

**А. Н. Кондратьев**

**Нейротравма для дежурного  
анестезиолога-реаниматолога**

Санкт-Петербург  
2008

УДК  
ББК  
ISBN

**Кондратьев А.Н.** “Нейротравма для дежурного анестезиолога-реаниматолога”. СПб.: Изд-во “Синтез-бук”, 2008. с.

Монография предназначена для врачей анестезиологов-реаниматологов, нейрохирургов, неврологов и других специалистов, занимающихся оказанием помощи пострадавшим с травмой ЦНС. Материал изложен таким образом, что наряду с достаточно чёткими рекомендациями по конкретным ситуациям приводятся основные данные по состоянию проблемы, неясных вопросов, перспективах.

Предполагается, что такое изложение материала не только способствует повышению эффективности лечения пациентов с травмой ЦНС, но и поможет врачам ориентироваться в огромном количестве публикаций, сведений, мнений по различным аспектам интенсивной терапии и анестезиологическом обеспечении у данной категории больных .

Материал изложен максимально кратко. В списке рекомендуемой литературы оставлены только фундаментальные руководства.

Монография отражает опыт и субъективный взгляд автора на обсуждаемые вопросы и не является простой компиляцией данных литературы.

ISBN

© Издательство “Синтез-бук, 2008  
© Кондратьев А.Н., 2008

---

## Введение

Головной мозг выполняет уникальные функции, свойственные только этому органу: прием, обработка информации, формирование огромного множества ответов на эту информацию – от изменения частоты сердечных сокращений в изменившихся обстоятельствах, до тончайших оттенков эмоциональной окрашенности размышлений об этих обстоятельствах и отношения к их перемене. Споры и исследования о мозге также многоплановы – от дискуссий морфологов, физиологов, биохимиков, клиницистов и других специалистов в основном интересующихся морфофункциональными взаимосвязями в ЦНС, до философских споров о сути сознания и свободы воли и теологов о месте пребывания души и ее свойствах.

Современный подход к интенсивной терапии тяжелых нарушений функций различных органов человеческого организма во многом основан на функциональной однородности составляющий орган клеточной массы. Например, печень. Улучшая состояние одного гепатоцита можно с уверенностью говорить о том, что улучшается состояние всей печени. Более сложный вариант функциональной однородности органа, основан на морфо-функциональном единстве структурных элементов. Например, нефрон и почка, проводящая система и сократительный аппарат сердца. Нормализуя жизнедеятельность структурных элементов, мы нормализуем функции органа в целом. Головной мозг не однороден по клеточному составу и весьма далек от принципов функциональной организации паренхиматозных органов. Такие типовые патологические процессы как избыточное перекисное окисление липидов, избыточное образование свободных радикалов и др. являются достаточно хорошо изученными «мишенями» для фармакологического воздействия. Головной мозг, по-видимому, остается единственным органом в котором купирование этих типовых патологических процессов не дает доказанного лечебного эффекта. Функциональная активность головного мозга в результате повреждения или заболевания может быть организована таким образом, что эта активность разрушает не только

сам головной мозг, но и организм в целом (патологический гомеостаз, нейродистрофический синдром). Для других органов причиной такого варианта гибели может быть нарушение взаимодействия органа с иммунной системой организма, но никак не вариант собственной функциональной организации.

В этой монографии сделана попытка рассмотреть травматическое повреждение мозга с точки зрения дежурного анестезиолога. Довольно непростая точка зрения. С одной стороны необходимость быстро и точно принимать решения и совершать манипуляции сохраняющие жизнь больного, с другой стороны размышления о невозможности точного знания о сути происходящего, несовершенстве медицины в частности и бытия вообще. Автор по собственному опыту знает, как иногда не хватает небольшой по объему, легко читаемой книжки, в которой можно найти не только ответы на простые вопросы, но и рассуждения о вопросах, на которые ответов пока нет. Со временем такой «книжкой» становится собственный мозг. Может быть, эта монография внесет свою лепту в профессиональное становление врача анестезиолога-реаниматолога.

## Глава 1. Факторы, влияющие на исход ЧМТ

Анализ публикаций посвященных критериям прогноза тяжелой ЧМТ показывает, что существует множество противоречий в оценках влияния различных факторов на исход ЧМТ. Так, казалось бы, твердо установленный факт — у людей пожилого возраста течение ЧМТ тяжелее и хуже исход, подтверждается не всеми авторами. В некоторых публикациях взаимосвязь между исходом ЧМТ и возрастом пострадавших не была найдена. Много противоречий в оценке взаимосвязи возраста и исхода ЧМТ у детей. Опубликованы данные, что чем старше ребенок, тем лучше результат функционального восстановления после ЧМТ. Другие авторы считают, что наилучшие результаты наблюдаются в возрастной группе 4–6 лет, плохие в 15–18 лет.

Представляют интерес показатели тяжести ЧМТ выбранные для прогноза ее исхода. Этой проблеме посвящено множество публикаций, приводим лишь некоторые из них. Достоверную взаимосвязь с исходом выявлена с такими показателями тяжести ЧМТ как шкала комы Глазго, реактивность зрачков, длительность посттравматической амнезии, длительность отсутствия сознания, внутричерепное давление, данные компьютерной томографии, размер внутричерепной гематомы. Список признаков и их комбинаций можно продолжить, но в контексте данной монографии важнее другое — почему среди этих признаков нет лабораторных показателей, характеризующих проявления типовых патологических процессов (избыточное перекисное окисление липидов, нейроэндокринные нарушения и пр.)? Многие из приведенных выше признаков неразрывно связаны со временем — продолжительность комы, продолжительность ретроградной амнезии, динамика реактивности зрачков на свет или окуловестибулярного рефлекса. Влияние времени можно обобщить следующим образом — чем короче длительность признака, тем лучше исход. Но, по сути, эти критерии позволяют косвенно судить о выраженности и адекватности адаптационных и саногенных процессов, локализирующих и ограничивающих проявления и развитие типовых патологических процессов, в том числе гуморальных. Что приводит к декомпенсации этих процессов, как прогнозировать их течение и

исход, как их диагностировать и, наконец, как воздействовать на эти процессы для улучшения результатов лечения этих больных — на эти вопросы пока нет ответов, но удивительно, что эти вопросы так конкретно и не ставятся.

### **Некоторые аспекты неврологической диагностики**

Имеются ли особенности интерпретации классических неврологических симптомов и синдромов у больных с внутричерепными повреждениями различной этиологии нуждающихся в проведении интенсивной терапии? На наш взгляд, имеются. При топической диагностике мы можем локализовать не функцию головного мозга, а лишь известное ее нарушение, обусловленное поражением строго определенного участка нервной системы. Характер патологического процесса, его динамика оказывают определенное влияние на особенности формирования топического синдрома и его клинические проявления. Некоторые церебральные процессы дают строго определенные, почти патогномичные синдромы. Например, синдром Дежерина-Русси, наблюдается практически только при сосудистой этиологии поражения таламуса. Комплексное, многофакторное нарушение функций ЦНС у нейрореанимационных пациентов зачастую существенно изменяют традиционные представления о морфо-функциональных связях в ЦНС. Так тяжелое травматическое повреждение головного мозга запускает ряд адаптационных и патологических процессов. Причем переход адаптационной реакции в патологический процесс является скорее правилом, чем исключением. Возникающие в момент травмы нарушения церебральной и системной гемодинамики, нарушения ликвороциркуляции, медиаторного обмена, неконтролируемый выброс биологически активных веществ приводят как к внутричерепным нарушениям, так и к изменениям деятельности периферических органов и функциональных систем, что в свою очередь сопровождается вторичными воздействиями на головной мозг. Локальное воздействие на головной мозга гематомы, очага ушиба, опухоли, очага ишемии нередко приводит к тому или иному варианту дислокации мозга с появлением новых синдромов и патологических состояний.

Очевидно, что в такой ситуации проще выделить только «большие», интегрирующие весь комплекс многообразных патологических измене-

ний синдромы – сопор, кома. Но имеются и пограничные переходные варианты. У больных с опухолями головного мозга декомпенсация состояния наступает на фоне уже стойкого сложившегося неврологического дефицита и комплекса функционирующих долговременных адаптивных процессов. После стабилизации жизненно важных функций, купирования патологических местных и системных процессов связанных с острым периодом повреждения локальные повреждения мозга могут быть основной причиной стойкого неврологического или общемозгового дефицита.

Традиционно, в разделах по неврологической диагностике приводятся различные схемы и имеются подразделы: анатомия сознания, анатомия комы и др. На наш взгляд, в контексте данной книги важнее акцентировать сугубо клинический, феноменологический уровень восприятия неврологической симптоматики. Прежде всего, важно знать, что делать, если ты видишь «это».

## Принципы оценки тяжести поражения ЦНС

Одним из важнейших клинических проявлений нарушений функций ЦНС являются нарушения сознания. Большинство существующих классификаций нарушений сознания являются тем или иным вариантом комбинации ставших классическими понятий и терминов. Поскольку термины, обозначающие степени нарушения сознания, часто понимаются и применяются по-разному, то существенной частью таких классификаций является более или менее четкое определение этих терминов. В записях в истории болезни убедительней, не просто ограничиться одним из них (например, оглушение, сопор и пр.), а подробно описать реакции больного.

Ясное сознание – полная ориентировка в окружающем и в себе, адекватные реакции, сохранность произвольной спонтанной деятельности.

Оглушения (сомноленция) – угнетение сознания с сохранением ограниченного словесного контакта на фоне повышения порога восприятия внешних раздражителей и снижения собственной психической активности.

Сопор – глубокое угнетение сознания с сохранностью координированных защитных реакций и открывание глаз в ответ на болевые, звуковые и другие раздражители. Возможно выведение больного из этого состояния на короткое время.

Кома I (умеренная) — реакция больного на болевые раздражители сохранена. Ответом на такие раздражители могут быть сгибательные и разгибательные движения дистонического характера. Защитные двигательные реакции не координированы. Даже на сильную боль пациент не открывает глаза. Зрачковые фотореакции и роговичные рефлексы обычно сохранены, брюшные угнетены, сухожильные вариабельны. Повышены рефлексы орального автоматизма, выражены патологические стопные знаки.

Кома II (глубокая) — характеризуется отсутствием каких-либо реакций на любые внешние раздражители, разнообразными изменениями мышечного тонуса (от нормотонии до диффузной гипотонии), снижением или отсутствием рефлексов без двустороннего мидриаза, сохранением спонтанного дыхания и сердечно-сосудистой деятельности при выраженных их нарушениях.

Кома III (терминальная) — определяется двусторонним фиксированным мидриазом, диффузной мышечной атонией, выраженными нарушениями витальных функций, расстройствами ритма и частоты дыхания, апноэ, тахикардией, глубокой артериальной гипотензией.

Приведенная выше классификация нарушений сознания в настоящее время принята и широко используется в нашей стране. Мы считаем полезным, параллельно с этой классификацией, использовать шкалу Глазго. О шкале Глазго следует заметить, что ее внедрение в практику в 1974 году было существенным шагом вперед по унификации оценки тяжести нарушений функций головного мозга. При очевидных, многократно обсужденных в различных публикациях недостатках этой шкалы ее неоспоримым достоинством является то, что, она получила широкое распространение. По-видимому, это один из тех редких случаев в практической медицине, когда относительно быстро удалось найти согласие по вопросу связанному с классификацией.

## **Шкала Глазго для определения степени угнетения сознания**

### **Функциональные исследования**

<b>Открывание глаз</b>	<b>Баллы</b>
Самостоятельное	4
В ответ на звуковой стимул	3
В ответ на болевой стимул	2



<b>Открывание глаз</b>	<b>Баллы</b>
Отсутствует	1
Словесный контакт	Правильные ответы, ориентирован 5
Спутанность речи,	дезоринтирован 4
Отдельные непонятные слова	3
Нечленораздельные звуки	2
Отсутствие речи	1
<i>Двигательные реакции</i>	Выполняет команды 6
Локализует, пытается устранить	
Болевой раздражитель на болевой раздражитель	5
Отдергивает руку	4
Декортикационная поза в ответ на болевой раздражитель	3
Децеребрационная поза в ответ на болевой раздражитель	2

Отсутствие двигательной активности 1

Сопоставление шкалы Глазго с классификацией нарушений сознания:

15 баллов – ясное сознание

13–14 баллов – оглушение

9–12 баллов – сопор

4–8 баллов – кома

3 балла – смерть мозга.

При использовании шкалы Глазго обязательным является расшифровка общей суммы баллов – открывание глаз, речевой ответ, двигательные реакции.

### **Несколько уточняющих и разъясняющих замечаний по использованию приведенных выше шкал нарушения сознания**

Сознание не является феноменом «все или ничего», иными словами сознание не исчезает и не появляется всегда полностью, как джин из лампы Аладдина. Необходимо дифференцировать различные степени его нарушения. Ориентированный пациент знает свое имя, место, где он находится, месяц, год. дезориентированный пациент способен, в какой-то степени, сосредоточить внимание, имеется видимость бесе-

ды, но он неправильно называет свое имя, место пребывания, путается в простых датах. Бессвязные слова пациент произносит спонтанно, редко, иногда выкрикивает, часто такими словами являются ругательства. К нечленораздельным звукам следует относить стон, кряхтение, оханье и пр. При исследовании двигательных ответов пожимание по просьбе руки может быть необъективным критерием из-за хватательного рефлекса. Наиболее достоверны показывание языка, приподнимание руки, открывание и закрывание глаз

При исследовании реакции локализации стимул следует наносить на верхние конечности, для того чтобы избежать ошибки, связанной с рефлекторным отдергиванием ног. Целесообразно вначале надавить на ногтевое ложе, если рука сгибается, то болевой стимул наносится на голову или на шею, если пациент делает попытку устранить стимул, то реакция расценивается как локализация боли. Отдергивание руки в ответ на болевой раздражитель (надавливание на ногтевое ложе) это быстрое движение, сопровождающееся приведением плеча. При латерализации неврологической симптоматики в бальную оценку всегда включается лучший двигательный ответ.

Стандартным методом болевой стимуляции является надавливание тупым концом ручки в супраорбитальной области или на основание ногтевого ложа. Спонтанное открывание глаз может быть признаком «бодрствования», а не осознанного восприятия больным окружающего и себя. Например, переход из комы в вегетативное состояние. Но в любом случае оценивается как 4 балла. Открывание глаз на звук означает именно на любой звук, а не на конкретную команду. При исследовании открывания глаз на боль стимулом является надавливание на основание ногтевого ложа. Спонтанное или в ответ на какой либо стимул открывание глаз считается надежным признаком выхода больного из комы. Иногда в литературе встречается описание «комы с открытыми глазами». В таких случаях возникает вопрос — всегда ли открывание глаз сопутствует восстановлению взаимосвязи теленцефалических структур и ретикулярной формации ствола мозга, что и обеспечивает состояние бодрствования (не обязательно сознания). Можно представить варианты поражения головного мозга, когда открытые глаза будут просто очаговым симптомом без взаимосвязи с восходящими активизирующими влияниями сетчатой структуры. Но в повседневной клинической практике врачу анестезиологу-реаниматологу заниматься этим не стоит. Лучше оставить казуистику неврологам. Любой вариант открывания глаз рассматривать как выход из

комы. С другой стороны, нужна уверенность, что закрытые глаза не связаны с двухсторонним поражением глазодвигательных нервов.

Декортикационный ответ (ригидность) – сгибание рук в локтевом, лучезапястном суставах и пальцев с приведением рук к туловищу, ноги в положении разгибания, ротации внутрь и подошвенной флексией. Декортикационная ригидность усиливается при санации трахеобронхиального дерева, других манипуляциях. У больных с массивными полушарными кровоизлияниями и при нарастании внутричерепной гипертензии наблюдается спонтанное усиление ригидности.

Децеребрационный ответ (ригидность) – опистотонус, тризм, руки вытянуты до одеревенелости, приведены к туловищу, находятся в состоянии гиперпронации, ноги вытянуты, стопы в положении подошвенной флексии. Ригидность усиливается при вызывающих боль манипуляциях. При поражении глубоких отделов полушарий головного мозга децеребрационная ригидность может более отчетливо проявляться на стороне, противоположной очагу поражения, в то время как на другой стороне возможна декортикационная ригидность.

Оценка уровня сознания на месте происшествия или в приемном покое является только приблизительной. В это время, как правило, еще не полностью стабилизированы витальные функции, определенная часть нарушений деятельности головного мозга не связана с тяжестью поражения ЦНС. Поэтому могут быть ошибки в оценке эффективности нейротропной терапии. Наиболее репрезентативны данные неврологического осмотра после коррекции артериальной гипотензии, гипоксии и гиперкапнии. С большой осторожностью следует интерпретировать результаты осмотра больных находящихся в состоянии медикаментозной седации, интубированных и тем более на фоне введения миорелаксантов.

При оценке двигательных нарушений у находящихся в тяжелом состоянии пациентов с церебральным поражением важно помнить, что мышцы конечностей, нижней половины лица и языка получают одностороннюю (от противоположного полушария) корковую иннервацию с отчетливой соматотопической проекцией в предцентральной извилине (поле 4 и частично 6 по Бродману). Остальная произвольная мускулатура (мышцы верхней половины лица, жевательные мышцы, мышцы глотки и туловища) функционирующая с двух сторон одновременно получает двухстороннюю корковую иннервацию.

### **«Неврология глаза» в интенсивной терапии**

Оценка в динамике фотореакции зрачков в определенной степени отражает функционирование ствола головного мозга. При травматическом повреждении мозга фотореакция зрачков имеет прогностическое значение. При сохранности фотореакций с двух сторон летальность у пациентов с ЧМТ ниже 10%, а при односторонней или двухсторонней утрате достигает 50% и 70% соответственно. В палатах интенсивной терапии пациенты получают различные медикаменты, влияющие на «неврологию глаза». Об этом необходимо помнить. Так опиоиды при любом пути введения (включая эпидуральный и субдуральный) могут вызывать вертикальный нистагм и миоз. Нейролептики, иногда циклоспорин в больших дозах, могут быть причиной кратковременного «спазма» взгляда вверх. Вертикальный нистагм может наблюдаться при дефиците магния, при приеме противоэпилептических препаратов, при использовании кетамина и его аналогов. Повторяющиеся эпизоды моргания с фиксацией взгляда вверх характерны для двухстороннего поражения зрительных бугров, в некоторых случаях приступы моргания могут быть без фиксации взора вверх. Поскольку в радужке отсутствуют никотиновые рецепторы, миорелаксанты не оказывают существенного влияния на размеры зрачка. Изменения диаметра зрачков может быть единственным диагностическим неврологическим признаком у больных получающих мышечные релаксанты. В силу различных причин искусственная вентиляция легких на фоне миорелаксации вызывает существенные колебания размера зрачка, но если у пациента появляется анизокория, следует в экстренном порядке провести исследования позволяющие выявить различные варианты сдавления и дислокации головного мозга.

