

На правах рукописи

ДОМАНСКИЙ
Дмитрий Сергеевич

**МОНИТОРИНГ КОМПОНЕНТОВ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ
ПРИ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ
ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

14.00.37 – Анестезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2007

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Научный руководитель

Доктор медицинских наук, профессор

Белкин Андрей Августович

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук

Скорняков Сергей Николаевич

Федеральное государственное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи»

Доктор медицинских наук,

Левит Александр Львович

Государственное учреждение здравоохранения Свердловская областная клиническая больница № 1

Ведущая организация

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

Защита диссертации состоится "14" ноября 2007 г. в 12 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 «___» _____ 2007 года.

Ученый секретарь совета

доктор медицинских наук, профессор

Руднов В.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Внутричерепная гипертензия (ВЧГ) является наиболее важным синдромом в нейрореаниматологии, во многом определяющим течение и исход церебральной недостаточности. Поэтому мероприятия по преодолению и/или предупреждению прогрессирования ВЧГ занимают центральное место в современных протоколах интенсивной терапии острой церебральной недостаточности. Не вызывает сомнения, что наиболее эффективные методы интенсивной терапии ВЧГ могут быть реализованы только на основе углубленного изучения патогенеза этого синдрома.

Современные представления о патогенезе ВЧГ базируются на сформулированной еще много лет тому назад концепции А. Monro (1783) и G. Kellie (1824). Центральное звено этой концепции составляет, основанный на экспериментальном исследовании, постулат о связи уровня внутричерепного давления (ВЧД) с податливостью содержимого черепа. В условиях ригидности черепной коробки всякое увеличение одного из компонентов содержимого черепа (мозг, кровь, ликвор) должно привести к пропорциональному уменьшению объем другого компонента. В этом случае обеспечивается постоянство внутричерепного давления (ВЧД).

С момента появления этой концепции предпринимались многочисленные попытки выявить клинические эквиваленты ее основного постулата. Т. Kocher и Н. Cushing (1901, 1902, 1903) отметили связь динамики нарушений сознания и основных витальных функций (гемодинамики и дыхания) со степенью сдавления головного мозга. Однако, отсутствие в то время надежных методов мониторинга ВЧД, существенно затрудняло изучение взаимосвязи церебральной гипертензии и неврологической симптоматики.

Серьезный сдвиг в этом направлении наметился только в 60-х годах прошлого столетия. N. Lundberg (1960) в своей монографии привел убедительные факты зависимости выраженности неврологической симптоматики от уровня ВЧД у больных с опухолями головного мозга. Он же первый установил пределы ВЧД, сопровождающиеся появлением выраженной клинической симптома-

тики. T.W.Langfitt et al. (1964) в эксперименте получили данные, свидетельствующие о тесной связи ВЧД с артериальным и центральным венозным давлением, а также с характером церебральной гемодинамики и метаболизмом мозга.

Параллельно с изучением клинических эквивалентов концепции Monro-Kellie предпринимались попытки увязать динамику внутричерепного давления с эластичностью (податливостью) содержимого кранио-спинального пространства. G.Ayala (1923, 1925), J.H. Masserman, (1934), H.W Ryder et al. (1951), T.W. Langfitt (1964) опубликовали материалы, свидетельствующие о непосредственной связи уровня ВЧД со степенью эластичности внутричерепного содержимого. Был установлен важный факт, указывающий на то, что при ВЧД, превышающего 30 мм рт. ст дальнейшая ее динамика при увеличении объема внутричерепного содержимого носит экспоненциальный характер. Впервые было сформулировано понятие краниоспинального комплайнса. Этот показатель определялся как производное отношение величины изменения объема к величине изменения давления ($\Delta V/\Delta P$) и отражал текущее состояние компенсаторных возможностей внутричерепного содержимого по поддержанию постоянного уровня ВЧД на фоне роста одного или нескольких компонентов интракраниального объема. J. Miller et al. (1974), основываясь на результатах инвазивного мониторинга ВЧД, ввели понятие «реакция объем давление (VPR)». Реакция считалась нормальной, если при введении в субарахноидальное пространство 1 мл физиологического раствора ВЧД повышалось не более, чем на 2 мм рт.ст.

A. Marmarou (1976) создал математическую модель цереброспинальной системы и апробировал ее в эксперименте при гидроцефалии. Важным следствием математического моделирования явилось формулировка понятия «индекс давление – объем» (PVI), который характеризовался величиной прироста объема содержимого краниоспинальной системы, сопровождающегося десятикратным возрастанием ВЧД. Этот индекс определял уровень податливости содержимого краниоспинальной системы, названный краниоспинальным комплайном (C_c). На основании анализа динамики комплайнса автор пришел к практически важному выводу: уровень и динамика комплайнса определяют состояние и характер компенсаторных процессов, обеспечивающих постоянство внутри-

черепного давления. Однако, дальнейшее изучение концепции Monro - Kellie было затруднено отсутствием возможности осуществить непрерывный (on line) мониторинг внутричерепного давления. И только в начале нового века, когда в распоряжении исследователей появились современные сенсоры и мониторы, позволяющие осуществить непрерывную регистрацию краниоспинального комплайнса, в изучении концепции Monro - Kellie открылись широкие возможности.

