рингера.

Примерный состав инфузата на 400 мл раствора следующий:

реополиглюкин	— 400 мл,	галидор или но-шпа	— 4 мл,
сульфат магния	— 2,5 г,	преднизолон	— 60 мг,
гепарин	— 2,5—5 тыс. ед.,	контрикал	— 100 тыс. ед.,

антибиотики (пеницилин — 20 млн. ед. или канамицин — 500 тыс. ед., или цеפורин, цефамизин — 500 тыс. ед.).

Одновременное введение антибиотиков эндолумбально и интракаротидно позволило успешно проводить профилактику и лечить посттравматические менингиты.

Большое внимание уделяли восстановлению пластических ресурсов организма (парентеральное и энтеральное питание), профилактике таких осложнений, как пневмония, трахеобронхит, трофические расстройства.

Методы исследования. Для оценки терапевтического эффекта проводимого комплекса интенсивной терапии использовали ряд простых и достаточно информативных электрофизиологических и биохимических методов исследования. В процессе лечения, в наиболее ответственные периоды течения послеоперационного периода (в 1, 3, 6 и 10 сутки) проводилось исследование ряда функций. Изменение церебральной гемодинамики изучали с помощью тетраполярной реоэнцефалографии. Полученные реоэнцефалограммы оценивали качественно и количественно (8 показателей). Состояние энергетического обмена мозга изучали путем определения концентрации глюкозы, молочной, пировиноградной кислот, общей лактатдегидрогеназы, содержания и напряжения кислорода в притекающей к мозгу и оттекающей (пункция луковицы яремной вены) крови и ликворе.

На основании полученных данных рассчитывали ряд индексов (избыток лактата, кислородно-глюкозный и лактат-глюкозный), определяющих направленность метаболических процессов.

Степень гипоксии оценивали по содержанию и напряжению кислорода в притекающей и оттекающей от мозга крови и по артерио-венозной разнице кислорода.

Объем циркулирующей крови исследовали ежедневно до 10 суток или до дня смерти красочным методом с уверендином по методике Gregersen (1944) с последующим расчетом объема циркулирующей крови, эритроцитов и плазмы по общепринятым формулам. Полученные результаты сравнивали с должными величинами и определяли дефицит.

Реологические свойства крови и наличие синдрома внутрисосудистого свертывания оценивали по следующим наиболее информативным показателям коагулограммы: количеству тромбоцитов (в тыс.), концентрации фибриногена (г/л), содержанию фибрин-мономеров (г/л), времени рекальцификации плазмы (в сек.), времени свертывания крови (в мин.); тромбоэластограммы — величине R (мин.), показателю та (мм); агрегатограммы — времени начала агрегации эритроцитов (сек.) и времени начала агрегации тромбоцитов (сек.).

При обработке результатов использовались методы вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценивалась эффективность всего комплекса интенсивной терапии, а не отдельных методов и способов лечения. Выявлено положительное терапевтическое влияние на церебральную гемодинамику, энергетический обмен мозга, реологические свойства крови.

Церебральная гемодинамика. Рассматривая изменения сосудистого тонуса, а следовательно и скорости кровотока, обнаружили следующие закономерности: в 1 сутки у всех больных независимо от способа лечения, как ответ на травму и операцию, а в некоторых случаях и на длительную компрессию (гематомой, гидромой), наступает повышение сосудистого тонуса, а нередко и полный спазм сосудов мозга. В последующие 3—6 суток изменение тонуса идет по разным направлениям в зависимости от способа лечения. На стороне проведения интракаротидных инфузий к 3 суткам сосудистый тонус понижался (увеличение реографического индекса с $0,5 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) до $0,9 \pm 0,01$ ($p < 0,01$)), нормализовался приток крови к мозгу и скорость кровотока ($Q = 0,10 \pm 0,006$ ($p < 0,01$)). Венозный отток также не страдал. Наиболее выраженным венозным застой был на 3 день, а к 10 суткам скорость оттока была даже выше нормы ($\beta = 0,33 \pm 0,001$ ($p < 0,05$)) по сравнению с нормой ($0,55 \pm 0,07$).