Узкий зрачок (миоз) — так называемый «мостовой», характерен для кровоизлияния в мост мозга. Но, для того чтобы предположить такой диагноз больной должен быть в коме, глазные яблоки стоять неравномерно, присутствовать признаки интернуклеарной офтальмоплегии. Миоз характерен для пациентов находящихся в некетонемической гипергликемической коме. Как составная часть синдрома Горнера миоз может быть после катетеризации внутренней яремной вены, после хирургических операций на плечевом сплетении, после торакальных хирургических вмешательств.

Двухстороннее внезапное расширение зрачков (мидриаз) с сохранением нормальной фотореакции у пациента получающего миорелаксанты может быть признаком боли, страха, судорожного припадка, делириума. При лекарственном мидриазе, как правило, сохраняется реакция зрачков на свет. В некоторых случаях увидеть это можно только с помощью увеличительного стекла. Инотропные препараты типа допамина вызывают расширение зрачка, но в большинстве случаев реакция расширенного зрачка на свет сохраняется независимо от дозы допамина. Применение атропина, допамина в ходе сердечно-легочной реанимации приводит к расширению зрачков в первые часы после ее окончания, но фотореакцию можно уловить и в этой ситуации. Осмотр пациента анестезиологом-реаниматологом всегда должен включать анализ реакций зрачка. Со временем накопится бесценный личный опыт, существенно расширяющий представления о состоянии головного мозга в различных критических ситуациях.

### **Биохимический мониторинг у пациентов с ЧМТ**

При возможностях современной лабораторной техники количество показателей, которые можно исследовать в различных биологических средах организма человека достаточно велико. Какие показатели достаточны для эффективного контроля состояния больного с ЧМТ, отражают базовые патологические процессы, их динамику, реакцию на проводимое лечение?

Первичное и вторичное повреждение головного мозга при ЧМТ приводит к гибели нейронов и глиальных клеток по механизму некробиоза с поступлением в кровь и ликвор внутриклеточных протеинов и энзимов. При тяжелом травматическом повреждении мозга в крови и ликворе в некоторых случаях обнаруживают относительно крупные фрагменты мозгового вещества. Поскольку внутриклеточные протеины и ферменты поступают в кровотоки в количестве пропорциональном объему погибших клеток и со скоростью некробиоза, мониторинг этих показателей позволяют, прежде всего, судить об объеме разрушения тканей, при отсроченном появлении они свидетельствуют о развитии вторичного повреждения. Эти показатели имеют и прогностическое значение. Если первичное или вторичное повреждение не вызывают некробиотического процесса и гибели клеток, то повышение содержания лактата, аминокислот, дисбаланс электролитов и пр.

показывают интенсивность и объем обусловленных ишемией функциональных клеточных нарушений. Хорошо известно, что есть «органоспецифичные» белки и ферменты, повышение содержания которых в значительной степени отражает поражение органа (например, печеночные и сердечные ферменты). Биохимическими маркерами повреждения головного мозга считаются креатинкиназа, лактатдегидрогеназа, глиальный фибриллярный кислый протеин, нейрон-специфичная эналаза, основной протеин миелина, S100.

Креатинкиназа — фермент, преимущественно локализующийся в митохондриях и цитоплазме, обеспечивает переход фосфата с креатинфосфата на аденозиндифосфат с дальнейшим синтезом аденозинтрифосфата. Креатинкиназа является димером состоящим из двух мономеров М и В. По преобладающей локализации выделяют три вида креатинкиназы: мозговую, мышечную, сердечную. При ишемии сердечной мышцы динамика содержания в крови КК довольно точно отражает объем поражения, эффективность проводимой терапии, анализ производится достаточно быстро, относительно недорого.

Достаточно информативно исследование КК («мозговой») при различных заболеваниях головного мозга, в том числе при опухолях и ЧМТ. Так показано, что концентрация КК в спинно-мозговой жидкости у пациентов с ЧМТ находится в прямой корреляции с состоянием пациента по шкале комы Глазго. Максимальный подъем наблюдался через 24 часа после травмы. При концентрации выше 200 У/литр все больные умерли, при 100-200 исходом, как правило, была тяжелая инвалидизация, ниже 100 У/литр наблюдались хорошие результаты лечения.

В тоже время «мозговая» КК в значительных количествах содержится и в других органах и тканях, в желудочно-кишечном тракте, в матке (концентрации КК повышается во время родов), в почках, в предстательной железе, в легких. Как прямое травматическое повреждение, так и гипоперфузия этих органов сопровождается повышением концентрации КК. Поэтому мониторинг КК в крови и в ликворе не получил широкого распространения в нейротравматологии.

Лактатдегидрогеназа — фермент, так же определяющий энергетический статус организма, осуществляя интерконверсию пирувата и лактата. Имеет пять изоэнзимов, но у пациентов с ЧМТ оценивается общая, суммарная активность. Повышение концентрации лактата как в крови, так и ликворе значительно менее специфично для повреждения мозга в сравнении с КК. Корреляции со шкалой комы Глазго

нет. Повышение концентрации ЛД в ликворе наблюдается при ЧМТ, первичных и метастатических опухолях, судорогах, ишемическом и геморрагическом инсультах, гидроцефалии и других интракраниальных патологических процессах. Исследование занимает не много времени, относительно недорого. Никаких преимуществ по сравнению с анализом КК не имеет.

«Нейрон-специфичная эналаза» настолько распространенный в органах и тканях фермент, что его первоначальное название, подразумевающее преобладающую локализацию в нейронах, предлагают трансформировать в «неспецифичную эналазу». Этот гликолитический фермент (другое название — фосфопируватгидратаза) в настоящее время использует в иммуно-гистохимических исследованиях как маркер опухолей нейроэндокринного генеза. После ЧМТ, ишемического и геморрагического инсульта, менингита концентрация НСЭ в сыворотке крови повышается, но корреляции с тяжестью повреждения мозга, состоянием пациента нет. Выполнения анализа занимает достаточно много времени, в современной нейротравматологии практически не применяется.

Основной протеин миелина (один из наиболее крупных белковых компонентов миелина). Как известно, миелин синтезируется олигодендроглией, покрывает аксоны. При повреждении белого вещества головного мозга миелин попадает в ликвор и в кровь. Подавляющее количество исследований основного протеина миелина посвящено демиелинизирующим процессам различного генеза. У больных с ЧМТ повышение содержания этого белка, как в крови, так и в спинно-мозговой жидкости не коррелирует с тяжестью повреждения и состоянием пациента.

Другие белковые маркеры повреждения ЦНС (GFPA, NCAM, S100) пока используются только в научных исследованиях. Системные изменения при ЧМТ, как правило, реализуются в гиперкатаболическое состояние организма, характеризующееся повышением энергозатрат, отрицательным балансом азота, повышением уровня катаболических гормонов и цитокинов. Синтез протеинов печенью сдвигается в сторону белков острой фазы: альфа-2-макроглобулин, фибриноген, ингибитор цистеинпротеиназы, С-реактивный белок и альфа-1-гликопротеин. Синтез альбумина при этом снижается и развивается гипоальбуминемия. Снижается содержание цинка в крови и в моче. Интерлейкин-1 и интерлейкин-6, по-видимому, являются пусковыми факторами преобладающего синтеза белков острой фазы.

Гипергликемия является характерной частью гиперкатаболического состояния. Гиперкатехоламинемия, повышение резистентности к инсулину формируют и поддерживают гипергликемию. Клинически гиперкатаболическое состояния характеризуется плохим заживлением выше и многих других, неназванных системных осложнений не выходит за обычные рамки практики современной интенсивной терапии, и не имеют отчетливой специфики для пациентов с ЧМТ.

Таким образом, специфические методики биохимического мониторинга, позволяющие на разных этапах развития патологического процесса и лечения у пациентов с ЧМТ контролировать эффективность лечения отсутствуют.



## Глава 2. Первичные повреждения при ЧМТ

К первичным повреждениям относятся те, которые возникли в момент травмы (раны скальпа, переломы костей черепа, очаги ушиба, внутричерепные кровоизлияния, диффузные аксональные повреждения). По своей сути эти повреждения являются последствием прямого контакта с повреждающим агентом или результатом ускорения-торможения вызывающего движение мозга с перепадами градиентов давления внутри черепа, разрывами за счет растяжения переходных вен с образованием субдуральных гематом. Как правило, присутствуют оба механизма повреждения, очаги ушиба основания лобных и височных долей возникают за счет внутреннего удара мозга о костные выступы основания черепа. Как дифференцировать первичные и вторичные повреждения мозга. Другими словами, по каким признакам можно определить уровень и распространенность первичного повреждения головного мозга. Исчерпывающего ответа на этот вопрос нет. Можно выделить только единичные симптомокомплексы четко связанные с уровнем повреждения. Так если при первичном осмотре у пострадавшего отсутствует сознание, зрачки расширены, имеется центрогенная гипервентиляция, декортикационная поза можно с уверенностью говорить о первичном тяжелом повреждении преимущественно оральных отделов среднего мозга.

Но чем тяжелее первичное повреждение мозга, тем быстрее развиваются вторичные повреждения. Так, центрогенная гипервентиляция, являясь проявлением первичного повреждения, одновременно реальный фактор вторичной ишемии мозга за счет гипоксии, спазма церебральных сосудов в зонах с сохранной реактивностью, развития трудно предсказуемых вариантов синдрома обкрадывания мозгового кровотока. Необходимость быстрого восполнения ОЦК у пострадавших с ЧМТ не вызывает сомнений, без этого невозможно обеспечить адекватную перфузию пострадавшего головного мозга. Но при тяжелом первичном повреждении ЦНС нарушения регуляции сердечно-сосудистой системы, особенно у больных с сочетанными травматическими повреждениями, изменяют реакцию на заместительную

инфузионную терапию. Гипергидратация становится реальной опасностью и потенциальным фактором вторичного повреждения. Все это и многое другое происходит практически одновременно.

Динамичность, сопряженность множества компенсаторных и патологических процессов во времени и пространстве, быстрый переход компенсаторных в патологические определяют трудности мониторинга, лечебной тактики, оценки эффективности проводимого лечения, установления причинно-следственных связей между событиями. Но анестезиолог обязан во время принимать решения и реализовывать их в программе лечения пациента. Четкое, конкретное представление о сути происходящих событий, несомненно, облегчит решение этих задач.

### **Повреждения мягких покровов головы**

Раны скальпа являются маркером места приложения удара. Такие раны могут быть причиной существенной кровопотери за счет обильного кровоснабжения мягких тканей головы. Поэтому следует внимательно оценивать степень гиповолемии у пострадавшего и своевременно проводить заместительную инфузионную терапию. Если повреждение скальпа сочетается с переломом костей черепа, то перелом считается открытым и следует обдумать целесообразность проведения профилактической антибактериальной терапии.

### **Переломы черепа**

Переломы костей черепа (свода и основания) свидетельствуют, прежде всего, о тяжести повреждения. Так в случаях смерти пострадавшего на месте происшествия переломы черепа встречаются в 80% случаев. Переломы могут быть линейными, звездчатыми, вдавленными. Правило для вдавленных переломов – смещение отломков внутрь более чем на толщину кости черепа является показанием к открытой репозиции. Вероятность формирования интракраниальных гематом у пострадавших с переломом костей черепа существенно выше, чем без перелома. Переломы основания черепа являются следствием особенного сильного воздействия и деформации черепа. Назотрахеальная интубация у пострадавших с переломом основания черепа повышает

вероятность развития гнойно-воспалительных внутричерепных осложнений. Клиническими признаками перелома основания черепа являются переорбитальные экхимозы (глаза енота), истечение ликвора (из носа, ушей или по задней стенке глотки), нарушения функций лицевого нерва (проявляется сразу после травмы или через несколько дней, в последнем случае прогноз для восстановления функции нерва благоприятнее). Характерным признаком для продольного перелома пирамиды височной кости являются петехиальные кровоизлияния в кожу в заушной области — симптом Battle, может появиться не сразу после травмы, поэтому иногда рассматривается как отсроченный признак. При переломах основания черепа особенно в сочетании с истечением ликвора целесообразно проведение профилактической антибактериальной терапии. Пневмоцефалия встречается у пациентов с переломом основания черепа и ликворей, и может быть самостоятельной причиной ухудшения состояния больного.

### **Очаги ушиба и размозжения**

При ушибе мозга паутинная и мягкая мозговая оболочки над зоной повреждения сохранены. Размозжение подразумевает повреждение этих оболочек. В связи с тем, что наиболее частой причиной ушиба мозга является соприкосновение его поверхности с костными выступами на основании черепа, отмечается характерная локализация очагов ушиба — полюсы лобных долей, глазничная извилина, кора выше и ниже силвиевой щели, полюс и, ниже-латеральные отделы височной доли. В задней черепной ямке чаще повреждается нижняя поверхность полушарий мозжечка.

Ушибы непосредственно в зоне перелома черепа наиболее тяжело протекают при сочетании повреждения полюсов лобных долей с переломом передней черепной ямки. Очаг ушиба без перелома черепа в зоне удара нередко сочетается с очагом ушиба по механизму противоудара в точке диаметрально противоположной. Во время удара может происходить смещение медиальных отделов височной доли в тенториальное отверстие и миндалик мозжечка в большое затылочное отверстие. При этом в зонах контакта возникают повреждения сходные с последствиями дислокации.

Мозолистое тело, базальные ганглии, гипоталамус, ствол мозга — относительно глубокорасположенные структуры в момент уда-

ра повреждаются за счет смещения тканей по оси приложения силы. Повреждения этих структур ассиметричны. Типично сочетание диффузного аксонального и сосудистых нарушений.

Размозжение полюсов лобных и височных долей, как правило, сочетается с субдуральными и внутримозговыми гематомами. Такой вариант повреждения в англоязычной литературе называют "burst".

### **Внутричерепные кровоизлияния**

Какой то объем крови неизбежно попадает в субарахноидальное пространство при тяжелой ЧМТ за счет повреждения поверхности мозга. В некоторых случаях субарахноидальное кровоизлияние у пострадавших с ЧМТ может быть причиной вазоспазма так же как при разрыве артериальной аневризмы. Нередко вазоспазм наблюдался на ангиограммах у больных с тяжелой ЧМТ в остром периоде. При планировании инфузионной терапии, поддержания параметров гемодинамики необходимо учитывать возможность развития церебрального вазоспазма.

В большинстве случаев гематомы формируются в первые минуты после травмы. Далее они могут увеличиваться в размерах. По-видимому, светлый промежуток в клинической картине может быть свидетельством того, что объем гематомы является существенным патогенетическим фактором в нарушении функций мозга. Более характерна такая динамика патологического процесса для эпидуральных гематом, но и субдуральные гематомы нередко сопровождаются сходными клиническими проявлениями. Данные компьютерной томографии показали, что далеко не всегда эпи- и субдуральные гематомы увеличиваются в размерах. Тем не менее, и в этих случаях имеется как светлый промежуток, так и момент декомпенсации состояния пострадавшего. Такое ухудшение состояния больного нельзя объяснить только увеличением объема гематомы и усилением степени сдавления мозга. Нарушения сосудистой регуляции, биохимические изменения, приводящие к отеку прилегающих к гематоме отделов мозга играют существенную роль в ухудшении состояния больного после светлого периода. Сам по себе светлый период свидетельствует об отсутствии первичного повреждения вызывающего грубое нарушение функций мозга. В англоязычной литературе вариант течения патологического процесса со светлым промежутком называют «пациенты, которые говорили и потом умерли». У 1,5–7 % пострадавших гематомы могут

возникнуть отсрочено от момента травмы. Ретроспективный анализ компьютерных томограмм как правило показывает, что на первичной КТ (без гематомы) в месте ее последующего формирования имелись минимальные структурные повреждения.

Травматические интракраниальные кровоизлияния классифицируются следующим образом:

1. Экстрадуральные (эпидуральные гематомы)
2. Субдуральные гематомы
3. Внутримозговые или внутримозжечковые гематомы без прорыва на поверхность мозга.
4. Внутримозговые гематомы с прорывом на поверхность мозга.
5. Кровоизлияния в желудочки мозга (как правило, сопутствуют диффузному аксональному повреждению).

### **Эпидуральная гематома**

Источником этого варианта внутричерепного кровоизлияния в большинстве случаев являются поврежденные сосуды твердой мозговой оболочки. Накапливающаяся гематома отслаивает твердую мозговую оболочку от костей черепа, сдавливает и дислоцирует прилегающие отделы головного мозга. В 85% случаев эпидуральные гематомы сочетаются с переломом черепа. У детей эпидуральные гематомы нередко встречаются в случаях без перелома. В 70–80% случаев эпидуральные гематомы локализируются в височной области. Эпидуральные гематомы могут быть множественными. Это характерно при их локализации в лобной, теменной областях, в задней черепной ямке нередко являются множественными. Если эпидуральная гематома не удалена и не привела к смерти больного, то за 10–14 дней ее объем может увеличиться на 50% за счет трансформации кровяного сгустка и выделения жидкости. Темная и вязкая жидкость образуется в центре организующейся гематомы. В небольших по размеру гематомах процесс организации происходит без образования жидкости. В течение следующих 7 дней гематома уменьшается в размерах и у большинства пациентов полностью рассасывается в течение 4–6 недель. Существенно для определения прогноза, выбора лечебной тактики то, что в значительном количестве случаев эпидуральной гематоме сопутствует легкое повреждение мозга. Если гематома удалена своевременно, то нередко в послеоперационном периоде быстро наступает существенное улучшение состояния пациента.

## Субдуральная гематома

Источником кровотечения при образовании субдуральной гематомы обычно являются переходные вены, обеспечивающие венозный отток с поверхности мозга в верхний продольный синус. В редких случаях источником кровотечения являются поврежденные кортикальные артерии. В субдуральном пространстве кровь может распространяться практически без ограничений, поэтому субдуральные гематомы нередко покрывают полушарие мозга полностью. Так же как и эпидуральные, в большинстве случаев субдуральные гематомы образуются в момент травмы. Объем субдуральной гематомы играет существенную роль в вызываемых ей клинических проявлениях и патологических изменениях. По данным базы данных «Глазго» в 8% случаев субдуральные гематомы возникают без других повреждений мозга, протекают также как и эпидуральные. С другой стороны различают острые, подострые и хронические субдуральные гематомы. Общепринятых критериев для классификации не существует. Попытки найти гистологические критерии срока существования гематомы пока не принесли убедительного результата. Гематому считают острой, если она состоит из компактного кровяного сгустка и небольшого количества жидкой крови (в течение 48 часов после травмы). Для подострой гематомы характерно множество кровяных сгустков и значительное количество жидкой крови (от 2 до 14 дней после травмы). Хроническая субдуральная гематома имеет выраженную капсулу и в основном состоит из темной жидкости (более двух недель после травмы). Видно, что представленные критерии практически совпадают с динамикой изменений эпидуральной гематомы. На любом из этапов трансформации субдуральная гематома может увеличиться в объеме и быть причиной декомпенсации состояния пациента. Та или иная степень атрофии мозга у пожилых людей, у пациентов страдающих алкоголизмом позволяет компенсировать довольно значительный объем субдуральной гематомы длительное время. Несмотря на искривление отделов мозга прилегающих к субдуральной гематоме рисунок борозд и извилин, как правило, хорошо выражен. Более существенное уплощение мозга наблюдается на противоположном смещенном полушарии. Причина этого явления проста – излившаяся в субдуральное пространство кровь омывает и извилины и борозды, оказывая на них равномерное давление, что и сохраняет рельеф поверхности мозга. В большинстве случаев субдуральная гематома сопутствует тяжелым

повреждениям головного мозга – ушибам, размозжениям, диффузному аксональному повреждению. Показатели летальности и инвалидизации пострадавших с субдуральными гематомами существенно выше, чем с эпидуральными. По данным литературы в 25% случаев после удаления субдуральной гематомы развивается острый отек прилежащего к гематоме полушария головного мозга, что является плохим признаком для прогноза исхода. По нашим данным отек полушария мозга после удаления субдуральной гематомы является казуистикой независимо от тяжести травмы. Возможно, что адекватное анестезиологическое обеспечение играет в этом существенную роль.