А.А.Белкин (2005) на основании данных литературы и личного опыта в изучении краниоспинального комплайнса при острой церебральной недостаточности различной этиологии, сформулировал теоретические аспекты современной интерпретации механизмов компенсации при нарастании мозгового объёма. Им же предложено название синдрома, объединяющего все основные механизмы регуляции ВЧД – «Система церебральной защиты» (СЦЗ). Основу этой системы составляют непосредственное взаимовлияние патологического процесса в мозговой ткани, краниоспинального комплайнса, состояния системной гемодинамики и процессов ауторегуляции мозгового кровообращения (сосудистый комплайнс).

Для того чтобы концепция системы церебральной защиты могла быть использована в практической работе, приведенные выше теоретические постулаты должны быть уточнены данными, касающимися взаимоотношения конкретных величин ВЧД, краниоспинального и сосудистого комплайнса, параметров системной гемодинамики, достоверно определяющих стадийность течения синдрома, а следовательно, уровня сохранности и особенностей проявлений компенсаторных процессов. Иначе говоря, необходима клиническая апробация сформулированной концепции. Очевидно, что только при реализации такого подхода, появляются реальные условия для разработки эффективного протокола интенсивной терапии церебральной недостаточности. Это и явилось целью настоящего исследования.

Цель работы

На основе методики спинальной инвазивной манометрии изучить механизмы реализации системы церебральной защиты при острой церебральной не-

достаточности и определить возможность практического использования изученных механизмов в отделениях реанимации и интенсивной терапии общего профиля.

Задачи исследования

1. Разработать методику регистрации внутричерепного давления и краниоспинального комплайнса, доступную для использования в отделениях реанимации и интенсивной терапии общего профиля.

2. Изучить особенности взаимодействия основных компонентов СЦЗ в зависимости от уровня внутричерепного давления

3. Изучить особенности взаимодействия основных компонентов СЦЗ в зависимости от этиологии острой церебральной недостаточности.

4. На основании полученных результатов наметить пути коррекции существующего протокола интенсивной терапии острой церебральной недостаточности, осложненной внутричерепной гипертензией

Научная новизна

Изучение взаимовлияния компонентов СЦЗ подтверждает обоснованность концепции о структуре компенсаторных реакций, направленных на сдерживание прогрессирования внутричерепной гипертензии у больных с острой церебральной недостаточностью, что позволяет доказать обоснованность понятия «система церебральной защиты» для характеристики проявления компенсаторных процессов, направленных на поддержание постоянства внутричерепного давления.

Установлено, что основными механизмами реализации компенсаторных процессов являются краниоспинальный и сосудистый комплайнс, а также состояние системной гемодинамики, в частности церебральное перфузионное давление. Установлена очередность включения этих механизмов в зависимости от уровня внутричерепного давления и доказана этапность реализации СЦЗ.

Установлены особенности реализации СЦЗ в зависимости от этиологии острой церебральной недостаточности.

Все это позволило выявить новые факты, уточняющие патогенез внутричерепной гипертензии.

Практическая значимость

На основании проведенных исследований установлено, что с помощью спинальной инвазивной манометрии возможно получить достоверную информацию о наличии синдрома внутричерепной гипертензии, его тяжести и динамики развития, что позволяет обеспечить мониторинг у больных с церебральной недостаточностью. Разработана методика мониторинга основных компонентов синдрома СЦЗ, легко воспроизводимая в отделениях реанимации и интенсивной терапии общего профиля. Намечены пути коррекции современного протокола интенсивной терапии внутричерепной гипертензии при острой церебральной недостаточности.

Положения, которые предполагается защищать.

1. Для мониторинга компонентов системы церебральной защиты может быть использован малоинвазивный, доступный для воспроизведения в отделениях интенсивной терапии общего профиля, метод ликворной манометрии в спинномозговом канале – спинальная инвазивная манометрия.

2. Основными механизмами, реализующими систему церебральной защиты являются краниоспинальный и сосудистый комплайнс, а также состояние церебрального перфузионного давления. Особенности взаимодействия этих механизмов в зависимости от уровня внутричерепного давления определяет этапность реализации синдрома СЦЗ.

3. В зависимости от очередности включения компенсаторных механизмов, направленных на преодоление прогрессирования внутричерепной гипертензии, в системе церебральной защиты выделяются 4 этапа. На 1 этапе основным компенсаторным механизмом является краниоспинальный комплайнс с частичным включением сосудистого комплайнса, на 2 этапе – краниоспинальный комплайнс и снижение церебрального перфузионного давления, на 3 этапе – только сосудистый комплайнс. 4 этап: СЦЗ характеризуется декомпенсацией всех ком-

понентов церебральной защиты и неудержимым прогрессированием 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 МУ «Городская травматологическая больница №36» г. Екатеринбурга.