В сосудах противоположного (по отношению к интракаротидной инфузии) полушария сназм и высокий тонус сохранялся длительное (до 6—10 суток), а если нарастал локальный отек, сосудистый тонус снижался, переходил в атонию, как в области артериального, так и венозного отдела сосудистой системы. Особенно страдал венозный отток (показатель β долго был выше нормы). Купирование венозной атонии происходило не раньше 10 суток. У больных контрольной группы, т.е. у тех, которым проводили точно такой же комплекс интенсивной терапии, но только без интракаротидных инфузий, высокий артериальный сосудистый тонус держался длительно, порой его нормализация происходила к 10 суткам, а у некоторых больных и позже (реографический индекс низкий $0,48 \pm 0,04$ ($p < 0,001$) на 6 сутки). Стойкой, длительной атонией церебральных сосудов, которую описывают многие исследователи в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы, мы не получили, за исключением 3 человек с тяжелейшими травматическими повреждениями мозга, у которых отек мозга не поддавался консервативному лечению и которые погибли в течение 3—6 дней.

Результаты реоэнцефалографического исследования позволяют утверждать, что в лучшем положении церебральный кровоток находится на стороне проведения интракаротидной инфузии, где тонус сосудов довольно быстро нормализовался. Причиной этого, вероятно, является непосредственное воздействие тока жидкости и вазоплегиков на нервно-рефлекторный аппарат сосудистой стенки, что ведет к увеличению просвета сосуда. Интракаротидные инфузии оказывают благоприятное стимулирующее влияние и на кровоток противоположного полушария. Высокий сосудистый тонус, который имеет место в ближайшем послеоперационном периоде, почти у всех больных может поддерживаться гипоканией (сужение сосудов при продленной ИВЛ), крапивоцеребральной гипотермией, ацидозом крови. Венозная атония, которая развивается у всех больных (особенно на 3 сутки), может быть связана с отеком мозга и с перегрузкой правых отделов сердца, которые препятствуют оттоку крови из полости черепа.

Показатели энергетического обмена в процессе лечения. Изменение показателей энергетического обмена исследовали у больных, леченных по предложенной схеме с включением интракаротидных инфузий. Кроме того, больные были разделены на 2 группы: I — выжившие, II — погибшие.

В I группе была выявлена следующая динамика показателей: в I сутки — умеренно повышенное содержание молочной кислоты как в крови, так и в ликворе, но цифры в пределах верхней границы нормы (в крови $1,8 \pm 0,6$ ($p < 0,01$), в ликворе — $2,03 \pm 0,02$ ($p < 0,02$)). И в последующие дни концентрация молочной кислоты была в пределах нормы и в крови, и в ликворе, за исключением шестых суток, когда концентрация молочной кисло-

ты в крови повысилась до $2,6 \pm 0,05$ ($p < 0,01$). Показатели пировиноградной кислоты были также близки к нормальным в крови и повышены в 2—3 раза в ликворе, особенно в 1 сутки ($0,30 \pm 0,01$ ($p < 0,01$)). Несмотря на эти, казалось бы, благополучные показатели, индексы окисления свидетельствовали о гликолитической направленности окисления в течение всех дней лечения. Так, у выживших больных в 1 сутки избыток лактата составлял $3,06 \pm 0,52$ ммоль/л ($p < 0,01$), к 3 суткам происходило его снижение до $2,1 \pm 0,09$ ммоль/л ($p < 0,01$), на 6 сутки он вновь увеличивался до $5,7 \pm 0,05$ ($p < 0,01$), а на 10 сутки избытка лактата в крови нет. Аналогичные по направленности данные получены при вычислении лактат-глюкозного и кислородно-глюкозного индексов.