### **Внутри мозговые гематомы**

Источником кровотечения при формировании внутри мозговых гематом в большинстве случаев являются внутри мозговые сосуды, поврежденные в момент травмы. Но также как и любые другие внутри черепные кровоизлияния в некоторых случаях внутри мозговые гематомы формируются через несколько дней после травмы. До конца патогенез внутри черепных кровоизлияний не изучен. Знание о том, что любая внутри черепная гематома может сформироваться отсроченно после травмы важно в судебно-медицинских ситуациях. Гипертоническое кровоизлияние, разрыв артериальной аневризмы или артериовенозной мальформации спровоцированные черепно-мозговой травмой, должны иметься в виду, особенно при одиночных внутри мозговых гематомах.

Внутри мозговые гематомы, как правило, множественные, но чаще локализуются в лобных и височных долях. Довольно редко встречаются травматические гематомы в полушариях мозжечка. Множественные небольшие гематомы глубоких отделов полушарий особенно расположенные в базальных ганглиях зачастую сопутствуют диффузному аксональному повреждению, но могут сформироваться и без него.

### **Диффузное аксональное повреждение**

Одним из первых названий этого варианта травматического повреждения головного мозга было «диффузная дегенерация белого вещества», в англоязычной литературе можно встретить другие термины

общим для многих из них является сравнение механизма повреждения с действием ножниц (shearing), выдвигного ящика (pedge holing). В первоначальных исследованиях диффузное аксональное повреждение рассматривалось как вариант первичного повреждения нервных волокон во время травмы. Причиной повреждения считалось смещение относительно друг друга слоев мозга разно удаленных от оси приложения силы и имеющих неодинаковую плотность. В дальнейшем было показано, что гипоксия, ишемия, отек и дислокация мозга могут вызвать повреждение белого вещества мозга сходное с первичным. Угловые ускорения, непрямые удары приводят к повреждению нервных волокон в белом веществе без гипоксии, ишемии или повышения внутричерепного давления. Процесс отсроченного повреждения аксонов (спустя несколько часов после травмы) обусловленный гипоксией, ишемией, внутричерепной гипертензией так же не вызывает сомнений. Поэтому разработка методов предотвращения вторичного повреждения аксонов могут существенно улучшить результаты лечения пострадавших с диффузным аксональным повреждением. К характерным морфологическим признакам диффузного аксонального повреждения относятся: 1. Микроскопические признаки повреждения аксонов (обычно в парасагитальном белом веществе, во внутренней капсуле, в мозолистом теле, в проводящих путях ствола мозга — в медиальной петле, в покрышке, в кортикоспинальном тракте и пр.). 2. Повреждение мозолистого тела, нередко на всем протяжении спереди назад и с захватом межжелудочковой перегородки с одной стороны и внутрижелудочковым кровоизлиянием. 3. Локальные очаги повреждения дорсолатеральных отделов ствола мозга прилегающих к верхним ножкам мозжечка. Морфологические признаки зависят от срока исследования — от очагов кровоизлияния, грануляционных тканей до ригидного рубца с кистами.

У пациентов с ДАП значительно реже в сравнении с другими вариантами травматического повреждения головного мозга наблюдается повышение внутричерепного давления, переломы костей черепа, повреждения поверхности мозга, внутричерепные гематомы. Светлый промежуток считается не характерным для пострадавших этой группы. Наиболее частой причиной ДАП являются автодорожные травмы. Удары по голове, падения с высоты собственного тела так же могут сопровождаться ДАП.

Как соотносятся характерные для ДАП морфологические изменения с состоянием пациента? В каких случаях можно без сомнений



ставить диагноз ДАП? Для клинициста ответы на эти вопросы значительно сложнее, чем для патоморфолога. Прежде всего, потому, что характерные для ДАП повреждения аксонов были обнаружены в эксперименте и клинике при различной степени тяжести ЧМТ и состояния экспериментального животного и пострадавшего. Так, на модели перкуSSIONной ЧМТ и при аксональном повреждении зрительного нерва, было показано, что характерные для диффузного аксонального повреждения морфологические изменения (отек и нарушения аксонального транспорта, вздутия участков аксонов и пр.) появлялись в первые часы после умеренного травматического воздействия. Характерные для ДАП изменения находили в головном мозге у пациентов с легкой ЧМТ умерших от других причин в первые часы после травмы. Таким образом, однотипные повреждения аксонов наблюдаются как при легкой ЧМТ, так и при повреждениях головного мозга несовместимых с жизнью. Клинические проявления и состояние пациента определяются соотношением поврежденных и неповрежденных аксонов. Такой подход использован при анализе тяжести ДАП по базе данных “Glasgow”. Из 122 наблюдений у 10 пациентов микроскопические признаки диффузного аксонального повреждения были обнаружены практически во всех отделах белого вещества. Локальных кровоизлияний, в том числе в мозолистое тело и в ствол мозга, не было. У 29 пострадавших на фоне широко распространенных признаков повреждения аксонов в белом веществе имелись локальные кровоизлияния в мозолистое тело. В 83 случаях в дополнение к микроскопическим изменениям белого вещества и кровоизлияниям в мозолистое тело имелись кровоизлияния в ростральные дорсолатеральные отделы ствола головного мозга. Авторы предложили разделять вышеперечисленные варианты на ДАП первой, второй и третьей степени соответственно.

### **Первичное повреждение ствола головного мозга**

Первичное повреждение ствола мозга, основными клиническими проявлениями которого считаются отсутствие сознания до уровня комы с момента травмы, децеребрационная ригидность, нарушения размеров зрачков и их реакции на свет, патология окуловестибулярных рефлексов, не является изолированным, а входит в комплекс морфофункциональных изменений характерных для тяжелого диффузного аксонального повреждения. В своей прак-

тике авторы данной работы не наблюдали фокальных изолированных повреждений ствола головного мозга у пациентов с ЧМТ. По результатам 988 аутопсий пострадавших от дорожно-транспортных происшествий первичные повреждения ствола мозга были найдены у 36 (3,6%). Из них у 8 был найден разрыв понто-медулярного соединения без других повреждений мозга, у 17 понто-медулярное повреждение сочеталось с другими повреждениями ствола, полушарий мозга и переломами основания черепа, в 11 случаях повреждения ствола мозга были вне понто-медулярного соединения часто в сочетании с торсионными переломами свода черепа. Основным механизмом повреждения вплоть до разрыва понто-медулярного соединения считается переразгибание головы. Обычно при таком повреждении происходит кольцеобразный перелом основания черепа и повреждения первого и второго шейных позвонков. Для анестезиолога-реаниматолога важно помнить, что понтино-медулярное повреждение далеко не всегда приводит к смерти пострадавшего на месте происшествия. Часть больных выживает, клиническая картина у них соответствует уровню повреждения ствола.

При локализации очага поражения в диэнцефальном отделе ствола мозга нередко нарушается синтез антидиуретического гормона. Этот гормон синтезируется в супраоптическом и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса. После травмы синтез гормона может, как снизиться, так и увеличиться, причины разнонаправленных изменений нуждаются в дальнейшем изучении. Клинические проявления избытка или недостатка продукции АДГ могут появиться как в первые часы после травмы, так и через несколько месяцев.

Избыточный синтез АДГ, в англоязычной литературе — syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH), сопровождается задержкой воды, гиперволемией, снижением содержания натрия в плазме крови и повышением в моче, снижением осмолярности плазмы крови и повышением мочи. Ограничение приема жидкости до 500–1000 мл в сутки является основой лечения этого состояния. При недостаточном количестве АДГ развивается несахарное мочеизнурение (diabetes insipidus). ОЦК снижается, осмолярность и содержание натрия повышаются в плазме крови и снижаются в моче. Основа лечения — введение АДГ (вазопрессина) с заместительной целью и восполнение потерь жидкости.

Описан двухсторонний ушиб *colliculi inferior* результатом которого явилась стойкая глухота. Характерный для повреждения среднего мозга тремор наблюдался у пациента с посттравматической кистой распространявшейся от нижнего края моста до верхних отделов среднего мозга. Повреждение покрывки среднего мозга и моста у детей так же сопровождается тремором. Эти гомолатеральные двигательные нарушения нередко проходят без какой либо медикаментозной терапии. Антагонисты дофамина (например метоклопрамид) усугубляют тремор. Агонисты дофамина и пропранолол нередко дают хороший клинический эффект.

### **Повреждения черепных нервов**

Повреждения черепных нервов встречаются при травматическом воздействии по оси основания черепа. При этом чаще повреждаются первый, седьмой и восьмой нервы. Каудальная группа черепных нервов повреждается значительно реже. В диагностике повреждения основное значение имеет клиническая картина. Поэтому мы сочли целесообразным дать краткий обзор этого варианта первичного повреждения для анестезиолога-реаниматолога.

#### **Обонятельный нерв (1пара черепных нервов)**

Чаще повреждение обонятельных нервов встречается при прямом ударе в лоб или в затылок. При таком механизме первичного повреждения происходит растяжение и отрыв корешков обонятельного нерва. Причиной anosмии так же может быть прямое повреждение луковицы и обонятельных трактов, сдавление гематомой, отек и ишемия. Нередко anosмия сопровождается назореей и для анестезиолога эти пациенты должны вызывать настороженность в связи с повышенной опасностью развития менингита. В большинстве случаев повреждение 1-ой пары черепных нервов встречается при тяжелом повреждении и в определенной мере может рассматриваться в качестве маркера тяжести ЧМТ. Но описаны anosмии и при легкой ЧМТ, в том числе появляющиеся не сразу после травмы, а отсрочено, через несколько месяцев. Прогноз восстановления обоняния благоприятный.

В период от трех месяцев до нескольких лет у большинства больных обоняние восстанавливается. В тех случаях, когда посттравматический отек, сдавление играли ведущую роль- процесс восстановления функции практически совпадает по времени с санацией этих патологических факторов. Позднее восстановление связано с регенерацией нерва, при этом причиной отсутствия восстановления нередко является фиброзно-костный рубец в зоне перелома решетчатой кости мешающей контакту регенирирующего нерва с луковицей.

### **Зрительный нерв (2-я пара черепных нервов)**

У пациентов с тяжелой ЧМТ описаны повреждения зрительного нерва на всех его участках. Внутриглазная часть зрительного нерва представлена диском зрительного нерва. Наиболее тяжелым вариантом травматического повреждения этой части зрительного нерва является полный отрыв диска от глазного яблока. Внутриорбитальная порция зрительного нерва наиболее длинная (25–30 мм), имеет S-образную форму, что защищает нерв от чрезмерного растяжения при отеке или кровоизлияниях в мягкие ткани орбиты. Длина костного канала зрительного нерва составляет в среднем 5–9 мм. На этом протяжении фиксированный в канале нерв может быть растянут, сдавлен, ушиблен как за счет смещений мозга и хиазмы во время травмы так и в результате смещений костных отломков. После выхода из канала и до образования хиазмы длина сегмента зрительного нерва составляет 9–10 мм. На этом участке он также может быть растянут, сдавлен гематомой и пр. Деление травматических повреждений зрительного нерва на передние и задние для анестезиолога-реаниматолога не имеет существенного клинического значения. Важно помнить, что отсутствие изменений на глазном дне не исключает повреждения задних отделов зрительного нерва. Патологические проявления на глазном дне при этом появляются через 1–2 недели, а признаки атрофии через 1–2 месяца. Диагностика повреждения зрительных нервов затруднена у пациентов с нарушениями сознания. Важное значение в диагностике имеют рентгенография и компьютерная томография. Признаки перелома канала зрительного нерва, орбиты, наличие инородных тел, гематом в проекции нерва в сочетании с клинической картиной дают достаточные основания для топического диагноза. Магнитно-

резонансная компьютерная томография позволяет выявить повреждения практически любой порции зрительного нерва. Диагноз, поставленный в первые 24–48 часов после травмы является основанием для принятия клинических решений. По данным многих авторов хирургическая декомпрессия зрительных нервов существенно улучшает восстановление зрения у пострадавших. При отсутствии показаний к хирургическому вмешательству рекомендуется консервативная терапия глюкокортикоидами по следующей схеме: начальная доза — 0,75 мг дексаметазона на килограмм массы тела, затем следующие 24 часа по 0,33 мг на кг массы тела каждые 6 часов. Положительный эффект глюкокортикоидов так же как и при повреждении спинного мозга обусловлен стабилизацией клеточных мембран, уменьшением отека и избыточного перекисного окисления липидов, улучшением микроциркуляции в зоне повреждения.

Повреждение хиазмы встречается реже и, как правило, связано с тяжелой ЧМТ с переломом лобной и височной костей, с потерей сознания на месте происшествия. Характерным для повреждения хиазмы является наличие симптомов гипоталамической дисфункции. В основе повреждения лежат нарушения микроциркуляции.

### **Глазодвигательный нерв (3-я пара черепных нервов)**

Наиболее частой причиной повреждения глазодвигательного нерва у пациентов с тяжелой ЧМТ является сдавление нерва височной долей при ее дислокации в тенториальную вырезку. Причиной дислокации служит увеличение височной доли за счет отека, кровоизлияния, ушиба. Важно помнить, что этот вариант повреждения всегда сочетается с нарушением сознания. Расширение зрачка, та или иная степень выраженности птоза и недостаточности глазодвигательных мышц — характерная, хорошо известная симптоматика компрессии глазодвигательного нерва. Если на фоне этих симптомов происходит быстрое восстановление сознания, то следует думать об анатомическом разрыве нерва, а не о его ущемлении в вырезке намета мозжечка. Клинические симптомы поражения ядер глазодвигательного нерва определяются довольно сложными анатомическими особенностями. Глазодвигательный нерв выходит из ядер расположенных в среднем мозге, вентральнее водопровода мозга. Отдельные ядра иннервируют

различные глазодвигательные мышцы. Для экстренной неврологической оценки пострадавшего с ЧМТ важно помнить, что иннервация мышц поднимающих веки обеспечивается расположенным по средней линии центральным каудальным ядром, поэтому для ядерного поражения характерен двухсторонний птоз. Иннервация верхних прямых мышц обеспечивается контралатеральными ядрами и при ядерном поражении наблюдается недостаточность прямой мышцы на противоположной стороне. Остальные иннервируемые 3-м нервом мышцы получают аксоны от ипсилатеральных ядер. Поскольку глазодвигательный нерв проходит через красное ядро, то сочетание симптомов его поражения с тремором на противоположной стороне позволяет говорить о поражении красного ядра, соответственно контралатеральная гемиплегия свидетельствует о травме ножки мозга. При отеке тканей глазницы вследствие прямого повреждения окончательное суждение о повреждении глазодвигательного нерва возможно только после купирования локальных изменений. Восстановление поврежденных аксонов глазодвигательного нерва может сопровождаться необычными, патологическими вариантами содружественных движений глаз. Лечение таких последствий повреждения глазодвигательного нерва представляет существенные трудности. В некоторых случаях для восстановления бинокулярного зрения, возможности читать требуется оперативное вмешательство на мышцах обеспечивающих движения глазных яблок.

### **Блоковой нерв (4-я пара черепных нервов)**

Блоковой нерв является уязвимым для травматического повреждения потому, что он самый тонкий и длинный из черепных нервов и единственный выходящий из дорсальной поверхности ствола мозга. При смещении мозга при резком ударе в затылок четвертый нерв наиболее часто повреждается в местах, где он огибает средний мозг и располагается по свободному краю намета мозжечка. При ударе спереди двухстороннее повреждение блокового нерва встречается достаточно часто. В большинстве случаев повреждение четвертого нерва наступает при тяжелой ЧМТ с нарушением сознания. Но, как и для других черепных нервов, повреждение может быть и при легкой ЧМТ без нарушения сознания. Диагностировать повреждение блокового

нерва у пациента в бессознательном состоянии практически невозможно. После восстановления сознания пациенты с односторонним повреждением блокового нерва жалуются на двоение предметов по вертикали. В редких случаях окружающий мир для пострадавшего может располагаться косо с наклоном и больные, чтобы компенсировать это наклоняют голову в сторону противоположную к мышце с нарушенной иннервацией. Симптоматика может нарастать при чтении, ходьбе вниз по лестнице. При двухстороннем повреждении нервов наблюдается легкая девиация глазных яблок вверх. Прогноз восстановления функций поврежденного блокового нерва неоднозначен. При одностороннем повреждении восстановление описано в 65% случаев, при двухстороннем только в 25%. Вопрос о хирургической коррекции или постоянном ношении призм решается через 12 месяцев после травмы.

### **Тройничный нерв (5-я пара черепных нервов)**

Чаще повреждаются периферические ветви тройничного нерва при краниофациальной травме. Основным клиническим симптомом нарушения функции периферических ветвей пятого нерва – потеря чувствительности. Самым тяжелым последствием потери чувствительности является нейропаралитический кератит, в основе которого лежит нарушение чувствительности роговицы. У всех больных с нарушением или полной утратой роговичного рефлекса следует тщательно и педантично проводить профилактику развития этого тяжелого осложнения. В своей практике мы используем закапывание физиологического раствора, различных витаминных глазных капель. На верхние веки пациента полезно наклеить кусочки пластыря прямоугольной формы по размеру чуть меньше площади века. Это обеспечивает надежное смыкание век при сохраненной возможности осмотра и ухода. При сопутствующем экзофтальме верхнее веко сшивается с нижним одним швом атрауматической иглой. На закрытые веки целесообразно постоянно накладывать влажные салфетки.

Гассеров узел располагается у верхушки пирамидки височной кости, поэтому при переломе височной кости возможны повреждения отломками различных порций пятого нерва. Полное повреждение всех корешков и гассерова узла маловероятно. При полных перерывах

периферических ветвей тройничного нерва целостность нерва может быть восстановлена с помощью нейротрансплантатов. Но результаты таких операций нуждаются в дальнейшем изучении.

