

На правах рукописи

ГРОМОВ

Владимир Сергеевич

**СООТНОШЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И
ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ
ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

14.00.37 – Анестезиология и реаниматология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2008

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», на базе Муниципального учреждения «Городская клиническая больница №40» г.Екатеринбурга.

Научный руководитель

Доктор медицинских наук

Левит Александр Львович

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

Астахов Арнольд Алексеевич

Доктор медицинских наук, профессор

Егоров Владимир Михайлович

Ведущая организация

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург.

Защита диссертации состоится « 24 » декабря 2008 г. в 10 часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.01, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3, в зале Учёного совета.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава (620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, 17), а с авторефератом на сайте академии www.usma.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2008 года.

Ученый секретарь совета по защите
докторских диссертации
доктор медицинских наук, профессор

Руднов В.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Развитие научных представлений о патогенезе острой церебральной недостаточности способствует созданию протоколов терапии, направленных на профилактику развития нейропатологического синдрома. При этом поддержание адекватной церебральной перфузии является важным компонентом комплексной системы церебральной защиты от внутричерепной гипертензии (А.А.Белкин и соавт.,2006).

Увеличенное внутричерепное давление может быть результатом диффузного или локального повреждения мозга. Массивное повреждение мозга, мозговой отёк и гидроцефалия – являются самыми частыми причинами внутричерепной гипертензии (С. Vtnesch., 2001).

Когда внутричерепная гипертензия превышает компенсаторные возможности системы кровообращения, мозговой кровоток падает и развивается ишемическая гипоксия мозга (М. Самуэльс и соавт.,1997).

Краниоспинальный комплайнс позволяет внутричерепному давлению оставаться в нормальном диапазоне. Увеличение внутричерепного объема сопровождается снижением краниоспинального комплайнса и даже небольшое дальнейшее увеличение внутричерепного объема может заканчиваться драматическим увеличением внутричерепного давления. Прямые последствия увеличения внутричерепного давления включают глобальную ишемию, связанную с низким церебральным перфузионным давлением и дислокацию мозговой ткани. Поэтому, по мере истощения резерва краниоспинального комплайнса эффективное церебральное перфузионное давление обеспечивается за счет повышения системного давления, что позволяет преодолевать возросшее периферическое сопротивление кровотоку (А.А.Белкин и соавт.,2006).

В неповрежденном мозге, мозговой кровоток благодаря ауторегуляции поддерживается в широком диапазоне церебрального перфузионного давления.

Ауторегуляция мозгового кровотока определяется, как способность мозга поддерживать мозговой кровоток относительно постоянным, несмотря на изменения церебрального перфузионного давления. Нарушение этого механизма ауторегуляции даже после умеренного повреждения мозга приводит к неблагоприятному исходу в результате перфузионно обусловленного вторичного инсульта (R.Hlatky и соавт.,2002, J.M. Lam,1997).

Таким образом, проблема адекватного гемодинамического обеспечения мозга у больных с внутричерепной гипертензией и сосудистой патологией головного мозга представляется особенно важной. В связи с этим экстренное восстановление и поддержание оксигенации и перфузии головного мозга является одной из приоритетных задач интенсивной терапии (А.А.Потапов, 1998).

Несмотря на большое количество публикаций, в литературе нет данных об эффективности повышения среднего артериального давления (САД) и сердечного выброса (СВ), как компонентов системы церебральной защиты у больных с разным уровнем внутричерепной гипертензии, а также о возможностях такой компенсации. Изучению этих нерешенных вопросов и посвящено настоящее исследование.

Цель работы

Выявить взаимоотношения центральной и церебральной гемодинамики у больных с разной степенью выраженности внутричерепной гипертензии и пути регуляции церебрального перфузионного давления.

Задачи исследования

1. Выяснить роль церебрального перфузионного давления как компонента церебральной защиты при различных уровнях внутричерепной гипертензии.
2. Оценить влияние изменений показателей центральной гемодинамики на мозговой кровоток у больных с разной степенью выраженности внутричерепной гипертензии.

3. Оценить влияние симпатомиметических препаратов на мозговой кровоток, церебральное перфузионное и внутричерепное давление у больных с разной степенью выраженности внутричерепной гипертензии.

Научная новизна

1. Определена роль повышения церебрального перфузионного давления как компонента церебральной защиты при разной степени выраженности внутричерепной гипертензии.

2. Впервые показано, что для сохранения адекватного церебрального перфузионного давления в условиях внутричерепной гипертензии повышение среднего артериального давления является гетерогенным процессом.

Первый этап – это централизация кровообращения, когда за счет повышения общего периферического сосудистого сопротивления кровотока перераспределяется в сердце, почки, мозг.

Второй этап – это увеличение сердечного индекса, необходимого для поддержания диастолической составляющей мозгового кровотока, когда собственная ауторегуляция уже исчерпана.

3. Впервые доказаны различия взаимосвязи изменений показателей центральной гемодинамики и мозгового кровотока при использовании различных симпатомиметиков у больных с разной степенью внутричерепной гипертензии.

Практическая значимость

1. Показана необходимость мониторинга центральной и церебральной гемодинамики у больных с внутричерепной гипертензией.

2. Выявлена степень внутричерепной гипертензии, при достижении которой увеличение минутного объема кровообращения не приводит к увеличению мозгового кровотока.