Апробация работы

Результаты работы доложены на заседаниях проблемной комиссии по анестезиологии и реаниматологии УГМА в 2003г, на конференции молодых ученых Городской клинической больницы №40 г. Екатеринбурга, на областной научно-практической конференции «Вклад молодых ученых в развитие анестезиологии и реаниматологии», заседании секции нейроанестезиологов ФАР России.

Объем и структура диссертации

Содержание диссертации изложено на 94 листах машинописного текста, состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, указателя использованной литературы, включающего 6 источников на русском языке и 138 иностранных источника. Работа иллюстрирована таблицами, диаграммами и графиками.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Описание исследования

С января 2002 по ноябрь 2005 проводилось исследование краниоспинального комплайнса и внутричерепного давления при острой церебральной патологии в отделении анестезиологии-реанимации (ОАР) №3 (нейрореанимационного профиля) Уральского межобластного центра микронейрохирургии на базе Городской клинической больницы №40 (Екатеринбург).

Сведения о пациентах собирались непосредственно автором.

Критерии включения:

- Острая, верифицированная данными нейровизуализации (КТ или МРТ), первично церебральная патология.
- Наличие показаний для инвазивного мониторинга внутричерепного давления
 - Уровень сознания <10 GCS
 - Наличие очагового процесса головного мозга, требующего нейрохирургического вмешательства

Критерии исключения включают в себя стандартные противопоказания для люмбальной пункции:

1. Наличие клинических признаков вклинения.
2. Поражение ствола и мозжечка.

Больные поступали в ОАР тремя путями: 1) после осложненных плановых нейрохирургических операций из операционного блока, 2) по направлению Экспертной службы терминальных состояний из других больниц Екатеринбурга, 3) с помощью Центра медицины катастроф из больниц Свердловской области и других регионов Российской Федерации. Всем пациентам выполнена компьютерная томография или магнитно-резонансная томография головного мозга в день поступления в ОАР №3 ГKB №40 с целью подтверждения или исключения острой первичной церебральной патологии. Наличие критериев включения в исследования оценивались ежедневно у всех больных ОАР №3 ГKB №40. Больные включались в исследования без дополнительной рандомизации на группы в день соответствия всем критериям. Фиксировались инициалы, пол, возраст больного, диагноз, дата начала заболевания, дата поступления в ОАР. С первого дня включения в исследование и до развития исхода, которым считались либо смерть больного, либо перевод в нереанимационное отделение, проводились ежедневные неврологические осмотры и мониторинг ВЧД.

Клиническая характеристика больных

В исследование включено 126 пациентов. Распределение наблюдаемых больных по возрасту, полу, нозологическим формам патологии представлено в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Пол, возраст

Пол Возраст		Число больных	Число исследований
Мужчины	До 20 лет	12	26
	20-40 лет	36	91
	50-60 лет	12	39
	> 60 лет	8	21
Всего		68	177
Женщины	До 20 лет	6	18
	20-40 лет	34	74
	50-60 лет	12	43
	> 60 лет	6	18
Всего		58	153
ВСЕГО		126	330

Таблица 2

Распределение больных по нозологическим формам и
оперативной активности

Нозологические формы	Оперировано		Не оперировано		Всего	
	Число б – х	Число исслед.	Число б – х	Число исслед.	Число б – х	Число исслед.
Субарахноидальное кровоизлияние	32	98	11	67	43 (34%)	165
Внутричерепная гематома	30	78	27	40	57 (45%)	118
Опухоль	20	23	0	1	20 (16,3%)	24
ЧМТ	5	22	1	1	6 (4,7%)	23
Всего	87	221	39	109	126 (100%)	330
%	65		35			100

Мужчин было 53%, женщин – 47%. Самому молодому пациенту было 4 года, самому старому – 71 год. 65% процентов больных были оперированы, 35% проводилась консервативная терапия ввиду отсутствия показаний к оперативному вмешательству

Основное число исследований проводилось пациентам с уровнем сознания по Glasgow от 9 до 14 баллов (табл. 3), на фоне мерцающей общемозговой

симптоматики, клиническими признаками нестабильной динамики в неврологическом осмотре, нуждающихся в трактовке данных ВЧД и комплайнса для принятия решений по ведению больных. Значительно меньший процент исследований проводился у пациентов в ясном сознании и в коматозном состоянии.

Таблица 3

Тяжесть состояния по шкале Glasgow

Число больных	Баллы по шкале Glasgow				
	15	14-13	12-9	8-4	3
Число	18	83	14	9	2
%	14,3	65,9	11,1	7,1	1,6

Исходы лечения представлены в таблице 4.