### **Отводящий нерв (6-я пара черепных нервов)**

По анатомическим предпосылкам предрасположенность шестого нерва к повреждению при ЧМТ напоминает четвертый. Выходя из области мосто-медулярного соединения отводящий нерв по скату поднимается к краю пирамидки височной кости, затем проходит через кавернозный синус, в котором он жестко фиксирован к твердой мозговой оболочке и располагается между внутренней сонной артерией и гассеровым узлом, далее через вернеглазничную щель проникает в орбиту. Ядра нерва расположены латеральнее срединной линии моста. Мелкие клетки этих ядер дают аксоны к контралатеральным ядрам глазодвигательного нерва иннервирующих медиальные прямые мышцы глаз. Аксоны больших клеток иннервируют латеральные прямые мышцы глазных яблок ипсилатерально. Также как и для других черепных нервов, повреждение отводящего чаще наблюдается при тяжелой ЧМТ с нарушением сознания. После восстановления сознания пациенты предъявляют жалобы на двоение предметов по горизонтали больше выраженное при взгляде вдаль и почти исчезающее при взгляде на близкорасположенные предметы. Отведения глазных яблок ограничены. Восстановление функций отводящего нерва может быть неполным. Для коррекции диплопии требуется окклюзионная терапия, для восстановления бинокулярного зрения используются призмь и пр. Хирургические методы коррекции последствий травмы шестого нерва целесообразно применять не ранее чем через 6-12 месяцев после травмы.

### **Лицевой нерв (7-я пара черепных нервов)**

Повреждения лицевого при ЧМТ встречаются довольно часто особенно при автодорожных авариях. Основной причиной являются слепые или проникающие ранения пирамиды височной кости.



Как правило, повреждения лицевого нерва сочетаются с повреждением восьмого нерва, его слуховой и вестибулярной порций. При продольных переломах височной кости причинами повреждения лицевого нерва в большинстве случаев являются различные варианты его сдавления, растяжения, отека. При этом симптоматика появляется не сразу после травмы, а отсроченно. С точки зрения восстановления функций такой вариант повреждения наиболее благоприятен, так как в 94% случаев наблюдается практически полное восстановление. При поперечных переломах височной кости чаще наблюдается анатомическое повреждение нерва вплоть до полного разрыва в зоне перелома. В этих случаях симптомы повреждения лицевого нерва появляются сразу после травмы и прогноз для восстановления его функций значительно хуже. Поперечные переломы височной кости сопутствуют тяжелой ЧМТ с длительной потерей сознания.

Для анестезиолога-реаниматолога важно, что повреждение лицевого нерва приводит к нарушению слезообразования и слабости мышц закрывающих глазную щель. При отсутствии адекватного ухода у этих пациентов довольно быстро развивается тяжелый кератит. Поэтому с момента появления симптоматики проводятся весь комплекс профилактических мероприятий, описанный при повреждении тройничного нерва. В дополнение целесообразно применение фармакологических препаратов «искусственные слезы».

### **Слуховой нерв (8-я пара черепных нервов)**

Потеря слуха, нарушения статики, головокружения являются основными симптомами поражения восьмого нерва начиная от улитки и полукруглых каналов до ядер в стволе головного мозга. При поперечных переломах пирамиды височной кости захватывающих внутренний слуховой проход потеря слуха и головокружение развиваются вследствие ушиба, сдавления или разрыва слуховой и вестибулярной порций восьмого нерва. Как правило, одновременно повреждается и лицевой нерв с соответствующей симптоматикой. При осмотре больного обнаруживается кровоизлияние в среднее ухо (гемотимпанит) и симптом Battle (экхимозы в области сосцевидного отростка).

### **Языкоглоточный, блуждающий и добавочный нервы (9-я, 10-я и 11-я пары черепных нервов)**

Повреждение этих нервов при ЧМТ происходит одновременно и является следствием перелома основания черепа с повреждением яремного отверстия, через которое эти нервы покидают полость черепа. Клиническая картина такого повреждения известна как синдром Vernetta. Дизартрия, дисфагия, парез трапецивидной и грудиноключично-сосковой мышц — основные клинические симптомы этого синдрома. Для анестезиолога-реаниматолога наиболее важным моментом ведения этих пациентов является предотвращение аспирации, как желудочного содержимого, так и любых иных сред попадающих в ротоглотку пострадавшего. Интубация трахеи трубкой с манжеткой, раннее наложение трахеостомы являются обычными мероприятиями у этих пациентов. В последнее время активно обсуждается целесообразность эндоскопической гастростомии на ранних этапах лечения пострадавших.

### **Подъязычный нерв (12-я пара черепных нервов)**

Изолированное повреждение подъязычного нерва с дизартрией и слабостью половины языка практически не встречаются.

#### *Каротидно-кавернозное соустье*

К первичным повреждениям при ЧМТ можно отнести формирование каротидно-кавернозного соустья. Патоморфологической основой этого варианта первичного повреждения является образование прямого сообщения между интракавернозной частью внутренней сонной артерии (или ее ветвей) и кавернозным синусом. Артериальная кровь под высоким давлением попадает в крупный венозный коллектор — систему низкого давления. Следствием этого является экзофтальм, офтальмоплегия, гиперемия конъюнктивы, химоз, боль, специфический шум, который слышит и сам больной. У пациентов пожилого возраста описаны случаи спонтанного формирования каротидно-кавернозного соустья. Но в подавляющем большинстве случаев оно образуется после ЧМТ у молодых муж-

чин, не страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Перелом основания черепа нередко сопутствует этой патологии, но не является обязательным условием ее формирования. Проникающие ранения черепа только в редких случаях приводят к образованию ККС. Сформировавшиеся ККС не представляет угрозы для жизни больного, но приводит к стойкой инвалидизации за счет утраты зрительной функции. Не радует пациента и окружающих косметический дефект. Резкая гиперемия и отек (хемоз) конъюнктивы в сочетании с экзофатльмом (обычно на 3-10 мм, но писаны случаи до 16 мм) неизбежное следствие сопутствующего ККС повышения давления в венах глазного яблока и орбиты. Поскольку 6-й нерв проходит непосредственно через кавернозный синус, его недостаточность при ККС практически является правилом. Но, как правило, страдает функция 3-го и 4-го нервов. Нарушения кровообращения в сетчатке, общая гипоксия глазного яблока, изменения роговицы в комплексе с неврологическими нарушениями определяют потерю зрительной функции при формировании ККС. В настоящее время основным методом лечения ККС является внутрисосудистая обтурация соустья баллоном или другим приспособлением. В редких случаях описано самопроизвольное закрытие соустья.

*Клиническая физиология и патофизиология  
вторичных повреждений ЦНС при ЧМТ*

Как уже говорилось выше, первичное повреждение мозга при ЧМТ, как правило, необратимо и само по себе не является предметом интенсивной терапии. Основная цель анестезиолога-реаниматолога — профилактика возникновения и коррекция уже появившихся вторичных повреждений, т.е. не связанных непосредственно с воздействием травмирующего агента.

Что является основным в генезе вторичных повреждений головного мозга? В таблице 1 представлены результаты многолетних исследований клиники Эдинбургского университета, которые позволили выделить статистически значимые для исхода лечения показатели и градации этих показателей в зависимости от тяжести связанных с ними вторичных повреждений мозга у пострадавших с ЧМТ. В этой клинике многие годы проводится длительное мультимодальное мониторирование пострадавших с ЧМТ и данные этой клиники, на наш взгляд, достаточно репрезентативны.

**Градация степени тяжести “повторных ударов”, принятая в клинике  
Эдинбургского университета (Edinburgh University Secondary Insult Grades (EUSIG))**

Показатели	1 степень	2 степень	3 степень
Внутричерепная гипертензия (мм рт.ст.)	20	30	40
Перфузионное давление мозга (мм рт.ст.)	60	50	40
Артериальная гипотония:			
– АД систолическое (мм рт.ст.)	90	70	50
– АД среднее (мм рт.ст.)	70	55	40
Гипоксемия, SaO <sub>2</sub> (%)	90	85	80
Церебральная олигемия, SvO <sub>2</sub> (%)	54	49	45
Церебральная гиперемия, SvO <sub>2</sub> (%)	75	85	95
Гипертермия (С)	38	39	40
Тахикардия (уд. в мин)	120	135	150
Брадикардия (уд. в мин)	50	40	30

В таблице четко обозначены основные клинические “мишени”, цифровые параметры отклонений показателей, что в совокупности позволяет проводить направленную контролируемую интенсивную терапию у пострадавших с ЧМТ.

Если из этой схемы исключить показатели, постоянный мониторинг которых возможен только в специализированных, хорошо оснащенных клиниках, то оставшиеся, доступные для контроля в любом медицинском учреждении, являются реальными, четкими клиническими “мишенями” лечения в стационарах, лишенных специализированных нейрореанимационных отделений.

Артериальная гипотония, гипоксемия, гипертермия, тахи- или брадикардия являются основными повреждающими факторами в генезе вторичных повреждений головного мозга. Но за каждой из перечисленных результирующих показателей лежат определенные патологические состояния. У пострадавших с ЧМТ это, прежде всего, внутричерепная гипертензия.

### Нарушения мозгового кровотока

У погибших в первые минуты после черепно-мозговой травмы при патологоанатомическом исследовании часто находят множест-

венные петехиальные кровоизлияния преимущественно в белом веществе лобных и височных долей, в стволе мозга. Источником кровоизлияний являются мелкие артерии, вены или капилляры. Кровь в основном располагается периваскулярно. Часть кровоизлияний видна не вооруженным глазом, часть под микроскопом. Сами по себе кровоизлияния, по-видимому, не являются причиной смерти, но служат маркером несовместимого с жизнью повреждения головного мозга. Наиболее тяжелым считается кровоизлияние в ростральные отделы ствола головного мозга. Описаны случаи тромбоза общей внутренней сонной артерии с последующим массивным ишемическим инфарктом мозга. Вероятной причиной тромбоза считается повреждение стенки артерии при резком переразгибании головы в момент травмы. В экспериментах на различных животных были получены довольно противоречивые сведения об изменении мозгового кровотока непосредственно после нанесения травмы. Отмечалась относительная устойчивость мозгового кровотока. Увеличение внутричерепного объема крови и мозгового кровотока описано многими авторами. Снижение мозгового кровотока с потерей ауторегуляции и реактивности также нередкая ситуация в экспериментальных исследованиях. Несомненно, что определенную роль в противоречивости получаемых данных играют быстрые изменения кровотока за короткие временные промежутки после травмы, методика и зона измерения кровотока. Так было показано снижение локального мозгового кровотока до 60% в течение 2-х минут на стороне повреждения, в то время как на противоположной стороне он возрастал до 172% в течение 4-х минут. Гиперперфузия сменяется фазой гипоперфузии когда локальный мозговой кровоток снижается до 78% от нормального и остается таковым в среднем в течение одного часа. Несомненно, что есть логика в поиске зависимости нарушений мозгового кровообращения, его ауторегуляции и реактивности от силы удара. Так на водно-перкуSSIONной модели ЧМТ у крыс с использованием методики допплеровской флуометрии были получены следующие паттерны изменений локального мозгового кровотока. Минимальный ответ наблюдался при ЧМТ вызванной перкуSSIONей силой меньше 1.33 атм. При перкуSSIONе силой от 1.5 до 2.3 мозговой кровоток повышался независимо от повышения артериального давления. При силе ударов в диапазоне от 2.7 до 3.9 атм мозговой кровоток увеличивался синхронно с подъемом артериального давления немедленно после травмы, но через 60 секунд кровоток снижался и

оставался далее ниже исходного уровня. При силе удара выше 4.3 атм локальный мозговой кровоток повышался вместе с артериальным давлением затем оба параметра неуклонно снижались вплоть до смерти животного. Сходные данные были получены при изучении потребления мозгом глюкозы. Снижение потребления глюкозы наблюдается только в центре очага ушиба. Остальные отделы головного мозга резко увеличивают потребление глюкозы. Причинами повышенного гликолиза называют процесс восстановления обмена электролитов в мембранах нейронов, утилизация возбуждающих аминокислот клетками глии. Одним из патологических последствий усиленного гликолиза в условиях относительной гипоперфузии является лактоацидоз. Период усиленного гликолиза сменяется снижением потребления глюкозы, что совпадает с угнетением функций головного мозга. Выраженность практически всех вышеперечисленных процессов имеет прямую корреляцию с тяжестью повреждения головного мозга. На модели «ускорение-торможение без удара» была показана зависимость тяжести повреждения от плоскости, в которой происходит движение головы. Движение в сагиттальной плоскости при прочих равных условиях вызывает более тяжелые повреждения, чем движение в коронарной плоскости. При использовании в опытах ускорения с ударом также показана зависимость основных патофизиологических проявлений от тяжести повреждения. Удар на скорости 7–9 м/сек приводил к увеличению мозгового метаболизма и активности нейронов. Затем в течение минуты активность снижалась с максимальной выраженностью к 4 минуте, через 15 минут метаболическая активность восстанавливалась. На скорости 9 м/сек более выраженные изменения наступали в стволе головного мозга.

Несмотря на то, что существенная роль ишемических нарушений кровообращения у больных с тяжелой ЧМТ как в определении исходной тяжести повреждения так и в развитии вторичных повреждений не вызывает сомнений, конкретные количественные и временные параметры таких нарушений крайне трудно контролировать в клинической практике. Для первичной диагностики, оценки эффективности проводимой терапии необходимо иметь возможность получать данные о локальных нарушениях кровообращения в любом отделе мозга и в любое время. Гетерогенность нарушений кровообращения как вокруг очагов первичного повреждения, так и на отдалении существенно снижает информативность любых методик оценивающих кровоток «глобально» или в крупных сосудах. Возможно, что ситуация

изменится в с появлением неинвазивных методик картирования мозгового кровотока, например таких как «continuous arterial spin-labeling (CASL) magnetic resonance imaging.»

Гистологические признаки ишемического поражения головного мозга у больных умерших на ранних сроках после тяжелой черепно-мозговой травмы были описаны в работе Graham and Adams в 1971. Авторы изучили 53 тщательно отобранных случая и в 32 из них нашли признаки ишемических повреждений, в том числе у 23 в гипокампе. В экспериментальных исследованиях большое внимание уделяется вторичным ишемическим повреждениям, связанным с артериальной гипотонией, нарушениями дыхания, тяжелой внутричерепной гипертензией. В конце 70-х были опубликованы данные о снижении мозгового кровотока после ЧМТ у крыс. Подобные изменения были найдены и у кошек. При этом компенсаторное расширение церебральных сосудов в ответ на снижение напряжения кислорода в артериальной крови отсутствовало. В серии экспериментальных исследований с использованием перкуSSIONной модели ЧМТ у крыс была продемонстрирована повышенная чувствительность травмированного мозга к вторичным ишемическим или гипоксемическим воздействиям. Важно подчеркнуть, что особую уязвимость приобретают как нейроны, так и мозговые сосуды, которые как уже говорилось выше, не расширяются при снижении артериального давления и или при снижении содержания в артериальной крови кислорода. Что существенно повышает вероятность развития ишемического поражения головного мозга. Механизмы повышенной чувствительности нейронов к факторам вторичного повреждения еще далеко не изучены. С определенной уверенностью можно говорить о чрезмерной активации мускариновых и NMDA рецепторов, повышенной потребности в глюкозе. При тяжелой и средней тяжести ЧМТ вызываемой перкуSSIONей по мозгу водой, изучение мозгового кровотока с помощью меченых микросфер показало, что олигемия развивается в зоне повреждения практически сразу и сохраняется в течение не менее двух часов. Нередко в этой зоне в отдаленном периоде (в течение 4х недель) формируется киста. Экспериментальные данные убедительно свидетельствуют о выраженных ишемических нарушениях развивающихся при травме головного мозга. В клинической практике отсроченная артериальная гиперемия (т.е. состояние противоположное ишемии) и взаимосвязь избыточного кровотока с отеком мозга длительное время были основными объектами исследований. В этих работах с использованием ме-

тодики с  $^{133}\text{Xe}$  нередко регистрировалось снижение мозгового кровотока в первые 12 часов после травмы. Высокая артерио-венозная разница содержания кислорода в ранние сроки после ЧМТ также свидетельствовала в пользу ишемии. Исход у больных с ишемическими нарушениями был хуже. В тоже время, снижение мозгового кровотока сопровождалось снижением потребления мозгом кислорода. Нормализация показателей происходила после выхода больного из комы.

Развитием ишемии объясняются отрицательные результаты использования гипервентиляции у пострадавших с тяжелой ЧМТ. У 113 пациентов с тяжелой ЧМТ гипервентиляция использовалась с целью профилактики подъемов внутричерепного давления. Через 3 и через 6 месяцев после травмы хороший и удовлетворительный исход был существенно ниже среди больных, у которых применялась гипервентиляция. Прямая оценка мозгового кровотока в этом исследовании не проводилась. У 32 больных с тяжелой ЧМТ для исследования мозгового кровотока применялся компьютеризированный ксеноновый метод. У 43% из них исследования проводились в первые 7 суток после травмы. В течение 24 часов после получения травмы мозговой кровотока был существенно ниже у пациентов с 4 и менее баллами по шкале Глазго и при отсутствии дополнительного внутричерепного объема подлежащего удалению в сравнении пациентами с оценкой по Глазго выше 4 и наличием такого объема. У умерших больных кровотока был ниже, чем у выживших. При использовании той же методики у взрослых пострадавших при поступлении в стационар у 30% мозговой кровотока был ниже 18 мл /100г/мин. Практически такие же результаты были получены у детей различных возрастных групп, включая новорожденных получивших ЧМТ. Снижение общего мозгового кровотока до 20 мл /100 г /мин сопровождалось плохим исходом. Ишемические нарушения играют определенную роль в повышенной чувствительности травмированного мозга к факторам вызывающим его вторичное повреждение. Так снижение артериального давления ниже 90 мм рт ст на 150% увеличивало летальность у больных с ЧМТ. Из 717 наблюдений такая гипотензия была зарегистрирована у 35% пациентов. В первые часы после ЧМТ в пострадавшем мозге происходят компенсаторные процессы, требующие существенных энергетических затрат. Снижение кровотока в этих условиях приводит к ишемическим патологическим изменениям. Так захват астроцитами глутамата и других возбуждающих нейротрансмиттеров сопровождается повышенной потребностью в глюкозе. Недостаточная ее до-



ставка при снижении кровотока препятствует реализации саногенетической реакции и способствует запуску каскада патобиохимических реакций. Как правило, снижение кровотока сопряжено с отсутствием компенсаторных реакций (потеря ауторегуляции). В эксперименте с «водно-перкуSSIONной» ЧМТ было обнаружено повышенное выделение пептида обладающего мощным сосудосуживающим действием — эндотелиина —1. Антагонисты эндотелиина-1 частично восстанавливали ауторегуляцию пилальных сосудов на артериальную гипотонию и улучшали показатели мозгового кровотока.