У II группы больных, т. е. умерших, наблюдалась несколько иная картина метаболических расстройств, несмотря на то, что методы лечения были одинаковыми. Содержание молочной и пировиноградной кислот в крови и в ликворе было повышено в течение всех дней исследования. Избыток лактата у умерших больных имел тенденцию к повышению, начиная с первых суток $7,9 \pm 0,2$ ммоль/л ($p < 0,05$), на 3 сутки он уменьшался и на 6 было выявлено максимальное его увеличение ($14,7 \pm 0,01$ ммоль/л ($p < 0,05$)), приблизительно в это время большинство больных погибало. По расчетным индексам окисления получили выраженное преобладание анаэробного гликолиза в первые дни, переходящего в полное угнетение окислительных процессов в последующие.

Таким образом, у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой в ближайшем послеоперационном периоде происходит активация гликолиза. Нормальные и субнормальные значения молочной и пировиноградной кислот свидетельствуют о достаточной медикаментозной коррекции метаболических расстройств. Увеличение пировиноградной кислоты в 3 раза в ликворе и оттекающей от мозга крови свидетельствует об интенсивности анаэробного окисления в 1 сутки, когда эффективность проводимой терапии из-за ее малого срока и выраженности метаболических нарушений недостаточна. Активацию гликолиза подтверждает общая направленность окислительных процессов, которая одинакова в начальном периоде лечения в обеих группах, но впоследствии (6—10 сутки) пути образования энергии у них разные. У выживших вначале преобладает бескислородное окисление — нарастает избыток лактата и повышен лактат-глюкозный индекс. Одновременно с этим активируется и кислородное окисление (КГИ — $164,3 \pm 2,9\%$). Это происходит, вероятно, под влиянием интенсивного лечения: улучшение церебральной гемодинамики, реологических свойств крови, подведение лекарственных препаратов непосредственно к клеткам мозга; адекватная оксигенация (ИВЛ) и восполнение углеводных ресурсов. Отчетливо виден эффект проводимой терапии на

3 сутки: максимальное кислородное окисление глюкозы и угнетение гликолиза. К 6 дню, несмотря на усиленную терапию, гликолитические процессы вновь прогрессируют. Этот факт можно объяснить угнетением тканевого метаболизма, вследствие послеоперационного отека мозга, пик которого наступает обычно к 5—6 суткам. Отек мозга в этот период подтвержден и клинически. К 10 дню происходит полная нормализация обменных процессов: анаэробный гликолиз угнетается, клетки мозга переходят полностью на кислородное окисление.

У погибших повреждение мозга было обширнее и тяжелее, и поэтому быстро справиться с гликолизом значительно труднее. В 1 сутки у них избыток лактата большой ($7,9 \pm 0,2$ ммоль/л), увеличено содержание в 2 раза молочной и пировиноградной кислот в ликворе. Бескислородное окисление глюкозы незначительное, а кислородное выраженное. К 3 суткам под влиянием лечения анаэробное окисление уменьшается, а кислородное достигает максимума (КГИ — $294,3 \pm 8,5$, $p < 0,01$). В дальнейшем наступает угнетение и анаэробного и аэробного гликолиза: уменьшаются избыток лактата, кислородно-глюкозный индекс; лактат-глюкозный индекс увеличен вдвое. Оставшиеся функционирующие клетки мозга используют глюкозу в процессе гликолиза. У ряда больных в день смерти ни в крови, ни в ликворе не было обнаружено продуктов обмена гликолиза, кислородно-глюкозный индекс и лактат-глюкозный индекс были с нулевыми показателями; эти данные предшествовали полному прекращению метаболизма в умирающих клетках мозга. Динамика индексов окисления в процессе лечения представлена в табл. 2, 3, 4.

Т а б л и ц а 2
Изменение избытка лактата (ммоль/л)

Сутки	Выжившие	Погибшие
Первые	$3,06 \pm 0,52$ <0,05	$7,9 \pm 0,2$ <0,05
Третья	$2,1 \pm 0,09$ <0,01	$2,2 \pm 0,02$ <0,05
Шестые	$5,7 \pm 0,05$ $\pm 0,01$	$14,7 \pm 0,01$ <0,05
Десятые	0	$3,1 \pm 0,01$ <0,05

Активность ферментативной системы была в пределах нормы — нормальные показатели ЛДГ, а в некоторые дни даже понижение ее активности. Сниженной активностью лактатдегидрогеназы можно объяснить накопление пировиноградной кислоты в оттекающей от мозга крови и ликворе и затруднение ее в молочную кислоту.