Таблица 4

Исходы лечения

Число больных	Исход лечения	
	Выздоровление	Летальность
126	88	38
%	69,84	30,16

Относительно высокая летальность связана с большим удельным весом больных с геморрагическим инсультом (субарахноидальное кровоизлияние 34%, внутримозговая гематома 45%), осложнённым гипертензионно-гидроцефальным или дислокационным синдромом

Методы исследования используемые в работе

Внутричерепное давление (ВЧД) является ключевым звеном мониторинга всей системы церебральной защиты. Одна из важных задач данной работы состояла в поиске путей точной регистрации ВЧД мало инвазивными методами.

Дело в том, что использование таких инвазивных методов измерения ВЧД как применение вентрикулостомии, эпидуральных ботов, интрапаренхиматозных датчиков, фиброоптических систем и др. ограничивается только специализированными центрами и то по строгим показаниям. В реанимационных отделениях общего профиля из-за значительной инвазивности этих мето-

дик их использование нецелесообразно. Между тем, именно в этих отделениях, нередко лишенных возможности применения специальных методов неврологического мониторинга, контроль уровня ВЧД крайне необходим, т.к. является единственным объективным методом мониторинга внутричерепной гипертензии, что и побудило нас к поиску менее инвазивных и более доступных методик регистрации ВЧД.

С этой целью были проанализированы сравнительные результаты измерения ВЧД методом транскраниальной доплерографии (ТКДГ) и мало инвазивным методом ликворной манометрии в спинномозговом канале с прямым методом регистрации ВЧД с помощью субдурального датчика Godman (Datex, Finland) у 28 больных с острой церебральной недостаточностью в возрасте $47,8 \pm 1,3$ лет (табл. 5).

Таблица 5

Распределение больных в зависимости от этиологии

Нозологическая форма	Число больных
Субарахноидальное кровоизлияние	7
Внутри мозговое кровоизлияние	13
Опухоль	3
Черепно-мозговая травма	5
ВСЕГО	28

Спинальная ликворная манометрия

Измерение ВЧД осуществляется оригинальным манометром ИиНД 500/75 Екатеринбургской фирмы «Тритон электроникС».

После люмбальной пункции на уровне L₃-L₄ к павильону иглы (диаметр не менее 16G) через трехходовой кран и стандартную магистраль для внутривенных инфузий подсоединяется прибор ИиНД 500/75. Манометру передаются колебания воздушного столба подсоединенной магистрали, что позволяет исключить потери ликвора на её заполнение. После пункции, ликвородинамическими классическими компрессионными пробами (Квеккенштедта, Стуккея), определяется проходимость ликворных путей и правильность расположения иглы. Фиксируется ликворное давление (P) в миллиметрах водяного или ртутного столба.

С помощью манометра ИиНД можно также зарегистрировать динамику краниоспинального комплайнса.

Методика определения краниоспинального комплайнса состоит в следующем:

1. пункция субарахноидального пространства;
2. измерение давления ликвора (P_0);
3. проведение пробы на проходимость субарахноидального пространства (надавливание на живот в течение 30 секунд или наклон головы вперед);
4. при отрицательном тесте (увеличение давления) при значения $P_0 > 8$ мм рт.ст. выпускается определенный объем ликвора, при значении $P_0 < 8$ мм рт. ст. добавляется физиологический раствор (1-3 мл);
5. повторная манометрия для определения конечного внутричерепного давления (P_x).

Краниоспинальный комплайнс (C_c) рассчитывался по формуле А. Marmarou: $C_c = 0,4343 \cdot V \cdot \log P_x / P_0$, где P_0 – давление ликвора в мм рт.ст при первом измерении, P_x – давление ликвора в мм рт.ст при повторном измерении, V – объем (мл) извлеченного ликвора или введенного раствора. Нормальные значения $C_c = 1,1 \pm 0,12$ мл/мм рт. ст (А. Marmarou et al.).

Измерение ВЧД с помощью ТКДГ

ТКДГ при измерении величин внутричерепного давления является полуколичественным методом. В основе расчетов ВЧД лежит анализ линейной скорости мозгового кровотока. Существует 2 варианта расчетов:

1. Формула R. Aaslid

$$\text{ВЧД} = \text{АД ср} - (1.1 \text{ АД сист.} \cdot V_m / V_s - 5) \text{ мм рт.ст}$$

где АД ср. – среднее артериальное давление (мм рт.ст.)

АД сист. – систолическое артериальное давление (мм рт.ст)

V_m – средняя линейная скорость мозгового кровотока

$-(V_s + 2V_d) \cdot 3^{-1}$ см/с.