### **Концепция перифокальной зоны**

Одним из вариантов ишемических нарушений у пострадавших с тяжелой ЧМТ является так называемая перифокальная зона. Чаще используется транскрипция англоязычного термина. Основные экспериментальные и клинические данные по патофизиологии пенумбры были получены на экспериментальной модели фокальной ишемии и у больных с ишемией вследствие окклюзии магистральной артерии. Как оказалось, многие патофизиологические закономерности свойственные изменениям вокруг ишемического инфаркта являются общими для очага ушиба головного мозга. Так в экспериментальных исследованиях на модели ушиба коры мозга было показано, что непосредственно в зоне повреждения кровотока снижается до ишемического уровня, вокруг этой зоны наблюдается более умеренное снижение мозгового кровотока и по мере удаления от очага повреждения кровотока приближается к нормальному уровню. Эти данные были получены с помощью  $^{14}\text{C}$ -иодопиринового метода. Возможно, что изменения в перифокальной зоне являются типовым патологическим процессом при поражении головного мозга различной этиологии.

Определить, кто впервые сформулировал положение о пороговых уровнях гипоксии, при которых происходит переход функциональных изменений нейронов в структурные достаточно трудно. Как говорится, идея давно витала в воздухе. В работе Symon et al, 1977 на модели фокальной ишемии была сделана попытка определить значения мозгового кровотока, при которых происходят нарушения функции с сохранением жизнеспособности нейрона и при которых наступают структурные изменения, как правило, необратимые. В этой и последующих работах было показано, что нарушения биоэлектрической активности (спонтан-

ной и вызванной) происходят при более высоких значениях объемного кровотока в сравнение с нарушениями работы натрий-калиевого насоса. Сохранность работы этого насоса авторы предложили считать признаком жизнеспособности нейрона. Исходя из этой концепции, нейроны, находящиеся в диапазоне кровотока между функциональным биоэлектрическим "молчанием" и сохранностью нормального мембранного градиента Na и K жизнеспособны. Эта зона располагается между очагом инфаркта и нормальным мозгом. Ее назвали "penumbra" по аналогии с тускло светящемся кольцом, наблюдаемым при полном затмении луны. Первое определение термина было по сути электрофизиологическим: снижение мозгового кровотока до уровня вызывающего прекращение биоэлектрической активности (спонтанной и вызванной) но не приводящего к аноксической деполяризации.

Определение конкретных параметров кровотока позволило дать для пенумбры «гемодинамическое определение»: участок мозгового вещества, в котором кровоток снижен до 20 мл на 100 г в минуту. У «гемодинамического определения» есть ограничения. Температура оказывает существенное влияние на функциональную и структурную устойчивость нейронов к снижению кровотока. По данным P.Safar умеренная гипотермия существенно улучшает восстановление мозга после сердечно-легочной реанимации. Гипертермия изменяет ситуацию в другую сторону. Тоже относится и к различным лекарственным препаратам, повышающим или понижающим метаболическую активность.

Penumbra имеет определенные биохимические характеристики. Прежде всего, это относится к уровню потребления энергии. Аноксическая деполяризация начинается при полном истощении энергетических ресурсов. Исчезновение спонтанной и вызванной биоэлектрической активности сопряжено с нарушением синтеза протеинов, синтез АТФ при этом еще сохранен. Включаются процесс анаэробного гликолиза с неизбежным лактатацидозом. Исчерпание энергетических ресурсов неизбежно приводит к аноксической деполяризации. При этом увеличивается количество внутриклеточной воды. Современное программное обеспечение позволяет наблюдать процесс внутриклеточного отека на изображении, полученном при МРТ исследовании. Так называемый «Apparent diffusion coefficient» при аноксической деполяризации снижается до 80%. В диапазоне снижения этого коэффициента от 100 до 80% по данным МРТ можно говорить о границах пенамбре. Это уже «интраскопическое» определение зоны пограничного кровотока.

Одна из важнейших для клиницистов характеристик пенамбры является жизнеспособность попавших в нее нейронов. Сколько времени нейроны сохраняют жизнеспособность в перинфарктной зоне? На этот вопрос нет точного ответа. Нет сомнений, что нейроны в этой зоны в принципе способны к восстановлению нормальной жизнедеятельности, но также очевидно, что время их жизнеспособности ограничено. При полной окклюзии магистрального сосуда окончательные размеры инфаркта мозга формируются в среднем за 24 часа. Участки мозгового вещества, не погибшие в течение первого часа, но необратимо повреждающиеся в течение последующих 23 часов, по мнению многих авторов, относятся к пенумбре. По-видимому, восстановление функций нейронов в зоне пенумбра возможно только при помощи интенсивной терапии. Самопроизвольное восстановление, по мнению многих исследователей, маловероятно.

Что все-таки является основным для пенумбры? Мы полностью согласны с теми авторами, которые считают, что главным признаком этой зоны является снижение кровотока. Все остальные изменения (биохимические, молекулярные, морфологические, МРТ) могут быть следствием других причин, например, реперфузии после короткого эпизода ишемии, т.е. состояния с повышением кровотока над нормальным уровнем. Таким образом, пенумбра — эта зона мозгового вещества в которой мозговой кровоток снижен, но сохранены энергетические процессы, обеспечивающие жизнеспособность нейронов и нейроглии.

Предполагается, что одним из основных патофизиологических механизмов распространения необратимых изменений в зоне пенумбра (расширения зоны некробиоза за счет пенумбра) является активная (т.е. не обусловленная энергетической недостаточностью) деполяризация мембран нейронов и нейроглии требующая существенного энергетического подпора, следовательно, и увеличения кровотока. Поскольку увеличения кровотока в этой зоне не происходит, развиваются необратимые некробиотические изменения. Одним из основных следствий такой деполяризации является выброс возбуждающих аминокислот, которые активируют не только глутаматные рецепторы (N-methyl-D-aspartate, amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoazole propionic acid). Открываются мембранные каналы для Na и Ca, инициируется каскад реакций связанных с поступлением в клетку Ca. В этих условиях энергетическая недостаточность усиливает перечисленные патобиохимические процессы. В физиологических условиях феномен рас-

пространяющейся депрессии является одним из обычных вариантов реакции нервной ткани на раздражение. При достаточном энергетическом обеспечении это обратимый эпизодический процесс.

До настоящего времени нет однозначных ответов на вопросы определяющие выбор методов лечения. Всегда ли снижение мозгового кровотока приводит к патологическим изменениям, или олигемия является следствием компенсаторного снижения потребления мозгом кислорода при развитии охранительного торможения в ЦНС? Как различить охранительное торможение и патологическое угнетение функций ЦНС? Какие варианты фармакологического воздействия являются оптимальными для увеличения кровотока только в тех зонах где он снижен.. По-видимому, можно задать еще множество вопросов но для клинициста остается основной – как не принести вреда поврежденному мозгу.

Поскольку в основе патологических изменений в зоне пенумбра лежит снижение кровотока, то логично полагать, что увеличение кровотока решит основную проблему. Прямолинейные попытки увеличить кровоток в этой зоне сводились к использованию так называемых вазоактивных лекарств, гемодилуции, реваскуляризации. Применение этих метод и их комбинаций не принесло удовлетворительных результатов.

Отсутствие отчетливых положительных результатов связывали с тем, что жизнеспособность нейронов в зоне пенумбра ограничена одним или буквально несколькими часами. Появился определенный пессимизм к эффективности методик восстановления кровотока в зоне пенумбра.

### **Гормональный ответ на повреждение головного мозга**

Эндокринный ответ на травматическое повреждение организма является составной частью общей адаптивной реакции. Известно, что даже незначительный стресс может привести к летальному исходу при недостаточности нейроэндокринной регуляции. Особенно ярко это проявляется в условиях эксперимента у животных с адреналэктомией или симпатэктомией, у людей с надпочечниковой недостаточностью. С другой стороны избыточная нейроэндокринная реакция на повреждение осложняет течение заболевания и ухудшает прогноз.

Афферентная информация, формирующая нейроэндокринный ответ поступает в ЦНС двумя путями: гуморальным и нейрональный. Образующиеся при повреждении тканей, воспалении цитокины и другие биологически активные вещества являются основными источниками гуморальной афферентации. Раздражение рецепторов, нервных окончаний дают основной поток нейрональной афферентации. Оба пути поступления информации в мозг тесно взаимодействуют и потенцируют друг друга. Разделить эти потоки практически невозможно уже на этапах их первоначального формирования. Так повреждение тканей раздражает ноцицептивные рецепторы за счет механической деформации, изменений температуры, химического состава окружающей среды. Локальное изменение содержания кислорода, двуокси углерода, рН, повышение концентрации гистамина, калия, серотонина и многих других веществ, неизбежно накапливающихся в зоне повреждения стимулируют нервные окончания и рецепторы, при определенном объеме повреждения попадают в кровоток в количествах достаточных для гуморального ответа ЦНС. Воспаление (асептическое или бактериальное) сопровождается выделением целого комплекса биологически активных веществ оказывающих как нервно-рефлекторное так и гуморальное воздействие на ЦНС. Стимуляция барорецепторов гиповолемией, повышением или понижением артериального давления также модулирует системный нейроэндокринный ответ. Активация лимбической системы и других отделов коры головного мозга психоэмоциональными реакциями оказывает определенное влияние на характеристики нейрогуморального ответа на повреждение.

Нейроэндокринный ответ на повреждение реализуется двумя эфферентными путями: гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось и симпатoadреналовая система. Между этими механизмами реализации нейроэндокринного ответа существует взаимно активирующие влияние. Выделяемый гипоталамусом кортикотропин-релизинг гормон одновременно активирует симпатoadреналовую систему, а активация симпатoadреналовой системы увеличивает продукцию кортикотропина. Считается, что кортикотропин является ключевым гормоном в реализации эндокринного и вегетативного компонентов реакции организма на повреждение. Выделяют две фазы нейроэндокринного ответа на любое травматическое повреждение, в том числе на ЧМТ.

Первая продолжительностью 24–48 часов характеризуется существенным повышением симпатoadреналовой активности, стимуляцией

гипоталамо-гипофизано-надпочечниковой оси и ренин-ангиотензиновой системы. В экспериментальных исследованиях было показано, что чем тяжелее повреждение головного мозга, тем выше концентрация катехоламинов в плазме крови, максимальное зарегистрированное повышение адреналина до 500 раз, норадреналина в 100 раз выше нормального уровня. В клинической практике были найдены взаимосвязи между состоянием больного по шкале комы Glasgow и уровнем катехоламинов в плазме крови. Чем выше концентрация адреналина, норадреналина и дофамина в плазме крови и в ликворе, тем тяжелее состояние пациента и хуже исход ЧМТ. Избыточная активация симпатoadреналовой системы у пациентов с тяжелой ЧМТ являются причиной повреждения миокарда, артериальной гипертензии, нарушения мозгового кровообращения, синдрома острого повреждения легких, гиперкатаболизма, гипергликемия, гипертермия. В экспериментальных исследованиях показано, что связанная с гиперкатахоламинемией миокардиопатия снижает компенсаторные возможности сердечно-сосудистой системы, что приводит к неадекватной реакции на кровопотерю. Профилактика, коррекция, лечение последствий избыточной симпатoadреналовой стимуляции является важнейшей составляющей интенсивной терапии у пациентов с тяжелой ЧМТ.

Принципиальных отличий гормональной реакции на повреждение головного мозга от такой реакции у больных с экстракраниальными повреждениями не найдено. Вариабельность отклонений уровня в плазме крови отдельных гормонов у пострадавших с ЧМТ, по-видимому, связана с гипоталамическими нарушениями. У 43% умерших в остром периоде после ЧМТ пациентов имеется повреждение гипоталамуса (микро кровоизлияния, очаги ишемии). Подобные изменения в гипофизе встретились у 28% больных.

Для клинициста важно, что нарушения реакции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси у пациентов в остром периоде, как правило, преходящи и не требует заместительной терапии в подавляющем большинстве случаев. Редкие исключения обсуждаются ниже. Интересно, что в остром периоде после ЧМТ введение глюкокортикоидов в течение 36 часов подавляет по принципу обратной связи активность гипоталамо-гипофизарной оси только в тех случаях, когда у больного нет внутричерепной гипертензии и не нарушены функции ствола головного мозга. При этом повышение внутричерепного давления играет ведущую роль. Так у пациентов с повышенным внутричерепным давлением при отсутствии стволых нарушений

уровень кортизола в плазме остается высоким, несмотря на введение глюкокортикоидов. Взаимосвязь между концентрацией адренокортикотропного гормона (АКТГ) и уровнем кортизола в плазме у пациентов с ЧМТ нередко нарушена.

После нормализации системной гемодинамики и метаболизма активность этих нейроэндокринных систем существенно снижается, доминирующими становятся нарушения функций щитовидной, половых, поджелудочной желез. В реабилитационном периоде у 20–30% пострадавших с ЧМТ выявляются различные варианты тотального или селективного гипопитуитаризма. Есть данные о том, что такие последствия ЧМТ как снижение «тощей массы тела» и увеличение содержания жира, дислипидемия, снижение выносливости к нагрузкам, нарушения памяти и других когнитивных функций, депрессивное настроение, повышенная возбудимость, бессонница обусловлены с недостатком соматотропного гормона (СТГ). Адекватная заместительная терапия купирует эти проявления, но далеко не у всех больных с подтвержденным дефицитом СТГ. Более детальное обсуждение проблемы не входит в задачи данной монографии. Диагностика и лечение дисфункции этого рода относится к периоду реабилитации пациента. Интересно, что частота возникновения, характер, эндокринных нарушений в отдаленном периоде не связаны напрямую с тяжестью и локализацией травматического повреждения мозга.

Какие нейроэндокринные нарушения у пострадавших с ЧМТ требуют коррекции в остром периоде? Можно с уверенностью назвать следующие состояния: 1. несахарное мочеизнурение, 2. вторичная надпочечниковая недостаточность, 3. вторичная тиреоидная недостаточность. Именно в такой последовательности необходимо проводить коррекцию этих эндокринных нарушений. Напомним, что первичная эндокринная недостаточность развивается при поражении самих эндокринных желез, вторичная — при нарушениях функции гипофиза, третичная — при поражении гипоталамуса и нарушениях синтеза и транспорта релизинг-гормонов, регулирующих гипофиз.

Несахарное мочеизнурение (*diabetes insipidus*). Диабет безвкусный, термин напоминает о самоотверженности коллег в далеком прошлом использующих для диагностики собственные вкусовые ощущения. Вазопрессин, или антидиуретический гормон обеспечивает реабсорбцию 85% (из 22 л) мочи попадающей в дистальные каналы почек и петлю Henle. Почечная форма несахарного мочеизнурения обусловлена нарушением реабсорбции при достаточном уровне антидиурети-

ческого гормона (АДГ) в крови. Полное или частичное прекращение резорбции воды вследствие пониженной секреции АДГ задней долей гипофиза составляет патофизиологическую суть нейрогенного несахарного мочеизнурения. Антидиуретический гормон синтезируется в супраоптическом и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса, затем по стеблю гипофиза готовый гормон спускается в заднюю долю гипофиза и уже оттуда попадает в кровоток. Транспорт гормона в стебле гипофиза осуществляется аксонами нейронов супраоптического и паравентрикулярного ядер. Учитывая высокую частоту встречаемости поражения гипоталамуса, стебля и самого гипофиза у пострадавших с ЧМТ развитие нейрогенного несахарного мочеизнурения не является редкостью у этой категории больных. В физиологических условиях стресс, гипернатриемия, повышение осмолярности являются основными причинами повышения выброса АДГ.

Нарушения образования и секреции АДГ у пострадавших с ЧМТ разделяют на три стадии. В первой стадии АДГ уже накопленный в стебле и в задней доле гипофиза выбрасывается в кровоток, при этом наблюдается снижение диуреза. Следующая стадия развивается в ближайший день (или дни) и проявляется выраженной полиурией вследствие практически полного отсутствия АДГ. В этой стадии снижается активность метаболических процессов нейронов гипоталамуса, синтез АДГ в супраоптическом и паравентрикулярных ядрах прекращается. В третьей стадии синтез АДГ постепенно восстанавливается и в среднем в течение недели ситуация нормализуется. Если продуцирующие АДГ ядра гипоталамуса пострадали необратимо, то третья стадия не наступает. Несхарное мочеизнурение становится хроническим. Такой вариант поражения гипоталамуса более вероятен если линия перелома основания черепа проходит через турецкое седло или близко к нему. Несхарное мочеизнурение сопровождается другими проявлениями нарушения функций гипоталамуса – неадекватная терморегуляция, вегетативная нестабильность.

В отделении реанимации РНХИ им. проф. А.Л.Поленова диагноз несахарного мочеизнурения ставится если диурез достигает 200 и более мл в час, но только полиурии для такого диагноза недостаточно, следующий необходимый для диагноза признак – снижение удельного веса мочи до 1.004 и ниже. Косвенными подтверждениями являются повышение осмолярности плазмы более 295 мОсм на мл и снижение осмолярности мочи до 400 мОсм на мл и ниже. Важным критерием является концентрация натрия в моче. В нор-



ме в моче содержится 25–30 мэкв на литр натрия. При несахарном мочеизнурении – 4–5 мэкв. Нормальное содержание натрия в моче исключает диагноз несахарного мочеизнурения.

Замещение выделяемой жидкости – основа терапии несахарного мочеизнурения. Поскольку при недостатке АДГ почки выделяют практически воду, физиологический раствор хлорида натрия, равно как и другие солевые растворы не могут быть основой заместительной инфузионной терапии. Для этой цели используется 5% раствор глюкозы (минимальная концентрация позволяющая избежать гемолиза эритроцитов при внутривенном введении раствора). Если диурез превышает 400 мл в час, проведение заместительной инфузионной терапии становится затруднительным. Появляется опасность гипергликемии. В этом случае в лечение включаются различные аналоги АДГ (вазопрессина). Используются лизин-вазопрессин, в виде капель в нос. Препарат полностью всасывается слизистой носа и действует в течение 30–60 минут. В капле 2 единицы, передозировка маловероятна. Аргинин-вазопрессин, водорастворимый, вводится внутривенно, доза титруется 1–2 ед в час. Симптомы несахарного мочеизнурения купируются через 10–15 минут после начала введения препарата. Передозировка весьма вероятна, необходим тщательный контроль диуреза и удельного веса мочи. Дезокси-8дезамино аргинин-вазопрессин вводится внутривенно, через рот, капли в нос. Продолжительность действия – 3–4 часа. Все препараты используются в соответствии прилагаемым к ним инструкциям. При использовании аналогов вазопрессина следует помнить о том, что пациенты в бессознательном состоянии лишены чувства жажды, получают «насильственную» инфузионную терапию, возможность острой гипергидратации в этих условиях весьма актуальна. Поэтому необходим тщательный мониторинг водно-электролитного баланса и волюмического статуса пациента. В заключении подчеркиваем, что на основании только полиурии ставить диагноз несахарного мочеизнурения нельзя. Полиурия может быть следствием использования гиперосмолярных растворов, избыточного введения жидкостей на различных этапах лечения больного. Полиурия в сочетании со снижением удельного веса мочи – позволяет с достаточной степенью уверенности предположить дефицит антидиуретического гормона.