3. На основании проведенных исследований разработан оптимальный алгоритм применения симпатомиметических препаратов в зависимости от исходной степени внутричерепной гипертензии.

Положения выносимые на защиту

1. Влияние центральной на церебральную гемодинамику имеет место только у больных с ВЧГ при нарушении церебральной ауторегуляции.

2. Характер взаимосвязи изменения показателей центральной гемодинамики и мозгового кровотока при применении симпатомиметиков обусловлен наличием внутричерепной гипертензии и зависят от степени ее выраженности.

3. Компенсаторная роль повышения церебрального перфузионного давления, как компонента церебральной защиты ограничена степенью внутричерепной гипертензии.

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в практику интенсивной терапии критических состояний в отделениях анестезиологии и реанимации МУ «Городская клиническая больница №40» и Государственное учреждение здравоохранения Свердловская областная клиническая больница № 1.

Апробация работы

Результаты работы доложены на заседаниях проблемной комиссии по анестезиологии и реаниматологии УГМА в 2008г, на конференции молодых ученых Городской клинической больницы №40 г. Екатеринбурга, на областном обществе анестезиологов – реаниматологов (Екатеринбург, 2008), на научно практической конференции молодых ученых (Екатеринбург, 2008).

Объем и структура диссертации

Содержание диссертации изложено на 95 листах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, указателя использованной литературы. Работа иллюстрирована 18-ю таблицами и 7-ю рисунками.

Содержание работы

Первая глава. Представленный в ней обзор отечественной и зарубежной литературы свидетельствует, что внутричерепная гипертензия (ВЧГ) вне зависимости от ее этиологии во многом определяет течение и исход церебральной недостаточности. Поэтому обоснованность мероприятий направленных на сдерживание прогрессирования внутричерепной гипертензии занимает центральное место в современных протоколах интенсивной терапии острой церебральной недостаточности. Одним из основных механизмов реализации компенсаторных процессов является состояние системной гемодинамики, в частности церебральное перфузионное давление. Углубленное изучение взаимосвязи изменения показателей системной гемодинамики и мозгового кровотока при разной степени выраженности внутричерепной гипертензии позволит наиболее эффективно реализовывать методы интенсивной терапии ВЧГ. В то же время вопросы регуляции мозгового кровотока у больных с различной степенью выраженности ВЧГ требуют дальнейшего изучения.

Во второй главе дается клиническая характеристика больных и методов исследования. Исследование проводилось в отделении нейроренанимации Уральского межобластного центра микронейрохирургии Городской клинической больницы №40 (Екатеринбург) в период с 2004 по 2006 гг. После разрешения Этического комитета больницы в исследование были включены 53 пациента с острой церебральной недостаточностью и внутричерепной гипертензией, мужчин 57% , женщин 43% в возрасте от 20 до 75 лет, медиана 49,6. Критерии включения в исследование: наличие структурного повреждения подтвержденными данными КТ или МРТ, обязательный контроль ВЧД (установка датчика для измерения ВЧД), отсутствие гиповолемии (ЦВД не ниже 5 см.водн.ст.), проведение ИВЛ. Критерии исключения: возраст старше 75-ти лет, гиповолемия (ЦВД ниже 5 см.водн.ст.), как фактор возможной провокации гипоперфузии тканей при управляемой артериальной гипертензии, наличие декомпенсированной сердечно-сосудистой недостаточности. Наличие

критериев включения в исследования оценивались ежедневно у всех больных. Больные включались в исследования с дополнительной рандомизацией на группы в день соответствия всем критериям. Фиксировались инициалы, пол, возраст больного, диагноз, дата начала заболевания, дата поступления в ОАР, дата начала и вид ИВЛ. Основное число исследований проводилось у пациентов с уровнем сознания по Glasgow от 6 до 8 баллов, нуждающихся в мониторинге ВЧД для принятия решений по ведению больных. Продолжительность лечения в реанимации составила от 14 до 95 дней, медиана 21,5 дней. Летальность составила 61% (ДИ 49%; 72%). Высокую летальность в группе обеспечивал высокий процент больных с геморрагическим инсультом (субарахноидальное кровоизлияние 24%, внутримозговая гематома 27%), осложнённым гипертензионно-гидроцефальным или дислокационным синдромом. Распределение по возрасту и нозологическим формам представлено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение больных по возрасту и нозологическим формам

Возраст Формы	Возраст (годы)					Кол-во больных	%
	18-30	31-40	41-50	51-60	Более 60		
Субарахноидальное кровоизлияние	1	4	6	4	-	15	28
Внутримозговое кровоизлияние	1	1	3	6	3	14	26
Удаление в/м гематомы с отеком г/м	-	2	1	2	2	7	13
Ишемический инфаркт	-	2	2	1	-	5	10
Черепно-мозговая травма	1	3	1	-	-	5	10
Опухоли г/м	-	-	4	1	2	7	13
Всего	3	10	15	14	7	53	100

Клиническое течение у всех больных сопровождалось развитием синдрома острой церебральной недостаточности, обусловленного наличием очагового повреждения и разной степени выраженности внутричерепной гипертензии. На момент исследования оценка по шкале комы Глазго у всех обследуемых пациентов составляла: 4-5 баллов у 7 больных (14%), 6-8 баллов у 25 больных (51%), 9-10 баллов у 6 больных (12%), 11-12 баллов у 11 больных (23%).