Несмотря на то, что часть больных погибла, полученные данные свидетельствуют о том, что применяемый комплекс ин-

тенсивной терапии способствует активации аэробных процессов и тормозит анаэробный гликолиз.

Таблица 3
Состояние лактат-глюкозного индекса (%)

Сутки	Выжившие	Умершие
Первые	$16,2 \pm 0,3$ < 0,05	$16,8 \pm 0,2$ < 0,01
Третьи	$16,0 \pm 0,01$ < 0,01	$16,0 \pm 0,1$ < 0,01
Шестые	$29,5 \pm 2,6$ < 0,01	$10,7 \pm 0,05$ < 0,01
Десятые	$11,2 \pm 1,8$ < 0,05	$20,0 \pm 0,9$ < 0,01

Таблица 4
Динамика кислородно-глюкозного индекса (%)

Сутки	Выжившие	Умершие
Первые	$164,3 \pm 2,9$ < 0,05	$286,7 \pm 1,6$ < 0,05
Третьи	$265,6 \pm 1,9$ < 0,05	$294,3 \pm 8,5$ < 0,05
Шестые	$165,3 \pm 3,1$ < 0,01	$30,0 \pm 0,3$ < 0,01
Десятые	$102,1 \pm 4,1$ < 0,01	$39,6 \pm 0,5$ < 0,01

Газы крови. Расстройство метаболизма, которое имеет место при тяжелой черепно-мозговой травме, сопровождается изменением кислотно-щелочного равновесия (Р. Д. Касумов, 1973; В. В. Щедренко, 1971). Показатели кислотно-щелочного равновесия артериальной крови обычно указывают на степень выраженности гипоксической гипоксии, которая у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой развивается с первых часов.

У основной массы обследованных наблюдали алкалоз смешанного характера на протяжении всех дней лечения. У выживших преобладал дыхательный алкалоз, у погибших — метаболический. По степени тяжести алкалоз был субкомпенсированным. Развитие дыхательного алкалоза связывали с проведением гипервентиляции, а метаболического — с гипернатриемией, которая сопровождает острый период тяжелой травмы мозга.

Насыщение кислорода артериальной крови поддерживалось на субнормальном уровне ($82,0 \pm 0,02\%$, $p < 0,01$), напряжение кислорода снижалось до $8,4 \pm 0,05$ КПА, ($p < 0,01$).

О степени выраженности циркуляторной гипоксии судили по показателям кислотно-щелочного состояния в оттекающей от

мозга венозной крови, по артерио-венозной разнице напряжения и содержания кислорода.

В оттекающей от мозга крови был также смешанный алкалоз с преобладанием в отдельные дни то респираторного, то метаболического компонента. В группе умерших алкалоз был более выраженным, особенно на 3 и 6 сутки. Артерио-венозная разница по содержанию кислорода у выживших больных значительно снижена в 1 сутки $20,6 \pm 0,4$ ($p < 0,02$); постепенно нарастает к шестым — $36,2 \pm 0,3$ об. % ($p < 0,02$) и нормализуется к десятым — $26,6 \pm 0,02$ об. % ($p < 0,01$). Артерио-венозная разница по напряжению кислорода постепенно повышается в процессе лечения с $2,5 \pm 0,03$ КПА ($p < 0,01$) в 1 сутки до $4,0 \pm 0,7$ КПА ($p < 0,02$) к десятым. В группе умерших изменения артерио-венозной разницы по содержанию и напряжению кислорода носили противоположный характер. Довольно высокая артерио-венозная разница по содержанию кислорода в 1 сутки $25,0 \pm 0,8$ об. % ($p < 0,02$) уменьшилась до $7,6 \pm 0,6$ об. % ($p < 0,001$) к 10 суткам. Аналогичные изменения претерпевала артерио-венозная разница по напряжению кислорода $2,9 \pm 0,06$ КПА ($p < 0,01$) в первые сутки и $1,5 \pm 0,05$ КПА ($p < 0,01$) к десятому дню.