Повышенная секреция антидиуретического гормона (вазопрессина) может быть обусловлена внутричерепной гипертензией. Как уже говорилось выше, в обычных условиях основными регуляторами син-

теза этого пептида в супраоптических и паравентрикулярных ядрах гипоталамуса являются осмолярность плазмы и объем циркулирующей крови. В остром периоде после ЧМТ причинами повышенного синтеза АДГ и выброса в кровоток из задней доли гипофиза, где он депонируются, могут быть болевые стимулы, гиповолемия, шок, гипоксия, гиперкапния, ИВЛ, лекарственные препараты. Важно, что такие последствия избыточного синтеза АДГ как гипонатриемия и гипосмолярность плазмы крови существенно ухудшают течение заболевания и прогноз, являются причиной гипергидратации головного мозга. Уже через 15 минут после острого повышения ВЧД концентрация в плазме АДГ возрастает и продолжает повышаться в течение 30 минут. При этом наблюдается потеря взаимосвязи между осмолярностью плазмы и синтезом АДГ, такая взаимосвязь восстанавливается только в течение нескольких дней. О возможности такого развития событий следует помнить, проведение инфузионной терапии желательно постоянно контролировать, концентрация натрия в крови должна быть не ниже 135 ммоль.литр, в моче более 25 ммоль. Л, осмолярность плазмы не ниже 280 мосм.литр.

Вторичная надпочечниковая недостаточность, по-видимому, достаточно редкое осложнение у пострадавших с ЧМТ. Исключение составляют больные, ранее получавшие глюкокортикоиды. У этих пациентов функциональная недостаточность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси ограничивает адекватность реакции на любой стресс. Имеются анатомические предпосылки для сохранности адренал-регулирующей функции гипофиза у пострадавших с ЧМТ. Клетки, продуцирующие адренокортикотропный гормон (АКТГ) расположены в более защищенных вентромедиальных отделах гипофиза, получают кровоснабжение из портальной системы и из передней гипофизарной артерии. Классический адреналовый криз проявляется гемодинамической недостаточностью, признаками дегидратации. Для лабораторных данных характерно снижение уровня кортизола в крови до 15 микрограмм на литр и ниже, гипонатриемия, гипергликемия, гиперкалиемия, значительное повышение уровня креатинкиназы. Находящийся в сознание пациент может жаловаться на мышечную слабость, мигрирующие боли в мышцах, нередко появляются сгибательные псевдоконтрактуры в коленных и тазобедренных суставах. Введение гидрокортизона в дозе 300 мг в сутки, восполнение натрия, как правило, стабилизирует состояние пациента. Адреналовый криз может быть причиной развития отека головного мозга. У постра-

давших с ЧМТ артериальная гипотензия, гипонатриемия, повышение уровня креатиназы, мышечная слабость, сгибательные контрактуры, отек мозга развиваются по другим причинам при нормальном и повышенном уровне кортизола в крови. Диагноз как острой, так и хронической надпочечниковой недостаточности у этих пациентов ставиться только после лабораторного подтверждения дефицита кортизола.

В этой монографии мы еще будем возвращаться в проблеме эффективности использования глюкокортикоидов у пострадавших с ЧМТ. Отсутствие положительных результатов от применения этих препаратов при проведении хорошо организованных многоцентровых исследований нисколько не мешают анестезиологам-реаниматологам, как в нашей стране, так и за рубежом, широко их использовать у этой категории больных. При этом основным показанием к применению является гемодинамическая нестабильность. Мы считаем это оправданным и в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова в первые несколько суток после тяжелой ЧМТ практически у всех больных применяются глюкокортикоиды (8–16 мг в сутки дексаметазона). В случаях резистентной к обычной терапии вегетативной нестабильности, внутрисерпной гипертензии проводится «пульс-терапия» метил-преднизолоном до 1 г за 30 минут внутривенно.

Вторичные нарушения тиреоидного гомеостаза в остром периоде ЧМТ встречаются редко. Клетки, продуцирующие тиреотропный гормон (ТТГ) локализуется в хорошо защищенных вентромедиальных отделах гипофиза. При подозрении на вторичные нарушения функции щитовидной железы обследование и лечение пациента следует начинать только после стабилизации функции надпочечников. Более частым вариантом нарушений тиреоидного гомеостаза у пострадавших с тяжелой ЧМТ является «синдром низкого содержания трийодтиронина». Это состояние нередко сопутствует различным острым и хроническим тяжелым заболеваниям. Характеризуется снижением концентрации трийодтиронина (Т3) в сыворотке крови, при нормальной концентрации тиреотропного гормона (ТТГ). Уровень тетраiodтиронина (Т4, тироксин) может колебаться в широких пределах – от снижения до повышения. По мнению многих исследователей, нарушения содержания в крови тиреоидных гормонов соотносится с исходом ЧМТ. Есть публикации, в которых показано, что выживаемость у пациентов с тяжелой ЧМТ выше у пациентов с более высоким уровнем ТТГ и Т3 и не зависит от содержания тироксина. Другие авторы находили взаимосвязь между летальным исходом и

низкой концентрацией Т3 и Т4. У больных в вегетативном состоянии и у умерших уровни Т4 и Т3 были ниже на 30% и 50% соответственно, чем у больных с хорошим функциональным исходом. Основной причиной снижения содержания Т3, по видимому, является блокада так называемой «печеночной» деиодиназы продуктами избыточного перекисного окисления липидов. Как известно, три типа деиоденаз участвуют в трансформации тироксина в трийодтиронин. Тип I 5"-деиодиназа (5 "D-I), локализуется преимущественно в печени и в почках, где происходит процесс деиодинации тироксина с образованием основного количества циркулирующего в системном кровотоке Т3. Тип II 5"-деиодиназа (5"D-II), локализуется преимущественно в головном мозге, передней доле гипофиза, в коричневой жировой ткани и регулирует внутриклеточное содержание Т3 в мозге, гипофизе, коричневой жировой ткани, в плаценте. Роль третьего типа этого фермента (5"D-III) локализующегося в коре головного мозга изучена недостаточно. Деиодиназа первого типа блокируется свободными радикалами и продуктами избыточного перекисного окисления липидов. Нарушения метаболизма ведущие к повышению содержания этих веществ универсальны для критических состояний различного генеза. Этим обстоятельством объясняется и частая встречаемость «синдрома низкого Т3» у пациентов нуждающихся в интенсивной терапии. Печеночная деиодиназа является селеносодержащим протеином. Абсолютный или относительный дефицит селена приводит к ее инактивации. Снижение концентрации Т3 отражает тяжесть травматического повреждения или заболевания. Основным методом лечения является коррекция нарушений приводящих к избыточному образованию свободных радикалов и продуктов перекисного окисления липидов.

В рекомендациях и протоколах по лечению пациентов с ЧМТ практически нет указаний на прямую (заместительную) коррекцию нейроэндокринных нарушений у пациентов в остром периоде ЧМТ. Глюкокортикоиды не являются исключением, так как вводятся этим больным не с заместительной целью. Можно сделать вывод, что рациональная система лечения больного, отказ от использования препаратов препятствующих эндогенной компенсации вызванных травмой первичных нарушений, являются основой опосредованной коррекции возникающих у больных с ЧМТ эндокринных нарушений.

Нельзя не отметить, что опубликованы данные о том, что практически полное выключение функций головного мозга, соответствующее современным критериям диагноза «смерть мозга», не сопро-

воздаётся полным подавлением функций «эндокринного мозга». Так, уровень кортизола, Т4, ТТГ в плазме при этом состоянии может оставаться нормальным, повышенным или умеренно пониженным, концентрация Т3 понижена. По-видимому, есть определенные ограничения взаимосвязи между функциональной активностью ЦНС и деятельностью эндокринных желез, что сужает диагностическую и прогностическую значимость исследований гормонального фона при тяжелых повреждениях головного мозга различного генеза.

### **Свободные радикалы, перекисное окисление липидов**

Если кислород принимает один электрон, образуются свободные радикалы, включая  $H_2O_2$ ,  $O_2^-$ ,  $\cdot OH$ . Так называемая «реакция Haber-Weiss», в которой участвуют перечисленные свободные радикалы, приводит к образованию чрезвычайно токсичного « $\cdot OH$ » радикала. Этот процесс катализируется железом. Избыточное образование свободных радикалов с последующим окислением липидов клеточных мембран является одним из наиболее тяжелых механизмов ишемического повреждения нейронов. Универсальный структурный элемент клеточных мембран — липидный матрикс в условиях ишемии подвергается сложным морфофункциональным изменениям, прежде всего в нейронах и нервных окончаниях. Интенсивность образования свободных радикалов и избыточного перекисного окисления липидов у пострадавших с ЧМТ находится в прямой корреляции со снижением сатурации кислорода в крови из яремной вены.

В эксперименте на крысах формирование острой субдуральной гематомы сопровождается (по данным микродиализа) повышением уровня свободных радикалов в прилегающих к гематоме отделах головного мозга. При этом повышение фракции кислорода во вдыхаемом воздухе не приводит к дополнительному повышению концентрации свободных радикалов. Избыточная активация NMDA рецепторов и сопутствующее ей повышение внутриклеточной концентрации кальция приводит к образованию свободных радикалов. Важно подчеркнуть, что свободные радикалы являются не только одним из основных механизмов повреждения нейронов при ишемии, но, по-видимому, играют главную роль в патогенезе вторичных повреждений в процессе восстановления кровообращения — реперфузионном синдроме. Другими словами, начиная с момента получения черепно-мозговой

травмы (нарушение церебрального кровообращения преимущественно по ишемическому типу) и весь период восстановления адекватного церебрального кровообращения (по сути, то время, в течение которого проводится интенсивная терапия) в центре внимания должен находиться один из основных патогенетических механизмов повреждения — избыточное образование свободных радикалов.

На первый взгляд парадоксально, что реализация одной из основных целей интенсивной терапии — восстановление адекватного кровотока, почти неизбежно сопровождается усилением повреждения тканей в определенных участках за счет активизации избыточного образования свободных радикалов. Факты подтверждают такой ход событий. В течение первых 10-12 минут восстановления кровотока после ишемии лобных долей происходит взрывоподобное увеличение формирования свободных радикалов. В настоящее время отсутствуют препараты и методики позволяющие предотвратить дополнительное повреждающее воздействие на ткани в ходе реперфузии. Основным источником свободных радикалов при реперфузионном синдроме являются полиморфоядерные лейкоциты, тромбоциты, эндотелиоциты. Чрезмерная активация адгезивных свойств лейкоцитов, эндотелия, тромбоцитов сохраняется в течение недели после начала реперфузии. Развитию связанных с восстановлением кровотока изменений способствует активация избыточного синтеза NO. Активация ферментов обеспечивающих этот синтез наивысшая в течение 1-12 часов после начала реперфузии, достигнутый пик держится в течение 1-2 дней. Свободные радикалы и воспалительные цитокины (IL-1, IL-6, TNF) в ходе реперфузии активно синтезируются микроглией.

Таким образом, существует реальная перспектива улучшения результатов лечения пациентов с ЧМТ за счет организации лечебного процесса на основе профилактики и коррекции избыточной продукции свободных радикалов.

## **Нарушения гемокоагуляции у пациентов с тяжелой ЧМТ**

Проведенные в нашей стране и за рубежом исследования показали, что одновременное попадание в кровоток биологически активных веществ активирующих ферментные каскады, обеспечивающие гемокоагуляцию, препятствующие свертыванию крови и лизирующие тромбы, является основной причиной нарушений гемокоагуляции

у больных с тяжелой ЧМТ. Преобладающий в клинической картине уровень нарушения функций пострадавшего мозга (полушарный, различные отделы ствола), по-видимому, оказывает определенное влияние на адекватность компенсаторных реакций, направленных на стабилизацию гемокоагуляции, но проблема нуждается в дальнейшем изучении. В недавно опубликованной монографии Ю.А.Чурляева и В.В.Мороза подробно рассмотрены теоретические и практические аспекты проблемы гемостаза у пострадавших с ЧМТ. Характерно, что в ходе удаления внутричерепных опухолей сохраняются те же основные причины и механизмы развития нарушений гемокоагуляции, при этом одним из критериев адекватности анестезиологического обеспечения является возможность реализации компенсаторных реакций системы регуляции агрегатным состоянием крови.

На наш взгляд, для анестезиолога – реаниматолога, будут полезны и интересны следующие сведения. Принятая в настоящее время «каскадная» модель процесса свертывания крови основана на представлении о серии протеолитических реакций трансформирующих факторы свертывания в активную форму. Основные поверхности протекания этих реакций – субэндотелиальные структуры сосудистой стенки и тромбоциты. Предполагается существование двух путей активации свертывающего каскада – внешнего и внутреннего. Внешним активатором является субэндотелиальный, тканевой фактор (ТФ). Контакт с тканевым фактором происходит после повреждения эндотелия. Внутренний путь начинается с активации XII фактора при контакте с поврежденной сосудистой стенкой, при этом активирующей поверхностью являются тромбоциты. Активируемые внешним и внутреннем путем каскады замыкаются на образовании протромбиназы (комплекс из факторов  $Xa$  и  $Va$ ), обеспечивающей трансформацию протромбина в тромбин, после этого процесс свертывания крови протекает по общему пути с неизменным набором факторов.

Тканевой фактор действует в комплексе с фактором VIIa, при участии ионов кальция. Для реализации внутреннего пути необходима цепь последовательных реакций активации факторов XII, XI, IX и VIII. При этом калликреин усиливает активацию XII фактора при контакте крови с субэндотелиальными компонентами сосудистой стенки (коллаген). Активированный VIIa в комплексе с высокомолекулярным кининогеном переводит в активную форму фактор XI, который в свою очередь трансформирует в активную форму фактор IX. Факторы IXa и VIIIa на поверхности активированных тромбоцитов

образуют теназный комплекс, который непосредственно активирует протромбиназу (X в Ха).

Каскадная модель свертывания крови довольно логична, хорошо соотносится с используемыми в повседневной клинической практике лабораторными коагуляционными тестами и имеет определенные преимущества при выборе методов и препаратов для коррекции нарушений гемостаза. К лабораторным тестам, воспроизводящим условия активации протромбиназы (фактор X) по внутреннему пути относятся активированное время рекальцификации плазмы, активированное парциальное тромбопластиновое время. Условия активации по внешнему пути воспроизводятся в протромбиновом тесте.

Но при анализе механизмов остановки кровотечения *in vivo* каскадная модель оказывается несостоятельной. Так, если признать существование внешнего и внутреннего путей активации свертывания крови, действующих самостоятельно в конкретных условиях, то непонятно, почему активация протромбиназы внешним путем (комплекс тканевого фактора и VIIa) не компенсирует у больных гемофилией недостаток факторов VIII или IX. С другой стороны, при отсутствии нарушений внутреннего пути активации дефицит ключевого фактора внешнего пути (VII) сопровождается тяжелыми проявлениями повышенной кровоточивости. Дефицит инициирующего внутренний путь активации фактора XII не вызывает существенной кровоточивости. Довольно легкое течение геморрагического диатеза наблюдается при дефиците XI фактора. В тоже время, недостаток VIII и IX факторов является причиной тяжелого нарушения свертывания крови.

В 2001 году Hoffman M., Monroe D.M., предложили модель свертывания крови, в основе которой лежит представление о локализации различных коагуляционных факторов на поверхностях субэндотелиальных клеток и тромбоцитов. Авторы пересмотрели последовательность их включения в процесс образования гемостатического тромба.

Hoffman M., Monroe D.M. A cell-based model of hemostasis . *Tromb Haemost.* 2001; V 85, N 7, P 958-965.

Первая фаза – инициация свертывания крови (initiation). На поверхности субэндотелиальных клеток в месте повреждения сосудистой стенки образуется комплекс тканевого и активированного VII факторов, что приводит к образованию стартового количества тромбина. Образующегося тромбина недостаточно для образования необходимого для гемостаза количества фибрина. Вторая фаза – усиление



(amplification) процесса гемокоагуляции тромбином, появившимся при воздействии комплекса TF-VIIa. Активируются тромбоциты, целый ряд факторов коагуляции, прежде всего, XI, VIII и V. Третья фаза – распространение (propagation) процесса свертывания крови с образованием теназного и протромбиназного комплексов на поверхности активированных тромбоцитов. В этой фазе образуется достаточное для формирования сгустка фибрина количество тромбина.

В чем биологический смысл достаточно сложной системы формирования гемостатического тромба? Ответ очевиден – гемокоагуляция в месте повреждения и сохранение текучих свойств крови вне зоны повреждения. Тканевой фактор является интегрированным в мембрану белком, комплекс TF-VIIa всегда будет связан с мембранной поверхностью клеток, это уже в определенной степени обеспечивает локализацию коагуляционного каскада именно в том месте, где он необходим для остановки кровотечения. Многофакторная гуморальная система контроля образования тромбина дополняет механизм сохранения текучих свойств крови. Одновременно с образованием небольшого количества тромбина в зоне повреждения происходит активация тромбоцитов их адгезия к месту повреждения сосуда. Тромбоциты становятся основной поверхностью для реализации гемокоагуляции в месте повреждения. Такая модель свертывания крови позволяет объяснить, почему внешний путь активации не компенсирует нарушения внутреннего пути при отсутствии факторов VIII или IX. Генерация тромбина в ходе первой фазы (инициации) зависит только от комплекса TF-VIIa. На клетках, несущих TF, образуется незначительное количество тромбина, недостаточное для образования гемостатически эффективного сгустка фибрина. Достаточное для этого процесса количество фактора Ха образуется уже на другой поверхности – на тромбоцитах при обязательном участии теназного комплекса VIIIa–IXa.

Детальный анализ проблем свертывания крови не входит в наши задачи. Приведенные выше сведения подчеркивают обоснованность использования в экстренной ситуации при повышенной кровоточивости у пострадавших с тяжелой ЧМТ двух основных мероприятий – переливание плазмы с целью восполнить абсолютный и относительный дефицит факторов свертывания крови и введение ингибиторов протеолиза (апротенины, транексаминовновая кислота). Неизбежное при повреждении головного мозга попадание в кровоток веществ с высокой тромбопластической и фибринолитической активностью приводит к избыточной активации протеолитических реакций. Пов-

реждение относительно больших поверхностей капилляров и более крупных сосудов в мозговой ране является мощным иницирующим фактором для системы гемокоагуляции. Далеко не всегда изменения гемокоагуляции у этих пациентов укладываются в какой-либо устойчивый вариант синдрома имеющего четкую клиническую и лабораторную характеристику. Поддержание ОЦК, оксигенации крови являются важнейшими составляющими профилактики и коррекции гемокоагуляционных нарушений.

### **Гуморальные факторы вторичного повреждения мозга при ЧМТ**

Комплекс гуморальных нарушений развивающихся в острой фазе любого клинически значимого травматического повреждения организма, является типичным патологическим процессом. В полной мере это относится и к ЧМТ.

Но, как уже говорилось выше, повышение содержания биологически активных веществ в ликворе оказывает более выраженное системное воздействие на организм, чем в крови. Это обстоятельство определяет специфику гуморальных реакций острой фазы повреждения у пациентов с ЧМТ. В таблице (...) приведены основные гуморальные факторы вторичного повреждения мозга.