Всем больным проведено синхронное исследование центральной и церебральной гемодинамики на фоне применения симпатомиметиков для поддержания адекватного церебрального перфузионного давления.

Центральная гемодинамика исследовалась, термодилуционным методом (Termodilution balloon catheter «Corodyn TD», монитор «Elecath СОС-5000»). Транскраниальная доплерография осуществлялась в режиме мониторинга при инсонации средней мозговой артерии (Nicolet, Companion «Legenda ws 20»). Для поддержания церебральной гемодинамики использовались: 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 5-7 мкг/кг/мин с шагом 0,1 мкг/кг/мин до повышения среднего артериального давления на 30% от исходного.

Анализировались показатели центральной гемодинамики: среднее артериальное давление (САД), сердечный выброс (СВ), сердечный индекс (СИ), индекс периферического сосудистого сопротивления (ИПСС), давление в легочной артерии (ДЛА), давление заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) и доплерографических параметров церебрального кровообращения: линейная скорость мозгового кровотока (V_m), пульсационный индекс (P_i), коэффициент овершута (КО), R_i – резистивный индекс.

Проведение исследования включало два этапа:

1-й этап – синхронно регистрировались показатели центральной гемодинамики (САД, СВ, СИ, ИПСС, ДЛА, ДЗЛА) и доплерографических параметров мозгового кровотока: V_m , P_i , КО, R_i - в исходном состоянии.

2-й этап – регистрировались изменения показателей центральной гемодинамики и мозгового кровотока после проведения инфузии симпатомиметического препарата с повышением САД на 30% от исходного.

Центральная и церебральная гемодинамика исследовалась у всех 53 больных при наличии ВЧГ и у 17 (контрольная группа) из 53 больных после нормализации ВЧД. Для выявления основных закономерностей взаимного влияния изменений показателей центральной и церебральной гемодинамики

все больные (53 пациента) были разделены на три группы в зависимости от исходного уровня внутричерепной гипертензии (табл. 2).

Такое разделение представляется целесообразным, поскольку раскрывает характер изменений центральной и церебральной гемодинамики в зависимости

Таблица 2. Распределение больных в зависимости от исходного уровня ВЧД и нозологических форм.

Кол-во больных Формы	Распределение больных по уровню ВЧД			Кол-во больных	%
	группа 1 ВЧД 15-20 ммHg	группа 2 ВЧД 21-30 ммHg	группа 3 ВЧД>30 ммHg		
Субарахноидальное кровоизлияние	6	4	5	15	28
Внутричерепное кровоизлияние	3	5	6	14	27
Удаление в/м гематомы с отеком г/м	3	2	2	7	13
Ишемический инфаркт	2	3	-	5	9
Черепно-мозговая травма	1	2	2	5	9
Опухоли г/м	3	3	1	7	14
Всего	18	19	16	53	100

от сохранности церебрально-сосудистых ауторегуляторных и компенсаторных механизмов. Чтобы исследовать связь между изменениями показателей системной и церебральной гемодинамики с церебральной ауторегуляцией, нами был использован индекс церебральной перфузионной регуляции – "ИПР". Этот индекс является коэффициентом корреляции между изменениями показателей среднего артериального давления и скоростью мозгового кровотока (М.Сzosnyka, 1999., S.K.Piechnik,2003). Для количественного выражения соотношений между изменениями среднего артериального давления и внутричерепного давления мы использовали коэффициент корреляции Спирмена (E.W. Lang и соавт.,2003). Дополнительно для оценки церебральной ауторегуляции при проведении ТКДГ проводился каротидный компрессионный тест (ККТ) для определения коэффициента овершута (КО), отражающего реакцию пиаально-капиллярной системы на резкое снижение перфузии мозга при компрессии общей сонной артерии и рефлекторную гиперемию после декомпрессии (резерв дилатации).

Для статистического анализа данных

использовались программы «SPSS 13.0 » (SPSS Inc.), «MedCalc Version 9.2.0.0.»(автор Frank Schoonjans), «Primer of Biostatistics 4.03» (автор S. A. Glantz). Все количественные признаки тестировались на соответствие их нормальному распределению критерием Шапиро-Уилка. Параметрические данные описаны в виде среднего и, через знак «плюс-минус», стандартного квадратичного отклонения. Непараметрические данные представлены в виде медианы и в скобках границы межквартильного интервала. Сравнительный анализ непараметрических количественных признаков проводился с помощью критериев Манна-Уитни и Уилкоксона. Для всех сравнений ошибка первого рода (α) устанавливалась равной 0,05. нулевая гипотеза об отсутствии различий между группами отвергалась, если вероятность ошибки (p) отклонить эту нулевую гипотезу не превышала 0,05. Корреляционный анализ проводился с использованием критерия ранговой корреляции Спирмена.

В третьей главе оценивались изменения показателей центральной и церебральной гемодинамики в ответ на применение симпатомиметиков у 53-х больных при наличии ВЧГ и у 17 из этих 53-х больных после нормализации ВЧД (контрольная группа). Полученные данные свидетельствуют о том, что только у больных с ВЧГ отмечалось достоверное влияние изменения параметров центральной гемодинамики на мозговой кровоток (табл. 3).

Таблица 3. Показатели центральной и церебральной гемодинамики до и после индуцированной гипертензии у больных с ВЧГ >15мм.рт.ст.