V_s – систолическая скорость мозгового кровотока (см/с)

2. Формула А. Razumovsky

$$\text{ВЧД} = \text{АД ср.} \cdot 10 R_i / V_m \text{ (мм рт.ст)}$$

где $R_i = (V_s + V_d)V_s^{-1}$

V_s – систолическая скорость мозгового кровотока (см/с)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Важным фактором в реализации мониторинга компонентов системы церебральной защиты является выбор методик регистрации указанных параметров. И если мониторинг течения основного мозгового процесса в настоящее время успешно решается с помощью исследования клинической симптоматики и результатов компьютерной и магниторезонансной томографии, то выбор методов мониторинга остальных компонентов СЦЗ вызывает определенные трудности. Дело в том, что в основе их регистрации лежит определение уровня внутричерепного давления. Следовательно, проблема мониторинга этих параметров напрямую связана с точной регистрацией ВЧД. В поисках путей внедрения системы церебральной защиты в практику отделений реанимации и интенсивной терапии общего профиля мы остановились на мало инвазивной методике мониторинга ВЧД с помощью ликворной манометрии в спинномозговом канале – процедуре, легко воспроизводимой в любом отделении интенсивной терапии. Это и было первой задачей нашего исследования. Для реализации данной задачи было необходимо разрешить два вопроса: определиться с выбором регистратора (монитора) для измерения давления и убедиться в том, что показатели ликворной манометрии отражают истинный уровень внутричерепного давления, поскольку в литературе этот вопрос решается неоднозначно.

Для ликворной манометрии был использован, апробированный нами, высоко точный портативный монитор ИиНД 500/75 фирмы Тритон электроникС» (Екатеринбург).

Для разрешения второго вопроса было проведено специальное сравнительное исследование результатов измерения ликворного давления с данными, полученными при измерении ВЧД субдуральным датчиком Godman (Datex, Finland). Результаты сравнительного исследования величин ликворного и внутричерепного давления у 28 больных с острой церебральной недостаточности показали, что различия составили 0.036 ± 0.47 мм. рт.ст ($M \pm SD$) при коэффициенте корреляции $R=0,998$ (табл.6)

Сравнение величин ВЧД, полученных с помощью ликворной манометрии и датчиком Codman

Величина ВЧД мм Hg ($M \pm \sigma$)	Вид прибора		Разница мм Hg	R
	ИиНД	Codman		
<15 (n=6)	12,17±1,47	12,17±1,47	0,0	0,910 (P=0,001)
15 – 25 (n=17)	19,47±2.97	19,47±2.84	0±0,46	0,986 (P=0,000)
>25 (n=5)	32,20±5.14	32,0±4.7	0,2±0,45	0,999 (P=0,000)
Весь массив (n=28)	20,18±6.88	20,14±6.88	0,036±0,47	0,998 (P=0,000)

Почти полное совпадение результатов проведенного исследования убедило нас в корректности использования этой методики регистрации ВЧД как для научных исследований, так и для практического применения.

Все это позволило приступить к разрешению второй задачи нашего исследования: изучению особенностей взаимодействия основных компонентов синдрома СЦЗ в зависимости от уровня внутричерепного давления.

Для реализации этой задачи было проведено 330 исследований величин краниоспинального комплайенса, церебрального перфузионного давления, среднего артериального давления, а также параметров ауторегуляции мозгового кровотока (методом транскраниальной доплерографии) при различном уровне внутричерепного давления у 126 больных с острой церебральной недостаточностью (табл.7).

Проведенные исследования позволили выявить 4 характерных варианта динамики изучаемых параметров. Для первого варианта была характерна следующая динамика: величины краниоспинального комплайенса (Сс) превышали нормальные значения, реакция ауторегуляции мозгового кровотока выражалась в повышении сопротивления в пiallyно-капиллярном бассейне при нормальных величинах церебрального перфузионного давления (ЦПД). При этом варианте регистрировалось нормальное внутричерепное давление (11.5 ± 0.2 мм рт.ст.).

Для второго варианта была характерна следующая динамика: величины краниоспинального комплайенса снижались до нормальных значений, параметры мозгового кровотока оставались на прежнем уровне, отмечалось снижение

церебрального перфузионного давления. При этом варианте регистрировалось достоверное увеличение внутричерепного давления (19.45 ± 0.3 мм рт.ст.).

Таблица 7

Показатели системы церебральной защиты при различном уровне внутричерепного давления ($M \pm m$)

Уровень ВЧД	ВЧД мм Hg	АД ср. мм Hg	ЦПД мм Hg	Сс мл/мм Hg	Pi	Ri	KO
Норма	< 15	70-105	70-150	1,1±0,12	0,83±0,004	0,51±0,004	1,32±0,003
< 15 (n=106)	11.5±0.2	102,3±1,7	90.8±1.7	1.6±0.08*	0.91±0.02*	0.56±0.008*	1.16±0.006*
15 – 25 (n=165)	19.45±0.3	101,7±1,3	82.6±1.3	1.26±0.05	0.89±0.02*	0.54±0.008*	1.17±0.006*
P ₁	=0.000		=0.000	=0.000			
26 – 35 (n=44)	30.3±0.45	109,9±2,5	81.8±2.6	0.85±0.03	0.97±0.04*	0.57±0.02*	1.13±0.01*
P ₁	=0.000	=0.003	=0.004	=0.000			=0.008
P ₂	=0.000	=0.013		=0.000			=0.001
> 35 (n=15)	37.3±0.4	103,5±4,7	66.2±4.7	0.88±0.06	1.23±0.05*	0.74±0.02*	1.09±0.02*
P ₁	=0.000		=0.000	=0.002	=0.000	=0.000	=0.000
P ₂	=0.000		=0.000	=0.03	=0.000	=0.000	=0.000
P ₃	=0.000		=0.007		=0.000	=0.000	-