Т а б л и ц а

#### **Гуморальные факторы вторичного повреждения нейронов**

- Ацидоз (в основном за счет избытка лактата)
- Перекисное окисление липидов
- Повышение содержания кальция в клетке
- Выброс внутриклеточного калия
- Хаотичный, функционально необоснованный выброс нейротрансмиттеров
- Избыточный выброс возбуждающих аминокислот
- Повышение уровня цитокинов
- Повышение уровня простогландинов

Для острой фазы ответа на повреждение у пострадавших с ЧМТ характерно повышение температуры тела без признаков наличия очага воспаления, снижение содержания цинка в крови и повышение в

моче, повышение содержания меди в крови, повышение уровня протеинов острой фазы. Повреждающее воздействие на организм пострадавшего оказывает повышение уровня интерлейкинов, особенно IL-1, IL-6 и TNF. У пациентов с тяжелой ЧМТ содержание IL-1 и IL-6 увеличивается как в сыворотке крови, так и в ликворе. При этом, чем тяжелее ЧМТ тем выше уровень IL-6 в крови, выше температура тела и тем меньшее количество баллов получает больной по шкале комы Glasgow. Иными словами, между тяжестью ЧМТ и интенсивностью системного гуморального ответа на повреждение существует прямая взаимосвязь.

Как уже говорилось выше, снижение содержания цинка в крови является одним из проявлений острой гуморальной реакции на повреждение. Было показано, что снижение уровня цинка у больных с ЧМТ получивших по шкале комы Glasgow от 4 до 8 баллов значительно ниже, чем у получивших 10-13 баллов. Эта разница сохраняется в течение 15 дней после травмы. Цинк необходим для заживления ран, стабилизации клеточных мембран, синтеза белков, для нормального функционирования сосудистого эндотелия, иммунного статуса. Цинк активно взаимодействует с протеином, связывающим кальций, модулирует функциональную активность NMDA рецепторов, является компонентом фактора роста нервов, стимулирует аксональный транспорт, участвует в синтезе некоторых нейротрансмиттеров в пресинаптических мембранах, регулирует синтез металлоэнзимов и траскрипцию генов.

Проспективное, рандомизированное, с использованием двойного слепого метода исследование, проведенное у 68 больных с черепно-мозговой травмой, показало, что в группе больных получавших повышенную дозу цинка (12 мг в день) через месяц летальность была в два раза ниже, чем при обычной дозе (2,5 мг в день). Восстановление неврологических функций у этих больных происходило значительно быстрее в сравнении с контрольной группой. Таким образом, целесообразно обратить внимание на дополнительное введение цинка пациентам с тяжелой ЧМТ в остром периоде.

Гипоальбуминемия – также составная часть острого гуморального ответа на повреждение. По-видимому, основной причиной гипоальбуминемии является повышение проницаемости сосудов и нарушения синтеза, обусловленные повышением уровня цитокинов, преимущественно IL-1 и TNF. По поводу заместительной терапии с помощью внутривенного введения альбумина высказываются противоречивые

мнения — от однозначно положительного до отрицательного. В своей практике мы используем внутривенное введение альбумина в острой фазе у пострадавших с ЧМТ. Отрицательных последствий не наблюдали.

Многие аспекты гуморального ответа в острой фазе после травматического повреждения остаются недостаточно изученными, поэтому их практическая значимость для лечения больных также неясна.

### **Гематоэнцефалический барьер**

Существование гематоэнцефалического барьера было показано в довольно простых опытах. При введении красителя в сосудистое русло окрашиваются все ткани и органы кроме головного мозга. Введение того же красителя в ликворные пространства диффузно окрашивало головной мозг, но за его пределы краска не выходила. Очевидно, что головной мозг обеспечен барьером, защищающим его от резких изменений состава притекающей крови и одновременно не пропускающего в системные кровотоки вещества, циркулирующие в его интерстициальном и ликворном пространствах. Способность связываться с белками плазмы, растворимость в воде и пр. определяли различия в распределении красителя в органах и тканях.

В отдельных местах головного мозга эндотелий капилляров сосудистого русла имеет такое же строение, как и в других органах. Все эти сосудистые регионы расположены вокруг желудочков головного мозга и связаны с определенной секреторной активностью, для чего необходим достаточно прямой контакт с плазмой крови. Из-за морфологической и функциональной общности эти регионы в англоязычной литературе обозначаются как “the circumventricular organs”.

### **Внутричерепная гипертензия**

Воздействие факторов как первичного, так и вторичного повреждения мозга у пациентов с ЧМТ проявляется клинически в виде различных патологических синдромов. Одним из таких синдромов является внутричерепная гипертензия. Сдавливающие мозг гематомы, увеличивающиеся в объеме очаги ушиба и разможжения, острая водянка — факторы первичного повреждения вызывающие острую

внутричерепную гипертензию и требующие экстренного оперативного вмешательства. Хирургические методы снижения внутричерепного давления, как правило, требуют определенных условий и, прежде всего, стабильного состояния витальных функций больного. Чрезвычайно важно, чтобы интенсивная терапия и анестезиологическое обеспечение одновременно являлись и лечебными мероприятиями, направленными на коррекцию внутричерепной гипертензии.

Основными патологическими последствиями повышения внутричерепного давления являются: а) уменьшение мозгового кровотока за счет снижения перфузионного давления мозга (ПДМ); б) различные виды смещения головного мозга с последующим его ущемлением в естественных и противоестественных (костные дефекты черепа) отверстиях.

Коррекция внутричерепной гипертензии и лечение ее последствий должны быть основаны на четких, конкретных знаниях клинической физиологии. Далее представлены ключевые, на наш взгляд, физиологические и патофизиологические аспекты повышения внутричерепного давления, имеющие непосредственное влияние на выбор методов и тактики лечения больных с нейрохирургическими заболеваниями головного мозга.

## Внутричерепное давление

Нормальным уровнем ВЧД у взрослого человека считается 5–15 мм рт. ст. Умеренная внутричерепная гипертензия — 15–25 мм рт. ст. Внутричерепная гипертензия средней тяжести — 25–40 мм рт. ст. И тяжелая — более 40 мм рт. ст.

Внутричерепное давление является результатом взаимодействия трех, несжимаемых внутричерепных объемов (вещество мозга — 80–85 % от общего внутричерепного объема, спинномозговой жидкости — 7–10 %, и объема крови — 5–8 % соответственно) внутри жесткой нерастяжимой черепной коробки. Понижение или повышение ВЧД является следствием уменьшения или увеличения одного из внутричерепных объемов. Это положение, сформулированное в середине прошлого века, (гипотеза Monro-Kellie), не потеряло актуальности до настоящего времени.

Взаимосвязь внутричерепного давления с изменением объема внутричерепного содержимого достаточно изучена в эксперименте и в клинике. На рис. 1 представлен график взаимосвязи давления — объ-

ема. Результаты клинических исследований показывают, что кривая, представленная на рис. 1, отражает общую, принципиальную закономерность и не для всех больных является обязательной. Для клинициста, принимающего решение о методах, времени, последовательности коррекции внутричерепной гипертензии, важно определить (хотя бы ориентировочно) уровень положения внутричерепных взаимосвязей у больного на данном графике. Очевидно, что на восходящей части кривой даже незначительные на первый взгляд погрешности ведения больного или временные задержки коррекции ВЧГ (внутричерепной гипертензии) могут привести к резкому возрастанию ВЧД со всеми вытекающими последствиями.

При оценке взаимосвязей изменений объема и давления в цереброспинальной системе в литературе используется три основных термина. Первый, предложенный 20 лет назад J.D. Miller — эластичность цереброспинальной системы, т.е. изменение давления в ответ на изменение объема; измеряется по формуле:

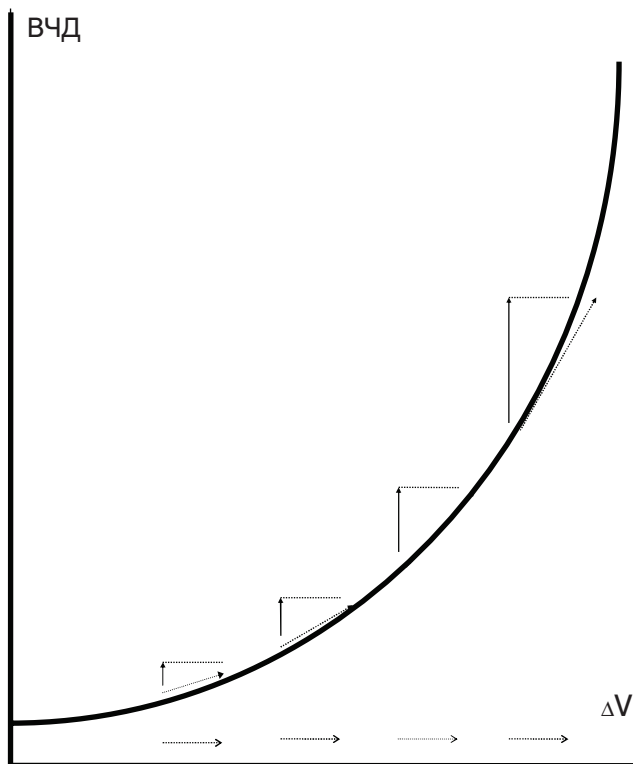
$$VPR = \frac{\Delta P}{\Delta V} \text{ мм. рт. ст.}$$

Нормальным уровнем VPR считается 2 мм рт. ст. и меньше (т.е. при введении в цереброспинальную систему дополнительного объема в 1 мл давление не должно изменяться более чем на 2 мм рт. ст.), если VPR становится 5 мм рт. ст. и выше, то можно считать, что способность цереброспинальной системы к компенсации дополнительного объема исчерпана, т.е. эластичность возросла.

Второй термин, введенный также почти 20 лет назад А. Marmarou — податливость (compliance) или индекс «давление — объем» (pressure — volum index, PVI). Принцип измерения тот же, что и в методе Miller, но иной подход к расчету. PVI — это дополнительный внутричерепной объем, который увеличивает внутричерепное давление в 10 раз.

$$PVI = \frac{\Delta V}{\left[ \log \frac{P_p}{P_0} \right]}$$

где  $P_p$  — наибольшее повышение давления после введения дополнительного объема,  $P_0$  — внутричерепное давление до введения дополнительного объема,  $\Delta V$  — дополнительный объем. PVI характеризует податливость цереброспинальной системы. PVI от 22 до 30 мл считается нормальным, меньше 18 мл — патологическим, 13 мл и ниже — свидетельствует о критическом снижении податливости мозга. Третий



**Рис. 1.** Внутричерепная взаимосвязь «давление — объем».

Горизонтальные пунктирные линии показывают увеличение внутричерепного объема ( $\Delta V$ ). Вертикальные сплошные линии — возрастание ВЧД в ответ на увеличение объема. Пунктирные линии вдоль основного графика — смещение податливости цереброспинальной системы после увеличения внутричерепного объема

термин, характеризующий внутричерепные взаимоотношения между объемом и давлением, — емкостное сопротивление (capacitance) — относится к временным характеристикам способности цереброспинальной системы адаптироваться к дополнительному внутричерепному объему, величину которого следует учитывать при прогнозировании клинических последствий развития того или иного объемного процесса внутри черепа. Концепция емкостного сопротивления подразумевает оценку внутричерепных объемов до возникновения допол-

нительного объема, скорость формирования отека вещества мозга, скорость ликворопродукции и ликворорезорбции, перемещение ликвора из полости черепа в спинномозговое пространство, среднее артериальное давление, уровень  $\text{PaCO}_2$ , позицию головы, влияние медикаментов на внутричерепной объем крови, скорость формирования дополнительного объема, локализацию дополнительного объема (его воздействие на различные структуры мозга).

Все выше перечисленное необходимо клиницисту для определения показаний к коррекции внутричерепного давления, для решения вопроса о скорости и последовательности проведения лечебных мероприятий. Существующие в настоящее время методы лечения ВЧГ направлены на изменение одного из трех внутричерепных объемов. Поэтому мы считаем целесообразным остановиться на некоторых аспектах клинической физиологии для каждого из этих объемов.

### **Ликвор (спинномозговая жидкость, СМЖ)**

Спинномозговая жидкость образуется хориоидальными сплетениями боковых желудочков головного мозга (около 70 %) и в интерстициальном пространстве мозга (около 30 %) со скоростью 0,35–0,40 мл/мин (500–600 мл/день).

В цереброспинальном субарахноидальном пространстве циркулирует 130–150 мл ликвора, из них в желудочках мозга — 20–25 мл (у взрослых). 85–90% ликвора реабсорбируется в верхний продольный синус и 10–15 % — в дуральные синусы дорсальных нервных корешков.

Основные функции спинномозговой жидкости связаны с жизнеобеспечением и защитой мозга. Нарушение содержания в СМЖ кальция, калия, магния вызывает изменения артериального давления, частоты сердечных сокращений, дыхания, мышечного тонуса и эмоционального статуса. Нарушения кислотно-основного баланса СМЖ оказывают существенное влияние на мозговой кровоток и его ауторегуляцию, метаболизм мозга и на дыхание. Спинномозговая жидкость с высокой точностью обеспечивает химическое постоянство среды, необходимой для нейротрансмиссии, участвует в обеспечении мозга питательными субстратами и, в частности, глюкозой, концентрация которой в ликворе остается постоянной в независимости от значительных колебаний в крови. Ликвор играет существенную роль в удалении как продуктов метаболизма и лекарственных препаратов, так



и биологически активных веществ, образующихся при повреждении головного мозга. Показано участие СМЖ в транспорте бета-эндорфинов и гормонов гипоталамуса и гипофиза. Низкий удельный вес СМЖ (1007) относительно мозга (1040) снижает эффективную массу мозга с 1400 г до 47 г.

### **Внутричерепная гипертензия и образование СМЖ**

Существует отрицательная, но слабо выраженная зависимость между скоростью образования ликвора и уровнем ВЧД. Большое влияние, в сравнении с ВЧД, на ликворообразование оказывает уровень перфузионного давления мозга. Скорость образования СМЖ существенно снижается, когда ПДМ падает ниже 70 мм рт. ст. (независимо от того, снизилось ли АД, или повысилось ВЧД). Но повышение ВЧД до 20 мм рт. ст. при ПДМ более 70 мм рт. ст. не вызывает изменений скорости ликворообразования. Влияние ПДМ на скорость образования СМЖ опосредованно через изменения кровотока в хориоидальных сплетениях боковых желудочков и IV желудочка головного мозга, а, следовательно, и через изменения мозгового кровотока. Очевидно, что воздействие на перфузионное давление мозга, с целью снижения скорости ликворообразования, при внутричерепной гипертензии ограничено из-за возможности развития гипоперфузии и ишемии мозга, и при остром повышении ВЧД снижение ПДМ противопоказано.

### **Влияние вегетативной нервной системы на ликвородинамику**

Сведения о влиянии адренергической и холинергической иннервации на ликворообразование, в основном, получены в экспериментальных исследованиях. В хориоидальных сплетениях желудочков мозга преобладает адренергическая иннервация, наиболее выраженная в III желудочке, наименее — в IV, хориоидальные сплетения боковых желудочков занимают промежуточное положение. Основная часть адренергических нервов, иннервирующих хориоидальные сплетения, исходит из верхних шейных узлов, часть волокон, проходящих в IV желудочек, имеет начало в нижних шейных ганглиях. Хориоидальные сплетения боковых желудочков

иннервируются ипсилатеральными ганглиями, иннервация сплетений III и IV желудочков — билатеральными.

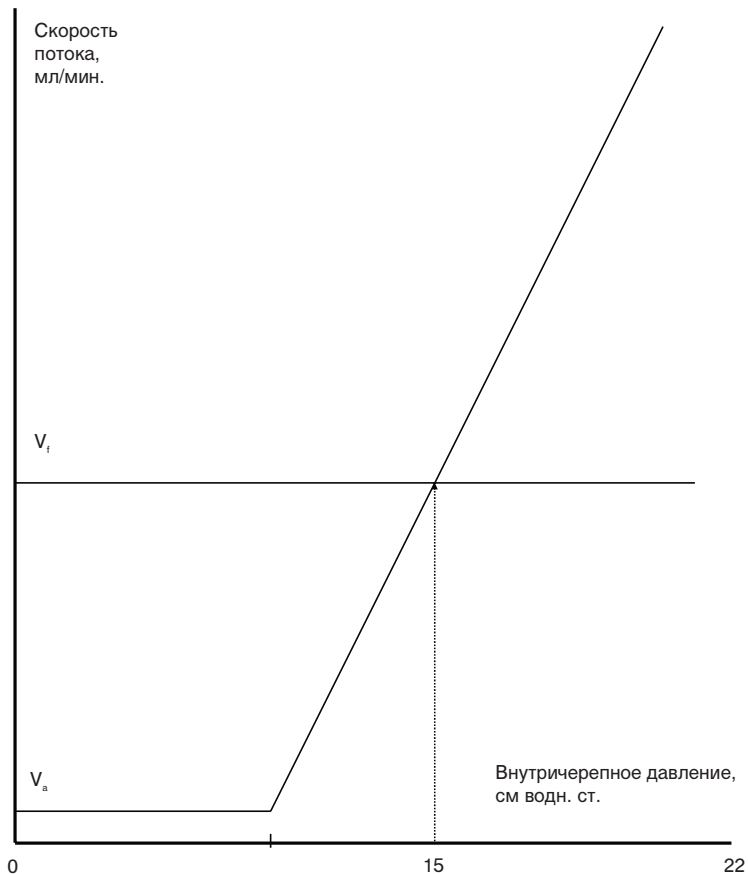
Двустороннее удаление верхних шейных ганглиев приводит к увеличению скорости ликворообразования на 33 %. Стимуляция шейной симпатической цепочки электрическим током снижает скорость ликворообразования на 32 %. Многочисленные опыты интравентрикулярной перфузии адренопозитивными препаратами показали, что альфа- и бета-адреномиметики снижают скорость образования ликвора. Интравентрикулярная перфузия холинергическими препаратами (карбохолин, ацетилхолин) в присутствии ингибитора холинэстеразы (неостигмин) снижает скорость ликворообразования на 25-55 %.

Как уже говорилось, приведенные данные, в основном, получены в экспериментах на животных. Практического клинического значения для коррекции внутричерепной гипертензии методика прямого воздействия на вегетативную иннервацию хориоидальных сплетений желудочков мозга пока не имеет.

### **Влияние на ликвородинамику фармакологических препаратов**

Лекарственные препараты могут оказывать влияние как на скорость образования ликвора, так и на его реабсорбцию. При этом конечный результат — изменение внутричерепного давления будет определяться направленностью преобладающего воздействия. На рис. 2 графически представлена взаимосвязь скорости ликворообразования, реабсорбции и внутричерепного давления.