Параметр	Основные параметры.		Значимость
	До n=53	После n=53	
Vm	62 (37; 88,5)	76 (53,7; 110)	<0,0001
Pi	0,9 (0,7;1,2)	0,92 (0,76;1,2)	0,24
Ri	0,55 (0,48; 0,65)	0,57 (0,49;0,66)	0,2
КО	1,13 (1,1;1,17)	1,12 (1,1;1,16)	0,45
ЦПД	63 (46,5; 80)	89 (71;102)	<0,0001
СИ	3,3 (2,9; 3,9)	4,0 (3,5; 5,1)	<0,0001
ИПСС	480,4 (398,17;664,82)	586,6 (462,62; 763)	<0,0001
САД	92 (80,5; 106,25)	129 (110;135)	<0,0001
ДЗЛА	8.0 (6,0;10,2)	12 (9; 16)	< 0,0001

ЦВД	4 (2; 6)	6 (4; 7)	< 0,0001
ВЧД	26 (20 ;36,2)	30 (21,7; 49)	< 0,0001

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

Представленные в таблице 3 данные свидетельствуют о том, что повышение САД, СИ, ИПСС приводило к достоверному увеличению средней линейной скорости мозгового кровотока (V_m). При этом изменения КО, R_i и P_i были статистически не значимы. Несмотря на повышение САД на 30%, его уровень во всех случаях был значительно ниже верхнего предела для регуляции мозгового кровотока по давлению.

У больных без ВЧГ, несмотря на достоверное изменение параметров центральной гемодинамики, мозговой кровотока значимо не менялся (табл.4).

Таблица 4. Показатели центральной и церебральной гемодинамики до и после индуцированной гипертензии у больных после нормализации ВЧД.

Параметр	Основные параметры.		P по Wilcoxon
	До n=17	После n=17	
V_m	70 (63,5; 85)	71(62,25; 87,25)	>0,2
P_i	0,76 (0,61; 0,85)	0,8 (0,8; 0,99)	< 0,05
R_i	0,52 (0,44; 0,54)	0,52 (0,45; 0,57)	>0,2
КО	1,3 (1,28; 1,3)	1,28 (1,25; 1,32)	>0,2
ЦПД	88 (73,5; 95)	114 (103,75; 122)	< 0,01
СИ	3,5 (2,9; 4)	4,5 (3,7; 5,12)	< 0,01
ИПСС	550 (468,5; 739,6)	572 (415,1; 681)	< 0,05
САД	94 (82,5; 103,5)	123 (114,75; 132,75)	< 0,01
ДЗЛА	8 (5,75; 8,25)	11 (9; 12)	< 0,01
ЦВД	3 (2; 5,2)	5,11 (4; 6)	< 0,01
ВЧД	10 (7,7; 11)	9 (8; 11)	>0,2

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

Чтобы исследовать соотношение между изменениями показателей центральной и церебральной гемодинамики, нами были определены коэффициенты корреляции между изменениями этих показателей (табл.5).

Повышение под влиянием симпатомиметиков показателей центральной и церебральной гемодинамики: увеличение САД с 92 (80,5; 106,25) до 129

(110;135), сердечного индекса с 3,3 (2,9; 3,9) до 4,0 (3,5; 5,1) и ЦПД с 63 (46,5; 80) до 89 (71;102) коррелировали с увеличением с 62 (37; 88,5) до 76 (53,7; 110) средней линейной скорости по среднемозговой артерии ($r = 0,725$ $p = 0,0066$), ($r = 0,37$ $p = 0,008$) и ($r = 0,52$ $p = 0,0001$), соответственно. Таким образом, было выявлено, что ЛСК(V_m) по СМА линейно зависит от САД, СИ и ЦПД.

Таблица 5. Корреляционная зависимость между показателями центральной и церебральной гемодинамики у больных с ВЧГ.

	ΔДЗЛА		ΔСИ		ΔИПСС		ΔСАД		ΔЦПД	
	г	р	г	р	R	р	г	р	г	р
Δ V_m n=53	0,08	0,527	0,37	0,008	0,103	0,458	0,725	0,0066	0,52	0,0001
Δ Pi n=53	-0,053	0,703	-0,084	0,543	0,183	0,186	-0,08	0,563	-0,25	0,066
Δ Ri n=53	-0,071	0,62	0,062	0,662	-0,06	0,676	-0,039	0,786	-0,077	0,58
Δ КО n=53	0,192	0,189	-0,17	0,244	0,11	0,42	-0,29	0,04	-0,084	0,564
Δ ЦПД n=53	0,084	0,546	0,383	0,006	0,23	0,09	0,69	0,0001		
Δ ИПСС n=53	0,042	0,762	-0,266	0,055			0,33	0,016	0,23	0,093
Δ САД n=53	-0,161	0,246	0,378	0,006	0,33	0,016			0,69	0,0001

Чтобы исследовать связь изменений показателей центральной и церебральной гемодинамики с церебральной ауторегуляцией были рассчитаны (табл.6) значения индекса церебральной перфузионной регуляции.

Таблица 6. Показатели церебрального кровотока и ИПР на фоне инфузии симпатомиметиков.