У некоторых больных за день до смерти или в день смерти артерио-венозная разница по кислороду была очень низкой и доходила до 0—3 об. %. Выявленная закономерность может служить прогностическим тестом.

Объем циркулирующей крови (ОЦК). При тяжелой травме мозга имеются этиологические предпосылки для изменения ОЦК. Это экзогенные потери: кровопотеря, рвота, гипервентиляция и т. д., и эндогенные: увеличение объема межклеточного пространства, патологическая секвестрация эритроцитов в дилатированных периферических сосудах.

Полученные нами данные говорят о дефиците ОЦК в обеих группах на протяжении всего времени исследования. В группе выживших наблюдалась следующая динамика дефицита ОЦК: в 1 сутки наиболее выраженным был дефицит глобулярного объема (ГО): $48,2 \pm 0,4$ %, который сохранялся вплоть до 10 суток и составил $24,5 \pm 1,2$ % ($p < 0,05$). Дефицит плазменного объема был гораздо меньше и не играл существенной роли в изменениях ОЦК. В группе умерших выявили еще больший дефицит ОЦК, чем у выздоровевших. И опять же, в основном за счет дефицита циркулирующих эритроцитов, который в первые сутки составлял $55,2 \pm 2,8$ % ($p < 0,01$), на третьи — $36,2 \pm 1,6$ % ($p < 0,01$), на шестые — $62,7 \pm 10,2$ % ($p < 0,01$) и в день смерти — $70,0 \pm 5,6$ % ($p < 0,01$). Объем циркулирующей плазмы соответствовал таковому у выживших, хотя прироста объема плазмы, в отличие от группы выживших, не получили. Восполнение ОЦК у этих больных было крайне затруднительным, и выраженный дефицит ОЦК сохранялся вплоть до дня смерти. Не-

смотря на интенсивную инфузионную и гематрансфузионную терапию, медикаментозную стимуляцию эритропоэза, стабилизировать ОЦК в течение первых 10 суток так и не удалось. Если объем циркулирующей плазмы восстанавливался довольно быстро, вероятно, за счет адекватного введения плазмо- и кровезаменителей, то дефицит эритроцитов оставался большим. Установить причины стойкой анемии нам не удалось. В литературе также нет четких данных по этому вопросу. Этот вопрос требует дальнейшей разработки. Однако, было замечено, что при полном восстановлении функции центральной нервной системы ОЦК удавалось довольно быстро стабилизировать. Анемическая гипоксия, которая является следствием дефицита циркулирующих эритроцитов, безусловно, снижает эффект проводимой терапии, угнетает тканевое дыхание и способствует прогрессированию анаэробного гликолиза.

Коррекция нарушенного гемостаза. Нарушение гемостаза у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой проявляется активацией гемокоагуляции с развитием гиперкоагуляции и синдрома внутрисосудистого свертывания. По данным тромбозаграфии и коагулограммы в 1 сутки установлено состояние гиперкоагуляции с появлением в крови продуктов паракоагуляции у 56%, что указывало на развитие синдрома диссеминированного свертывания. Показатели агрегации эритроцитов и тромбоцитов также подтверждали состояние гиперкоагуляции. У больных, не леченных антикоагулянтами и дезагрегантами состояние гиперкоагуляции и синдрома диссеминированного свертывания сохранялось вплоть до 10 суток. Особенно процесс гиперкоагуляции прогрессировал у погибших больных.