P₁ – различия с ВЧД <15 мм Hg, P₂ – различия с ВЧД 15-25 мм Hg,

P₃ – различия с ВЧД 26-35 мм Hg

* – достоверные различия с нормой (P<0.001).

Для третьего варианта была характерна следующая динамика: снижение величин краниоспинального комплайенса до критического уровня, резкое снижение резерва дилатации сосудов пиально-капиллярного бассейна при отсутствии реакции со стороны ЦПД. При этом варианте отмечалось существенное повышение ВЧД до 30.3 ± 0.45 мм рт.ст.

Характерной особенностью четвертого варианта было значительное снижение церебрального перфузионного давления при критически низких цифрах краниоспинального комплайенса, а также резерва дилатации и значительном возрастании сосудистого сопротивления в пиально-капиллярном бассейне. При этом варианте ВЧД превышало 35 мм рт.ст (37.3 ± 0.4 мм рт.ст.).

Таким образом, удалось выявить связь внутричерепного давления с особенностями проявления компенсаторных реакций компонентов системы церебральной защиты. Удалось проследить динамику этих компонентов на 4 этапах

функционирования системы и определить уровень церебральной гипертензии на каждом из них.

Для реализации третьей задачи нашей работы представляло определенный интерес исследование динамики параметров системы церебральной защиты у больных с различной этиологией острой церебральной недостаточности.

Изучение динамики параметров СЦЗ у наблюдаемых нами больных при различной этиологии церебральной недостаточности не выявило кардинальных различий, что свидетельствовало об общности компенсаторных механизмов СЦЗ. Однако некоторые различия выявить все же удалось.

У больных с опухолевыми поражениями и с черепно-мозговой травмой величины краниоспинального комплайнса были достоверно выше, чем у пациентов с гематомами. У большинства из них эти величины превышали нормальный уровень. Именно у них для поддержания нормального ВЧД было достаточным включение только одного механизма – краниоспинального комплайнса.

У больных с гематомами краниоспинальный комплайнс находился в диапазоне нормальных величин и для поддержания нормального ВЧД включение только краниоспинального комплайнса оказалось недостаточным. Его компенсаторный эффект должен был быть усилен включением сосудистого комплайнса. Причины данного феномена вскрылись при анализе методов лечения. Оказалось, что у больных с опухолями и при черепно-мозговой травме в 100% случаев применялось хирургическое лечение (краниотомия, удаление опухоли, гематомы), в то время как пациенты с гематомами были оперированы только в 62% случаев ($P < 0.05$). Естественно, что краниотомия явилась причиной увеличения краниоспинального комплайнса. Этот факт является еще одним подтверждением решающей роли краниоспинального комплайнса в поддержании постоянства внутричерепного давления.

Резюмируя полученные нами данные в этом разделе работы, можно прийти к немаловажному заключению. Динамика параметров синдрома СЦЗ демонстрирует тесную связь краниоспинального и сосудистого комплайнса, а также величин церебрального перфузионного давления с уровнем церебральной гипертензией. Справедливость этого заключения полностью подтвердилась при проведении корреляционного анализа.

Корреляционный анализ выявил еще одну важную закономерность. У больных, у которых величины краниоспинального комплайенса превышали нормальное значение, корреляционные связи компонентов системы церебральной защиты были более обширными и проявляли большую тесноту. В частности, только у данных больных отмечались достоверные корреляционные связи краниоспинального комплайенса, ВЧД и ЦПД с параметрами сосудистого комплайенса (рис.1). У больных, у которых величины краниоспинального комплайенса были в диапазоне нормальных значений либо ниже них, корреляционные связи этих параметров не регистрировались.

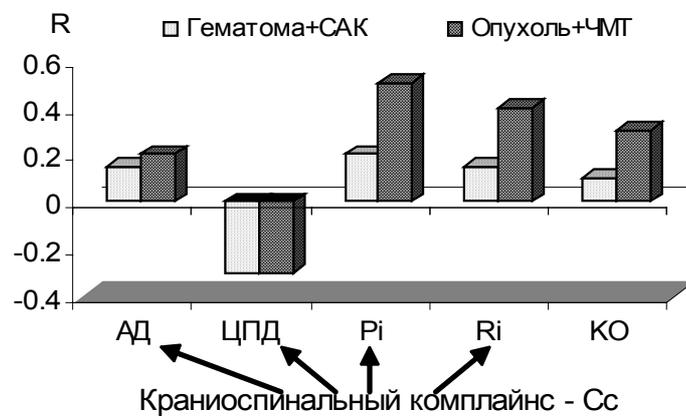


Рис. 1. Корреляционные связи краниоспинального комплайенса

Следовательно, у больных с высоким уровнем краниоспинального комплайенса, компенсаторные механизмы реализуются в большей степени и с большим эффектом. И это является еще одним доводом в пользу утверждения о решающей роли краниоспинального комплайенса в регуляции внутричерепного давления.