Показатель	Больные с ВЧГ (n=53)		Больные без ВЧГ (n=17)	
	Исходно	После	Исходно	После
САД	92 (80,5; 106,25)	129 * (110;135)	94 (82,5; 103,5)	123* (114,75; 132,75)
V_m	62 (37; 88,5)	76 (53,7; 110)*	70 (63,5; 85)	71(62,25; 87,25)
КО	1,13 (1,1;1,17)	1,12 (1,1;1,16)	1,3 (1,28; 1,3)	1,28 (1,25; 1,32)
ИПР	0,725 *		0,18	

* Отличие от исходных значений при $p < 0,05$

Расчетное значение ИПР у больных с ВЧГ составило $\approx 0,725$. По данным М.Сzosnyka, 1999., S.K.Piechnik, 2003, у больных без ВЧГ величина ИПР составляет 0,21 – 0,18, а диапазон «нормальных» значений КО, свидетельствующих о сохраненной ауторегуляции, лежит в пределах от 1.23 до 1.54. При наличии ВЧГ и нарушении ауторегуляции величина ИПР возрастает до 0,43-0.5(М. Czosnyka, 2004), а значения КО становится менее 1,2. Полученные нами данные показывают, что достоверное влияние центральной на церебральную гемодинамику имеет место только у больных с ВЧГ при нарушении церебральной ауторегуляции. Нормализация ВЧД приводит к восстановлению нормальных показателей ауторегуляции. При этом, мозговой кровоток значимо не изменялся, несмотря на достоверные изменения параметров центральной гемодинамики (табл.6). Значения показателей индекса церебральной перфузионной регуляции и коэффициента овершута подтверждают наличие нарушенной церебральной ауторегуляции у больных с острой церебральной недостаточностью и внутричерепной гипертензией. При этом мы не получили достоверных различий влияния изменения САД и СИ на ВЧД ($P=0,13$; $P=0,31$), но выявили обратную зависимость между изменениями ЦПД и ВЧД ($r = -0,432$ $p = 0,002$).

Четвертая глава посвящена выявлению основных закономерностей взаимного влияния изменений показателей центральной и церебральной гемодинамики. Изменения показателей центральной и церебральной гемодинамики в ответ на применение симпатомиметиков у больных с уровнем ВЧД от 15-25 мм.рт.ст. (первая группа) представлены в таблице 7.

Таблица 7. Показатели центральной и церебральной гемодинамики до и после индуцированной гипертензии у больных с ВЧД 15-25 мм рт.ст.

Параметр	Основные параметры.		<i>P no Wilcoxon</i>
	До n=18	После n=18	
Vm	67,5 (51,5; 102)	92,5(65,5; 118)	$< 0,01$
Pi	0,79 (0,62; 0,91)	0,79 (0,67; 0,93)	$> 0,2$
Ri	0,53 (0,45; 0,57)	0,52 (0,46; 0,59)	$> 0,2$
КО	1,15 (1,11; 1,17)	1,14 (1,1; 1,19)	$> 0,2$
ЦПД	77,5 (56; 95)	103,5 (88; 115)	$< 0,01$

СИ	3,2 (2,45; 4,45)	4 (3,05; 5,05)	< 0,01
ИПСС	557,2 (341,1; 828,05)	620,25 (402,6; 904,7)	< 0,01
САД	93,5 (74; 113)	118 (99,5; 134,5)	< 0,01
ДЗЛА	7,5 (5,5; 15)	13,5 (9; 18,5)	< 0,01
ЦВД	3,5 (2; 6)	6 (3,5; 7)	< 0,01
ВЧД	19 (18; 21,5)	19 (17,5; 22)	< 0,1

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

В этой группе увеличение линейной скорости мозгового кровотока (V_m) с 67,5 (51,5; 102) до 92,5 (65,5; 118) достоверно коррелировало с увеличением ИПСС с 557,2 (341,1; 828,05) до 620,25 (402,6; 904,7) ($r_s = 0,566$ $p = 0,02$). (табл 8)

Таблица 8. Корреляционная зависимость между показателями системной и церебральной гемодинамики по Спирмену у больных с уровнем ВЧД от 15-25 мм.рт.ст.

	ΔДЗЛА		Δ СИ		Δ ИПСС		Δ САД		Δ ЦПД	
	г	р	г	р	г	р	г	р	г	р
Δ V_m n=18	0,001	0,997	-0,056	0,816	0,566	0,02	0,456	0,06	0,431	0,076
Δ P_i n=18	0,271	0,264	-0,093	0,701	-0,195	0,422	-0,494	0,042	-0,510	0,036
Δ R_i n=18	0,016	0,948	0,392	0,116	-0,198	0,429	-0,009	0,973	0,051	0,838
Δ КО n=18	-0,041	0,873	-0,503	0,052	0,481	0,062	0,380	0,141	0,389	0,132
Δ ЦПД n=18	-0,046	0,851	-0,079	0,746	0,605	0,013	0,98	0,0001		
Δ ИПСС n=18	0,01	0,966	-0,354	0,144			0,616	0,011	0,605	0,013
Δ САД n=18	-0,12	0,621	-0,176	0,468					0,98	0,0001

При этом нами не было получено достоверной связи увеличения линейной скорости мозгового кровотока с увеличением СИ ($r_s = -0,056$ $p = 0,816$) и САД ($r_s = 0,456$ $p = 0,06$). В то же время увеличение ЦПД с 77,5 (56;95) до 103,5 (88;115) достоверно коррелировало с увеличением САД с 93,5 (74;113) до 118(99,5;134,5) ($r_s = 0,98$ $p = 0,0001$) и увеличением ИПСС ($r_s = 0,605$ $p =$