У больных, леченных антикоагулянтами (гепарин интракаротидно и внутримышечно — 20 тыс. ед.) и дезагрегантами (реополиглюкин 400 мл в сутки интракаротидно и аспирин по 4 г в сутки в зонд), удалось предотвратить активацию гемокоагуляции. Это проявилось постепенным нарастанием концентраций фибриногена в крови. Продуктов паракоагуляции у этой группы больных обнаружено не было на протяжении всех дней исследования. По данным тромбозастограммы к 3 суткам даже была умеренно выраженная гипокоагуляция с образованием сгустка нормальной механической резистентности. Агрегационная способность эритроцитов под влиянием лечения уменьшилась почти в 2 раза как у выживших, так и у умерших по сравнению с контрольной группой. Агрегационная способность тромбоцитов также снижалась. Одновременно с этим отмечали повышение числа тромбоцитов в крови. Таким образом, используя в комплексном медикаментозном лечении антикоагулянты, дезагреганты и реологически активные препараты, удалось в раннем послеоперационном периоде предотвратить развитие таких грозных осложнений, как тромбозы, кровотечения, феномен сладжирования эритроцитов, тромбоцитов и синдром рассеянного

внутрисосудистого свертывания, что сыграло положительную роль в улучшении микроциркуляции церебральных сосудов.

ВЫВОДЫ

1. Разработан и внедрен в практику патогенетически обоснованный комплекс интенсивной терапии в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы.

2. Применение длительных интракаротидных инфузий, непосредственное введение лекарственных препаратов в церебральные сосуды позволило провести быструю коррекцию нарушенной церебральной гемодинамики, поддержать на субнормальном уровне тканевой метаболизм мозга, избежать тяжелых нарушений в системе гемостаза.

3. На стороне проведения интракаротидных инфузий быстро купировался сосудистый спазм, снижался сосудистый тонус, стабилизировалась скорость кровотока. К 6—10 суткам происходила нормализация сосудистого тонуса, восстановление эластических свойств церебральных сосудов. Выявлено положительное влияние интракаротидных инфузий на церебральную гемодинамику противоположного полушария.

4. Применяя предложенный комплекс интенсивной терапии, удалось избежать глубокого угнетения тканевого метаболизма. Гликолитические процессы были непродолжительными: на 3—6 сутки послеоперационного периода анаэробное окисление сменялось аэробным. Успешно корригировались и ацидотические процессы: преобладал субкомпенсированный смешанный алкалоз и нормальные показатели артерио-венозной разницы по содержанию и напряжению кислорода.

5. Коррекция объема циркулирующей крови проводилась, в основном, за счет устранения дефицита плазменного объема. Глобулярный дефицит сохранялся в пределах 20—30% длительно и не поддавался коррекции обычными способами (гемотрансфузии, медикаментозная стимуляция эритропоэза).

6. Использование антикоагулянтов, дезагрегантов и реологически активных препаратов позволило предотвратить активацию системы гемостаза; избежать развития гиперкоагуляции, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

7. Получен положительный эффект от применяемой интенсивной терапии. Летальность снизилась с 67 до 32,1%, число жизнеопасных осложнений также уменьшилось: пневмоний — с 59,9 до 26%, менингитов — с 11,1 до 1,2%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Подход к лечению больных с тяжелой черепно-мозговой травмой должен быть системным, патогенетически обоснованным, с учетом всех звеньев патологического процесса.

1. Предложенные и описанные в работе методы интенсивной терапии следует применять в остром послеоперационном периоде у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой, сопровождающейся нарушениями витальных функций.

2. Наряду с общепринятыми способами лечения, с целью улучшения церебральной гемодинамики, тканевого метаболизма мозга и реологических свойств крови целесообразно включать в комплекс лечения длительные интракаротидные инфузии на стороне наибольшего повреждения мозга. Длительные интракаротидные инфузии показаны пострадавшим с открытыми переломами костей черепа, с длительным и массивным сдавлением мозга, с разможепием вещества мозга.

3. Пунктировать и катетеризировать общую сонную артерию следует прямым путем по методу Сельдингера.

4. Инфузионные смеси, вводимые в сонную артерию, должны включать спазмолитики, антикоагулянты, ингибиторы протезаз, глюкокортикоиды, антибиотики.

5. Для предотвращения развития гиперкоагуляции, синдрома ДВС, необходимо с первого послеоперационного дня применять реополиглюкин, гепарин, аспирин.

6. Обязательна адекватная и своевременная коррекция ОЦК, особенно глобулярного объема.