Для окончательного прояснения картины взаимодействия компонентов СЦЗ оставалось только исследовать соотношения динамики данных параметров с характером изменений мозговой ткани.

Сопоставление вариантов динамики параметров синдрома СЦЗ с характером изменений в мозговой ткани позволило выявить следующие параллели:

- первый вариант соответствовал появлению первых признаков отека мозга;
- при втором варианте отмечалось заметное прогрессирование отека с увеличением объема мозга;

- при третьем варианте на фоне дальнейшего прогрессирования отека мозга появлялись признаки дислокации стволовых структур;
- при четвертом варианте регистрировался диффузный отек мозга с вклинением стволовых структур.

Проведенное исследование позволило уточнить некоторые аспекты патогенеза реализации системы церебральной защиты, в частности определить этапы реализации СЦЗ и особенности компенсаторных механизмов, характерные для каждого этапа. Эти данные суммированы в ниже следующей таблице 8.

Таблица 8

Механизмы реализации системы церебральной защиты

Патология мозга	Система церебральной защиты		
	Этап СЦЗ ВЧД	Сс	Компенсаторный механизм СЦЗ
Отек популяции клеток Масс-эффект.	I < 15 мм Hg	$>N$ $\leq N$	Краниоспинальный комплаинс. Краниоспинальный комплаинс+сосудистый комплаинс
Прогрессирование отека увеличение объема мозга	II 15-25 мм Hg	$\leq N$	Краниоспинальный комплаинс. Снижение перфузии мозга (снижение ЦПД)
Прогрессирование отека со смещением стволовых структур	III 26-35 мм Hg	$\leq N$	Сосудистый комплаинс (увеличение P_i , R_i под контролем КО)
Диффузный отек, вклинение стволовых структур	IV >35 мм Hg	$\leq N$	Увеличение экстракции кислорода

Итак, проведенные исследования позволили сформулировать основные положения функционирования системы церебральной защиты. В ответ на воздействие повреждающего агента СЦЗ последовательно включает следующие компенсаторные механизмы:

- краниоспинальный комплаинс (1 этап СЦЗ);

- ограничение церебральной перфузии (2 этап СЦЗ), путем снижения ЦПД и повышения периферического сосудистого сопротивления пинальной системы (первая реакция сосудистого комплайнса);
- сосудистый комплайнс (3 этап СЦЗ), полностью активизирующийся при декомпенсации выше перечисленных механизмов и реализующий свой эффект через повышение периферического сопротивления (P_i , R_i) при непрерывном взаимодействии с резервом дилатации (КО);
- истощение компенсаторных возможностей СЦЗ и бурное прогрессирование церебральной гипертензии (4 этап).

Результаты проведенного исследования позволили вплотную подойти к реализации четвертой задачи – определению путей коррекции существующего протокола интенсивной терапии острой церебральной недостаточности, осложненной внутричерепной гипертензией.

Здесь мы остановимся только на главных принципах, на основе которых разрабатывается протокол. Все лечебные мероприятия должны осуществляться на основе постоянного мониторинга компонентов системы церебральной защиты.

Учитывая решающую роль краниоспинального комплайнса в поддержании постоянства внутричерепного давления, необходимо стремиться к использованию методов, обеспечивающих превышение уровня краниоспинального комплайнса над его нормальными значениями. В этом плане пристального внимания заслуживает обсуждение вопроса о раннем оперативном вмешательстве независимо от этиологии основного заболевания, сопровождающегося церебральной гипертензией.

Учитывая важную роль сосудистого комплайнса в предупреждении прогрессирования церебральной гипертензии, необходимо ориентироваться на методики, обеспечивающие высокий уровень ауторегуляции мозгового кровотока. Это, прежде всего, респираторная поддержка. Ряд работ, вышедших из нашей клиники, убедительно доказывают иллюзорность позитивного эффекта гипервентиляции в предупреждении прогрессирования церебральной гипертензии. Результаты изучения влияния ИВЛ на внутричерепное давление сотрудниками

нашей клиники показали, что не режимы вентиляции (гипервентиляция), а методы ее проведения оказывают позитивное влияние на уровень ВЧД.