0,013). При этом изменение САД было достоверно связано с изменением ИПСС ($r_s = 0,616$ $p = 0,011$). Использование симпатомиметиков в этой группе приводило к увеличению мозгового кровотока за счет повышения периферического сопротивления и увеличения венозного возврата к сердцу. По-видимому, на начальном этапе повышения внутричерепного давления (15-25 мм.рт.ст.) увеличение общего периферического сосудистого сопротивления противодействует возросшему периферическому сопротивлению церебральных сосудов, не за счет повышения давления, а за счет относительного увеличения объема циркулирующей крови.

Увеличение ОЦК приводит к объемной дилатации церебральных сосудов, сдавленных в связи с отеком головного мозга. Так объемное воздействие на церебральные сосуды преодолевает экстравазальную компрессию и частично тормозит падение церебрального перфузионного давления на начальном этапе повышения ВЧД. Препаратом выбора для достижения желаемого уровня общего периферического сосудистого сопротивления является мезатон.

Изменения показателей центральной и церебральной гемодинамики у больных с уровнем ВЧД от 26-35 мм.рт.ст.(вторая группа) в ответ на применение симпатомиметиков представлены в таблице 9. У пациентов уровнем ВЧД от 26 до 35 мм рт.ст. (табл.9,10) при использовании симпатомиметиков также получено достоверное увеличение скорости мозгового кровотока (V_m). При этом увеличение средней линейной скорости по средней мозговой артерии с 62,5 (41,5;91) до 90,5 (65;121,5) коррелировало с увеличением СИ с 3,4 (2,8;4,07) до 4,3 (3,8;5,52) ($r_s = 0,612$ $p = 0,009$).

Таблица 9. Показатели центральной и церебральной гемодинамики до и после индуцированной гипертензии у больных с ВЧД 26-35 мм рт.ст.

Параметр	Основные параметры.		<i>P no Wilcoxon</i>
	До n=19	После n=19	
V_m	62,5 (41,5; 91)	90,5(65; 121,5)	$< 0,01$
P_i	1,01 (0,66; 1,5)	1,91 (0,74; 1,25)	$> 0,2$
R_i	0,62 (0,54; 0,67)	0,6 (0,54; 0,69)	$> 0,2$
КО	1,11 (1,91; 1,17)	1,12 (1,92; 1,15)	$> 0,2$
ЦПД	54,5 (36,5; 73)	91,5 (70; 96,5)	$< 0,01$

СИ	3,4 (2,8; 4,07)	4,3 (3,8; 5,52)	< 0,01
ИПСС	459,2 (424,9; 508,07)	493,2 (473,8; 593,3)	< 0,01
САД	86 (77,5; 103,75)	125 (113,25; 132)	< 0,01
ДЗЛА	8 (6; 9,75)	11 (10; 17,25)	< 0,01
ЦВД	3 (2; 5,5)	6 (4; 7)	< 0,01
ВЧД	26 (26;28,5)	30 (27;31,5)	< 0,01

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

При сравнении изменений САД с Vm ($r_s = 0,379$ $p = 0,108$) и ОПСС с Vm ($r_s = -0,245$ $p = 0,299$) мы не получили достоверных корреляций. Также оказалось, что увеличение ЦПД с 54,5 (36,5;73) до 91,5 (70;96,5) достоверно коррелировало с увеличением САД с 86 (77,5;103,75) до 125(113,25;132) ($r_s = 0,974$ $p = 0,0001$) и увеличением СИ ($r_s = 0,497$ $p = 0,035$). При этом изменение САД было достоверно связано с изменением СИ ($r_s = 0,542$ $p = 0,021$).

Таблица 10. Корреляционная зависимость между показателями центральной и церебральной гемодинамики по Спирмену у больных с уровнем ВЧД от 26-35 мм.рт.ст.

	ΔДЗЛА		Δ СИ		Δ ИПСС		Δ САД		Δ ЦПД	
	г	р	г	р	г	р	г	р	г	р
Δ Vm n=19	-0,225	0,340	0,612	0,009	-0,245	0,299	0,379	0,108	0,441	0,054
Δ Pi n=19	0,147	0,533	0,447	0,058	0,215	0,363	0,031	0,894	0,059	0,797
Δ Ri n=19	-0,163	0,528	0,182	0,48	0,069	0,788	0,297	0,251	0,343	0,170
Δ КО n=19	-0,163	0,543	-0,207	0,438	-0,331	0,215	-0,04	0,888	-0,081	0,753
Δ ЦПД n=19	0,320	0,175	0,497	0,035	0,154	0,514	0,974	0,0001		
Δ ИПСС n=16	0,328	0,163	-0,058	0,806			0,114	0,630	0,263	0,265
Δ САД n=19	0,294	0,212	0,542	0,021						

Полученные нами данные позволяют предположить, что в данном диапазоне внутричерепного давления для повышения церебрального перфузионного давления и преодоления прогрессирующей экстравазальной компрессии не достаточно увеличения только объемной нагрузки, необходимо также и повышение сердечного индекса. Данное изменение взаимоотношений параметров гемодинамики мы объяснили исходя из модели «Windkessel», что в условиях умеренной внутричерепной гипертензии, когда ауторегуляция мозгового кровотока предельно напряжена и централизация кровообращения недостаточно эффективна, увеличение сердечного выброса обеспечивает поддержку систолической компоненты церебрального перфузионного давления.