7. С целью контроля эффективности проводимой терапии и определения показаний к применению того или иного метода лечения считаем целесообразным использование следующих электрофизиологических и биохимических методов исследования: реоэнцефалографию, содержание молочной, пировиноградной кислот, общей лактатдегидрогеназы, кислотно-щелочного состояния в притекающей и оттекающей от мозга крови и ликворе, артерио-венозную разницу по содержанию и напряжению кислорода, объем циркулирующей крови, определение в динамике показателей тромбозластограммы, коагулограммы, агрегатограммы.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Нарушение и пути коррекции гемостаза у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. — В кн.: Осложнения анестезии и реанимации, их профилактика и терапия. Тезисы докладов Всероссийской конференции анестезиологов и реаниматологов, г. Ижевск, 1977. — с. 64—66 (соавт. Г. Н. Красовская).

2. Опыт интенсивной терапии послеоперационного периода в многопрофильной клинической больнице. — В кн.: Вопросы неотложной помощи (Тезисы годичной научной конференции больницы скорой медицинской помощи), Свердловск, 1977, с. 176—178 (соавт. В. Г. Васильков, В. И. Быков, Л. К. Чистова).

3. Нарушение гемостаза у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. — В кн.: Новые возможности интенсивной терапии (сборник научных трудов Свердловского государственного медицинского института). Свердловск, 1978, с. 71—76 (соавт. Г. А. Красовская).

4. Опыт лечения больных с тяжелой черепно-мозговой травмой по данным городской травматологической больницы № 36. Вопросы организации и результаты лечения больных с неостложными заболеваниями. Тезисы докладов научной конференции. Свердловск, 1979, с. 110 (соавт. В. В. Большагин, Л. И. Лебедев, О. Г. Попов).

5. Роль эндоскопических исследований в диагностике и лечении больных с сочетанной травмой, осложненной шоком. — В кн.: Клиника, диагностика и лечение сочетанных повреждений, сопровождающихся шоком. Ленинград, 1978, с. 18—20 (соавт. Э. К. Николаев, В. П. Сидоров и др.).

6. Опыт лечения больных с тяжелой черепно-мозговой травмой по данным городской травматологической больницы № 36. Тезисы докладов к научной конференции «Вопросы организации и результаты лечения больных с неостложными заболеваниями». Свердловск, 1979, с. 110—112 (соавт. В. В. Большагин, Л. И. Лебедев, О. Г. Попов).

7. Оценка летальности больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. В кн.: Травматический шок. Актуальные вопросы лечения. Республиканский сборник научных трудов. Ленинград, 1979, с. 47—51 (соавт. К. С. Фетисов, Н. С. Вихрева).

8. Новые возможности реанимации и интенсивной терапии больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. — В кн.: Тезисы докладов II Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов. Красноярск, 1981, с. 152—153 (соавт. Л. И. Лебедев, В. Н. Пастухов, В. П. Кизярева).

9. Некоторые аспекты метаболизма мозга при тяжелой черепно-мозговой травме. — В кн.: Тезисы к докладам II Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов. Красноярск, 1981, с. 116—117 (соавт. Л. И. Лебедев, Н. Н. Дьяконов, В. Н. Пастухов).

10. «Possibilities of intensive therapy of patients with major craniocerebral injuries». Sixth European congress of Anaes—thetiology. London, 8—15 september, 1982, p. 148. (Соавт. Э. К. Николаев, В. В. Большагин).

11. Реанимация и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы. Методические рекомендации, выпущенные по разрешению МЗ РСФСР, 1983 г.

Рационализаторские предложения

1. Способ интенсивной терапии больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. Удостоверение по Свердловскому медицинскому институту № 815 от 29.06.82 г. (соавт. Л. И. Лебедев).

2. Способ лечения больных с тяжелой черепно-мозговой травмой. Удостоверение по Свердловскому медицинскому институту № 816 от 29.05.82 г.

НС 23089 31.03.83 г.

Бумага писчая № 1

Тираж 100

Формат бумаги 60×90¹/₁₆

Гарнитура литературная

Заказ 99

Печать высокая

Объем 1 п. л.