При выраженной гипертензии, превышающей 30-35 мм рт.ст., и декомпенсации основных механизмов церебральной защиты, в генезе высокого сопротивления сосудов пинально-капиллярного бассейна лежит не сосудистый, а экстравазальный фактор (отек). В этих условиях единственным способом преодоления ишемии тканей головного мозга является повышение церебрального перфузионного давления путем увеличения системного артериального давления.

При соблюдении этих принципов появляется надежда на улучшение исходов лечения больных с острой церебральной недостаточностью, осложненной церебральной гипертензией.

ВЫВОДЫ

1. Использование метода инвазивной спинальной манометрии с помощью серийного манометра низких давлений (типа ИиНД 500/75 фирмы «Тритон электроникС») позволяет обеспечить дискретный количественный мониторинг внутричерепного давления у подавляющего числа больных с острой церебральной недостаточностью.

2. Основными механизмами, реализующими систему церебральной защиты (СЦЗ), являются: краниоспинальный и сосудистый комплайнс, а также состояние церебрального перфузионного давления. Особенности взаимодействия этих механизмов в зависимости от тяжести мозговой патологии и уровня внутричерепного давления определяют этапность реализации СЦЗ. На первом этапе реализации системы церебральной защиты для сдерживания роста ВЧД используется резерв свободных интракраниальных пространств, то есть механизм краниоспинального комплайнса. На втором этапе - снижение церебрального перфузионного давления, обеспечивающие ограничение мозгового кровотока и стабилизацию ВЧД на уровне не превышающим 25 мм рт.ст. На третьем этапе - единственным компенсаторным механизмом является максимальная активизация сосудистого комплайнса в виде значительного повышения периферического сосудистого сопротивления. На 4 этапе происходит декомпенсация всех компонентов СЦЗ, что сопровождается неуправляемым ростом внутричерепной гипертензии.

3. Этиологические различия в реализации механизмов СЦЗ проявляются только на 1 этапе его реализации. У больных с опухолями и черепно-мозговой травмой для стабилизации ВЧД достаточно включения краниоспинального комплайнса с минимальным участием сосудистого комплайнса без ограничения перфузии мозга. Напротив, у больных с внутримозговыми гематомами для этого необходимо полное включение сосудистого комплайнса, которое реализуется путем повышения сопротивления пиально-капиллярной системы.

4. Полученные в ходе исследования свидетельства этапности реализации «системы церебральной защиты» являются патофизиологической концепцией создания и оптимизации протоколов интенсивной терапии острой церебральной недостаточности, осложненной синдромом внутричерепной гипертензии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Спинальная инвазивная манометрия является методом мониторинга основных компонентов системы церебральной защиты. Для исследования уровня ВЧД и краниоспинального комплайнса, для оценки их тяжести и динамики развития целесообразно применять спинальную инвазивную манометрию в РАО.

2. Спинальную инвазивную манометрию в РАО целесообразно проводить по рекомендуемой во 2 главе методике (в основе – общепринятая методика люмбальной пункции).

3. Снижение краниоспинального комплайнса ниже нормы свидетельствует о ближайшей угрозе повышения внутричерепного давления выше 20 мм рт ст, что требует активизации терапии

4. Повышение внутричерепного давления выше 30 мм рт ст. указывает на исчерпание резервов системы церебральной защиты и предполагает повышение комплайнса нейрохирургическим способом, то есть за счет декомпрессивной краниотомии.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ.

1. Белкин А.А. Синдром острой церебральной недостаточности [Текст] / А.А.Белкин, Б.Д.Зислин, И.Н.Лейдерман., Д.С.Доманский // Журнал Интенсивная терапия.- 2006.- №3.- С. 6-12.
2. Доманский Д.С. Сравнительная оценка доступных методик измерения внутричерепного давления [Текст] / Д. С. Доманский, А. А. Белкин, Б. Д. Зислин // Уральский медицинский журнал.- 2007.- №1.- С. 22-27.
3. Доманский Д.С. Патогенетическое понимание системы церебральной защиты [Текст] : материалы четвертого съезда нейрохирургов России. Москва, 18 – 22 июня, 2006г.- Москва, 2006. - 246 с.
4. Доманский Д.С. Мониторинг внутричерепного давления при прогрессирующей острой церебральной недостаточности [Текст] : материалы юбилейной всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». Санкт-Петербург, 11 – 13 апреля, 2006 г. - Человек и общество, 2006. - 132 с.
5. Доманский Д.С. Краниоспинальный комплайнс как один из параметров компенсации при внутричерепной гипертензии [Текст] : материалы седьмого международного симпозиума «Новые технологии в нейрохирургии».- Санкт-Петербург, 27 – 29 мая, 2004 г. - Человек и общество, 2004. – 247 с.
6. Доманский Д.С. Тест наружного люмбального дренирования при гипертензионно-гидроцефальном синдроме у детей [Текст] : материалы второй всероссийской конференции по детской нейрохирургии.- 27 – 29 июня, 2007 г. - Екатеринбург, 2007. – 152 с.