При этом реализуется положительный инотропный эффект адреналина или допмина. Изменения показателей центральной и церебральной гемодинамики у больных с уровнем ВЧД выше 35 мм.рт.ст.(третья группа) в ответ на применение симпатомиметиков представлены в таблице 11.

Таблица 11. Показатели центральной и церебральной гемодинамики до и после индуцированной гипертензии у больных с уровнем ВЧД выше 30 мм рт ст.

Параметр	Основные параметры.		<i>P no Wilcoxon</i>
	До n=16	После n=16	
Vm	37 (35,25; 67,75)	46(38,25; 70,75)	< 0,2
Pi	0,98 (0,77; 1,5)	1,28 (0,96; 1,67)	< 0,05
Ri	0,61 (0,54; 0,78)	0,66 (0,56; 0,8)	< 0,2
КО	1,12 (1,1; 1,16)	1,11 (1,07; 1,13)	< 0,2
ЦПД	50,5 (41,5; 67,5)	69,5 (61; 81)	< 0,01
СИ	3,35 (3,05; 3,7)	4,0 (3,5; 4,7)	< 0,01
ИПСС	588,15 (354,55; 738,9)	657,15 (477,2; 748)	< 0,01
САД	96,5 (86,5; 106,5)	131 (126; 139)	< 0,01
ДЗЛА	8,5 (6; 11)	11 (8,5; 15,5)	< 0,01
ЦВД	5 (3,25; 7)	7 (5,25; 8,75)	< 0,01
ВЧД	40 (37;46,5)	59 (52;68)	< 0,01

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

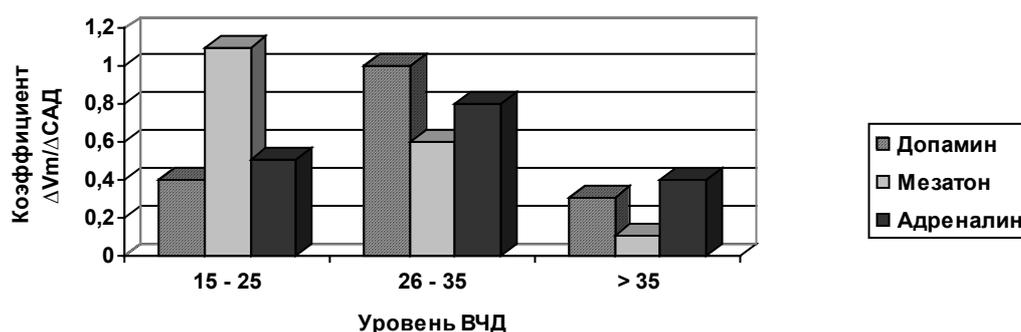
У пациентов с уровнем ВЧД выше 35 мм рт.ст.(табл.11,12) при использовании симпатомиметиков отмечена сильная прямая связь между изменениями ИПСС и P_i ($r_s = 0,561$; $p = 0,03$), что может свидетельствовать о полной утрате ауторегуляции мозгового кровообращения. При этом увеличение ЦПД с 50,5 (41,5; 67,5) до 69,5(61;81) приводило к росту ВЧД с 40 (37;46,5) до 59 (52;68) без достоверного изменения линейной скорости мозгового кровотока.

Таблица 12.Корреляционная зависимость между показателями центральной и церебральной гемодинамики по Спирмену у больных с уровнем ВЧД выше 35 мм. Рт.ст.

	ΔДЗЛА		Δ СИ		Δ ИПСС		Δ САД		Δ ЦПД	
	г	р	г	р	г	р	г	р	г	р
Δ Vm n=16	0,211	0,415	0,108	0,677	-0,158	0,540	-0,285	0,270	-0,162	0,530
Δ Pi n=16	-0,489	0,058	-0,250	0,333	0,561	0,03	0,283	0,274	0,035	0,893
Δ Ri n=16	- 0,297	0,250	0,314	0,224	-0,244	0,345	0,211	0,413	0,321	0,214
Δ КО n=16	0,03	0,907	-0,638	0,014	0,299	0,246	-0,556	0,031	-0,761	0,003
Δ ЦПД n=16	-0,191	0,459	0,685	0,008	-0,031	0,905	0,760	0,003		
Δ ИПСС n=16	-0,227	0,380	-0,379	0,149			0,155	0,548	-0,031	0,905
Δ САД n=16	-0,508	0,049	0,459	0,076	0,155	0,548				

Сравнительный анализ влияния разных симпатомиметических средств на скоростные характеристики мозгового кровотока по данным ТКДГ представлен на рисунке 1.

Рисунок 1. Сравнительная характеристика изменения линейной скорости мозгового кровотока по показателю $\Delta Vm/\Delta САД$



Для возможности сопоставления влияния препаратов на скоростные характеристики мозгового кровотока их сравнивали в равных гипертензивных дозах. Поэтому, можно считать, что наибольшее значение показателя $\Delta V_m / \Delta \text{САД}$ должно соответствовать максимальному приросту мозгового кровотока. При ВЧД 15-25 мм.рт.ст. максимальный прирост линейной скорости мозгового кровотока ($\Delta V_m / \Delta \text{САД}$) отмечался при использовании мезатона - 1,1(0,8;1,2). При ВЧД 26-35 мм.рт.ст. максимальный прирост линейной скорости мозгового кровотока отмечался при применении допамина - 1 (0,9;1,22). При тяжелой ВЧГ (больше 36 мм.рт.ст.) достоверного прироста скорости мозгового кровотока не отмечалось, что связано с истощением сосудистого церебрального комплайенса при нарастании ВЧД.

ВЫВОДЫ

1. Компенсаторная роль увеличения путем симпатомиметической стимуляции церебрального перфузионного давления как компонента системы церебральной защиты при различных уровнях внутричерепной гипертензии реализуется при уровне внутричерепного давления от 15-35мм Нг сначала

повышением общего периферического сопротивления, а затем сердечного индекса, но исчерпывается при ВЧД выше 35ммHg.

2. Влияние центральной на церебральную гемодинамику зависит от степени выраженности внутричерепной гипертензии. При внутричерепном давлении от 15-25 мм.рт.ст. увеличение линейной скорости мозгового кровотока достоверно коррелировало с увеличением общего периферического сосудистого сопротивления. При внутричерепном давлении от 26-35 мм.рт.ст. увеличение линейной скорости мозгового кровотока коррелировало с увеличением сердечного индекса. При внутричерепном давлении выше 35 мм.рт.ст. изменения центральной гемодинамики не влияли на мозговой кровоток.

3. Влияние симпатомиметиков на мозговой кровоток зависит от степени выраженности внутричерепной гипертензии. Симпатомиметики увеличивают церебральное перфузионное давление и мозговой кровоток при уровне внутричерепной гипертензии до 35 мм.рт.ст. При дальнейшем прогрессировании внутричерепной гипертензии (выше 35 мм.рт.ст.) повышение церебрального перфузионного давления сопровождается еще большим ростом внутричерепного давления и не приводит к увеличению мозгового кровотока.

Практические рекомендации:

1. При проведении интенсивной терапии у больных с острой церебральной недостаточностью и внутричерепной гипертензией кроме контроля ВЧД, необходим мониторинг центральной и церебральной гемодинамики.

2. Применение симпатомиметиков следует начинать только после восполнения объема циркулирующей крови.

3. У больных с уровнем внутричерепного давления до 25 ммHg предпочтение следует отдавать мезатону в дозе 0,2-0,5 мкг/кг/мин. У больных с уровнем внутричерепного давления от 26 до 35 ммHg предпочтение следует отдавать препаратам повышающим сердечный выброс: допамин в дозе 3-5 мкг/кг/мин или адреналин в дозе 0,1-0,4 мкг/кг/мин

4. У больных с уровнем внутричерепного давления выше 35ммHg., предпочтение следует отдавать хирургическим методам декомпрессии. При невозможности их применения для увеличения церебрального перфузионного давления необходимо комбинировать допамин в дозах более 5 мкг\кг\мин и мезатон в дозах более 0,5 мкг\кг\мин, а при их неэффективности адреналин в дозах превышающих 0,4 мкг/кг/мин.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.

1. Влияние симпатомиметиков на системную и церебральную гемодинамику у больных с острой церебральной недостаточностью / В.С.Громов, А.А.Белкин, А.Л.Левит // Уральский медицинский журнал.- 2007.- №6.- С. 18-22.

2.Динамический метаболический мониторинг как основа проведения нутритивной поддержки при острой церебральной недостаточности сосудистого генеза / Н.Ш.Гаджиева, В.С.Громов // Анестезиология-реаниматология.- 2008.- №2.- С. 16-20.

3.К вопросу о взаимоотношении центральной и церебральной гемодинамики при внутричерепной гипертензии / В.С.Громов, А.Л.Левит // Журнал Интенсивная терапия.- 2007.- №3.- С. 178-183.

4.Синдром острой церебральной недостаточности как концепция нейрореаниматологии / А.А.Аврамченко, А.М.Алашеев, А.А.Белкин, Д.В.Бельский, В.С.Громов, А.С.Солдатов // Анестезиология-реаниматология.- 2008.- №2.- С. 20-24.

5. Соотношение параметров центральной и церебральной гемодинамики у больных с внутричерепной гипертензией / В.С.Громов, А.Л.Левит //Уральский медицинский журнал.- 2007.- №1.- С. 14-16.

Список сокращений.

ВЧГ – внутричерепная гипертензия

ВЧД- внутричерепное давление

ДЛА- давление легочной артерии

ДЗЛА- давление заклинивания легочной артерии

ИПР – индекс перфузионной регуляции

ЛСК – линейная скорость мозгового кровотока
МОК – минутный объем кровообращения
ИПСС – индекс периферического сосудистого сопротивления
САД – среднее артериальное давление
СИ – сердечный индекс
ТКДГ – транскраниальная доплерография
ЦПД – церебральное перфузионное давление
GCS – шкала ком Глазго
КО – коэффициент овершута
Pi – пульсативный индекс
Ri- резистивный индекс

Подписано в печать 01.10.2007г. Формат 60x84 1/16 Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз.

Заказ № 51. Отпечатано в типографии УГМА, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3.