Как показано на рисунке, при ВЧД ниже 7 см водн. ст. уровень реабсорбции постоянен и не зависит от изменений ВЧД. В диапазоне изменений ВЧД от 7 до 15 см водн. ст. между скоростью реабсорбции и внутричерепным давлением существует практически линейная зависимость. При ВЧД равном 15 см водн. ст. скорости ликворопродукции и реабсорбции уравниваются (эквilibрационная точка). Следует отметить, что при превышении ВЧД уровня 30 см водн. ст. скорость реабсорбции ликвора теряет линейную зависимость от изменений ВЧД и существенно замедляется. Приведенная схема удобна для анализа изменений ликвороциркуляции, вызываемых различными препаратами.



**Рис. 2.** Взаимосвязь скорости ликворообразования и внутричерепного давления.  $V_a$  — скорость ликворорезорбции;  $V_f$  — скорость ликворообразования

Анестетики и другие, часто используемые в анестезиологии препараты.

В табл. 1 сгруппированы многочисленные данные литературы о влиянии наиболее часто используемых в анестезиологической практике препаратов на ликвородинамику.

**Влияние некоторых, часто используемых в анестезиологии,  
препаратов на ликвородинамику**

<b>ПРЕПАРАТ</b>	<b>Ликворопродукция (V<sub>л</sub>)</b>	<b>Сопrotивление резорбции (R<sub>а</sub>)</b>	<b>Предполагаемое влияние на ВЧД</b>
Закись азота	0	0	0
Галоган (фторотан)	—	+	+
Севofлюран	—	+	?
Пропофол	0	0	0
Тиопентал	0	0	0
Альфентанил	0	0	0
<b>Фентанил:</b>			
— малые дозы	0	—	—
— большие дозы	—	0	— ?
Кетамин	0	+	+
Мидазолам	0 (—)*	+ (0)*	+ (0)*
Фломазенил	0	0 (—)*	0 (—)*

Примечание: 0 — нет изменений; (—) — снижение; (+) — повышение; \* — эффект зависит от дозы.

Мы специально не включили в таблицу сведения о препаратах, до настоящего времени не нашедших широкого применения в России в силу различных обстоятельств. Следует заметить, что практическая значимость представленных сведений перекрывается влиянием анестетиков на мозговой кровоток. Как уже говорилось выше, изменения мозгового кровотока являются одним из основных критериев для выбора анестетика при проведении наркоза у больных с внутричерепной гипертензией.

### Диуретики

Мочегонные препараты многие годы являются наиболее распространенными и часто используемыми средствами для лечения больных с повышенным внутричерепным давлением. При этом, гипотензивный эффект диуретиков, как правило, связывается с их мочегонным действием. Даже клиническим критерием адекватного действия препарата на ВЧД нередко считается количество выделенной мочи.

Между тем давно известно, что диуретики снижают скорость образования ликвора. Не останавливаясь на механизме действия отдельных препаратов, который достаточно полно описан в специальных руководствах, в данной главе мы приводим краткие сведения о влиянии некоторых диуретиков на ликвородинамику.

Диакарб (acetazolamide, acetamox, fonurit и др.) снижает скорость образования ликвора на 50 %. Комбинация диакарба и оубаина вызывает снижение скорости ликворообразования до 95 %.

Этакриновая кислота (crinuril, ecrinex, uregit и др.), спиронолактон (aldacton, verospiron, osytol и др.), фуросемид (afsamid, ergolon, lasix и др.) снижают скорость ликворообразования в меньшей степени, чем диакарб и его аналоги, но их действие достаточно для получения хорошего клинического эффекта при лечении больных с внутричерепной гипертензией.

Осмотические диуретики (маннитол) снижают скорость ликворообразования как за счет снижения кровотока в хориоидальных сплетениях, так и за счет снижения тока интерстициальной жидкости из тканей мозга в макроскопические ликворные пространства.

## Стероиды

Глюкокортикоидные гормоны достоверно улучшают реабсорбцию ликвора в тех случаях, когда она была нарушена вследствие пневмококкового менингита, при доброкачественной ВЧГ (псевдотуморозный мозг). Дексаметазон снижает скорость ликворообразования до 50 %, менее выраженный эффект на ликворообразование оказывает кортизон.

Сведения о влиянии различных медикаментов на ликвородинамику разрозненны и, нередко, противоречивы. Предложенная на рис. 2 схема для анализа опосредованного влияния препаратов через изменения скорости ликворопродукции и реабсорбции на ВЧД удобна для практического использования. На рис. 3 показано, как препараты теofilлинового ряда могут изменить уровень ВЧД, повышая скорость ликворообразования.

Завершая раздел, посвященный внутричерепному объему ликвора, следует подчеркнуть, что для экстренной коррекции ВЧГ применимы только методы наружного дренирования СМЖ, не приводящие к созданию дополнительных градиентов давления в церебро-спиналь-

ной системе. Фармакологическое воздействие на ликворообразование может использоваться после ликвидации экстренной, жизнеопасной ситуации.

### **Объем вещества мозга**

В контексте данной главы целесообразно рассмотреть взаимоотношения внутриклеточной и внеклеточной жидкостей в головном мозге, возможные варианты отека мозга и патофизиологические принципы коррекции увеличения объема мозговой ткани.

Как уже говорилось выше, объем мозга составляет 80–85% от внутри-черепного содержимого, основная часть этого объема — внутри- и внеклеточная вода — 1000–1200 мл.

Внеклеточное (экстрацеллюлярное) пространство в коре мозга, в сером веществе его ядер, в стволе мозга, в спинном мозге, в отличие от остальных органов человека, очень небольших размеров. Общий объем внеклеточного пространства головного мозга около 300 мл. Внеклеточное пространство непосредственно связано с желудочками мозга [6, 7].

Есть сведения о том, что экстрацеллюлярное пространство соединено также с лимфатической системой. Внеклеточная и спинномозговая жидкости могут проникать в лимфатические шейные сосуды через решетчатую пластинку. Паутинная оболочка на пластинке соединяется с периневрием обонятельных трактов, образуя относительно большие межклеточные пространства, за счет чего спинномозговая и внеклеточная жидкости могут проникать в подслизистый слой носовых ходов и оттуда — в лимфатические узлы и сосуды шеи.

Знание этих анатомических деталей позволяет четко представить пути, по которым возможен пассаж избыточной жидкости при разрешении отека мозга. Обмен между внеклеточной жидкостью и капиллярами ограничен проницаемостью гематоэнцефалического барьера.

Отек мозга — это возрастание количества внутриклеточной и/или внеклеточной жидкости, что увеличивает объем мозга и приводит к повышению внутричерепного давления. Компенсаторные механизмы коррекции ВЧГ при отеке мозга — уменьшение внутричерепных объемов ликвора и крови.

На наш взгляд, целесообразно выделить несколько основных видов отека мозга, прежде всего, потому, что для каждого из них существуют свои особенности лечения.



**Рис. 3.** Влияние теофиллина на ликвородинамику.

$V_a$  — скорость ликворорезорбции;  $V_f$  — скорость ликворообразования.

1 — точка равновесия до введения теофиллина; 2 — точка равновесия после введения теофиллина. Теофиллин увеличивает ВЧД за счет возрастания скорости ликворопроизводства

*Вазогенный отек.* Наиболее часто встречающаяся форма отека головного мозга, характеризующаяся увеличением объема внеклеточной жидкости. Основной механизм формирования вазогенного отека — это повышение проницаемости капилляров, иначе говоря, та или иная степень нарушения функции гематоэнцефалического барьера. В зависимости от выраженности патологических изменений капилляров меняется состав отечной жидкости, которая представляет

собой смесь плазмы крови, продуктов распада (повреждения) мозговой ткани и нормальной внеклеточной жидкости. Градиент давления в капиллярах создается системным артериальным давлением. Отечная жидкость распространяется в мозге за счет формирования межтканевого градиента давлений. Преимущественной зоной накопления отечной жидкости является белое вещество головного мозга.

Основными причинами повышения проницаемости капиллярного русла являются: а) метаболические нарушения транспортных систем эндотелиальных клеток; б) структурные повреждения эндотелия капилляров, приводящие к нарушению межэндотелиальных связей, разрыву клеток, возрастанию пиноцитоза. Следует особо выделить неоваскуляризацию (например, сосуды опухоли и перифокальной зоны) как причину вазогенного отека. Вновь образованные сосуды, как правило, лишены функций, присущих гематоэнцефалическому барьеру. Обсуждение биохимических процессов, лежащих в основе повышения проницаемости капилляров, неполноценности ГЭБ не входит в задачи данной главы. Важно отметить, что объем экстрацеллюлярной жидкости в зоне повышенной капиллярной проницаемости возрастает на 50 %.

Очевидно, что чем больше площадь поражения капилляров и выше в них гидростатическое давление, тем выраженной будет увеличение объема внеклеточной жидкости.

*Осмотический отек.* Эта форма отека головного мозга, так же, как и вазогенный отек, характеризуется увеличением объема экстрацеллюлярной жидкости. Но механизм формирования осмотического отека принципиально иной: осмолярность плазмы ниже, чем осмолярность экстрацеллюлярной жидкости, вода в соответствии с осмотическим градиентом из капилляров движется в интерстициальное пространство. Для того чтобы такой градиент сформировался необходима сохранность функции гематоэнцефалического барьера. При нарушении ГЭБ никакого эффективного осмотического градиента быть не может. Основные причины снижения осмолярности плазмы следующие: а) чрезмерная секреция антидиуретического гормона; б) избыточное внутривенное введение гипоосмолярных растворов; в) неадекватный гемодиализ у больных с почечной недостаточностью; г) прием большого количества жидкости больными с нарушенной психикой. Гипоосмолярность плазмы описана у больных с так называемым псевдотуморозным мозгом.



Клинически значимым перемещение жидкости из капилляров во внеклеточное пространство мозга становится при снижении осмолярности плазмы на 10 % от нормального уровня.

Теоретически осмотический отек головного мозга может быть следствием повышения осмолярности во внеклеточном пространстве. Такое развитие событий может быть при рассасывании внутримозговой гематомы с повышенным уровнем белка в интерстициальной жидкости (но для этого необходима сохранность гематоэнцефалического барьера).

*Гидроцефалический (интерстициальный) отек.* Еще одной формой отека головного мозга, сопровождающейся увеличением объема интерстициального пространства, является гидроцефалический отек, обусловленный блокадой путей, соединяющих интерстициальное пространство головного мозга с макроскопическими ликворосодержащими пространствами. Для клинициста эта форма отека имеет практическое значение. Так, у больных с острой гидроцефалией в начале происходит увеличение объема интерстициальной жидкости в перивентрикулярных отделах. Узкие в норме пространства между глиальными клетками и аксонами расширяются. Астроциты набухают, атрофируются и погибают. У больных с хронической гидроцефалией деструкция аксонов, разрушение миелина, фагоцитоз липидов микроглией являются характерными гистологическими признаками. Кроме стаза внеклеточной жидкости, причиной отека у этих больных может быть и обратный ток спинномозговой жидкости из желудочков мозга.

Так же, как и при любой иной форме отека мозга, в зоне отека снижается регионарный мозговой кровоток. По-видимому, часть функциональных расстройств в ЦНС, наблюдаемых у больных с гидроцефалией, обусловлена снижением регионарного кровотока в зоне отека.

Ряд патологических состояний приводит к клинически значимому увеличению объема внутриклеточной жидкости. Как правило, этот процесс (увеличение внутриклеточной жидкости) завершается снижением мозгового кровотока, нарушением функции ГЭБ и вторичным развитием вазогенного отека. Выделяют несколько форм внутриклеточного отека мозга.

*Ишемический отек.* В отличие от вазогенного отека, ишемический формируется первично в коре головного мозга, а не в белом веществе. На ранних стадиях ишемического отека происходит внутрикле-

точное накопление воды и натрия. Выход калия из клеток начинается на более поздних стадиях. Гематоэнцефалический барьер некоторое время остается интактным. Основной причиной ишемического отека является недостаточность натрий-калиевого насоса, обусловленная дефицитом энергии. Само по себе перераспределение воды между вне- и внутриклеточными пространствами не вызывает увеличения массы мозга. Объем внеклеточного пространства при этом может уменьшаться. Такой вариант возможен при полном или почти полном прекращении кровотока. При частичной ишемии или при восстановлении кровотока (реперфузии) происходит перемещение жидкости из капилляров как во вне- так и во внутриклеточные пространства (постишемический отек). Реперфузионный синдром может быть по своим последствиям также фатален как и полная ишемия головного мозга.

*Цитотоксический отек.* В настоящее время принято выделять цитотоксический отек из ишемических и постишемических состояний. К цитотоксическому отеку относят состояния, связанные с нарушением функции клеток вследствие воздействия различных ядов, вирусов, интоксикаций, синдрома Reye's и пр.

В заключении этого подраздела следует упомянуть, что ряд авторов выделяют отек мозга вследствие компрессии интерстициальных пространств объемным процессом (доброкачественные опухоли, не нарушающие функции ГЭБ), при некоторых формах ущемления мозга в естественных отверстиях (без существенного сдавления сосудов).

При заболеваниях вследствие нарушения обмена веществ происходит накопление патологических метаболитов внутри клеток: например, мукополисахаридов при болезни Hurler, гликогена при болезни Pompe, сфингомиелина при болезни Niemann-Pick и пр. Эти состояния вначале сопровождаются увеличением объема клеток без возрастания в них количества воды и затем развивается внутриклеточный отек.

Резюмируя вышесказанное, следует отметить, что консервативное лечение увеличения объема мозга должно быть точным как по выбору "мишени" для воздействия, так и по учету временного фактора в динамике патологического процесса. Нейрохирургические способы коррекции увеличения объема ткани мозга обсуждаются в следующих главах. Но из вышесказанного можно заключить, что такие хирургические методы как удаление очагов ушиба и разможжения, ишемических очагов, опухолей головного мозга с определенной точки зрения являются радикальным способом уменьшения площади капиллярного русла с на-

рушенной функцией ГЭБ, снижением количества клеток, необратимо пострадавших вследствие гипоперфузии и неспособных восстановить свои функции после восстановления адекватного кровотока.

### **Внутричерепной объем крови (мозговой кровоток)**

Внутричерепной объем крови — 3–7 мл/100 г вещества мозга, общий (тотальный) мозговой кровоток — 50 мл/100 г/мин; кровоток в сером веществе — 80 мл/100 г/мин; кровоток в белом веществе — 20 мл/100 г/мин.

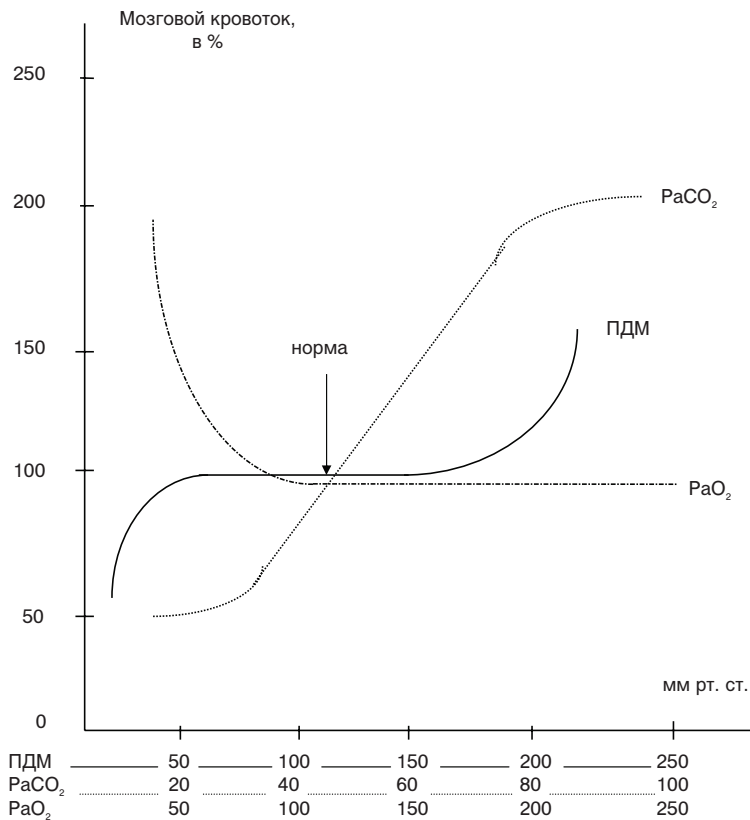
Региональный МК зависит от метаболической активности, поэтому он может существенно различаться в анатомических структурах мозга и изменяться в течение одной минуты.

Внутричерепной объем крови заключен в артериях, капиллярах, венах, включая венозные синусы. Традиционно считается, что увеличение мозгового кровотока вызывает повышение внутричерепного объема крови. Поэтому все препараты, повышающие МК, рассматриваются как препараты, способствующие повышению внутричерепного давления. Но, как показали специальные исследования, даже в здоровом мозге взаимоотношения между мозговым кровотоком и внутричерепным объемом крови более сложны и неоднозначны.

Например, препараты, которые снижают сосудистый тонус, но не вызывают при этом выраженного снижения среднего артериального давления, могут вызывать параллельное повышение как мозгового кровотока, так и внутричерепного объема крови (ингаляционные анестетики, двуокись азота, быстро вводимый гипертонический раствор). С другой стороны, если снижается среднее артериальное давление, то происходит компенсаторное расширение внутричерепных сосудов (сосудистая ауторегуляция) для того чтобы сохранить прежний уровень МК. При этом внутричерепной объем крови увеличивается без изменений мозгового кровотока.

Очевидно, что при массивном поражении головного мозга сложные взаимоотношения между отеком, ишемией, локальными изменениями перфузионного давления приведут к труднопредсказуемым изменениям взаимосвязи между мозговым кровотоком и объемом крови. Тем не менее, в клинической практике целесообразно и оправдано допущение о том, что изменения мозгового кровотока и внутричерепного объема крови происходят согласованно и однонаправленно.

На рис. 4 представлены данные о влиянии различных физиологических параметров на мозговой кровоток.



**Рис. 4.** Взаимосвязь мозгового кровотока с перфузионным давлением мозга (ПДМ), напряжением углекислого газа ( $\text{PaCO}_2$ ) и напряжением кислорода ( $\text{PaO}_2$ ) в артериальной крови (по Michenfelder J.D. 1988, с изменениями и дополнениями)

Видно, что изменения перфузионного давления мозга в диапазоне от 50 до 150 мм рт. ст. не влияют на мозговой кровоток (плато ауторегуляции мозгового кровотока). То же относится и к напряжению кислорода в артериальной крови. А между уровнем  $\text{PaCO}_2$  артериальной крови и мозговым кровотоком (внутричерепным объемом крови и,

следовательно, внутричерепным давлением) существует почти прямо пропорциональная зависимость (в диапазоне изменений  $\text{PaCO}_2$  от 20 до 80 мм рт. ст.). снижение  $\text{PaCO}_2$  на 1 мм рт. ст. (0,13 кПа) снижает внутричерепное давление на 5 %, повышение  $\text{PaCO}_2$  на 1 мм рт. ст. увеличивает внутричерепной объем крови на 0,05 мл/100 г. Мозговой кровоток снижается на 2 мл/100 г/мин на каждый миллиметр снижения  $\text{PaCO}_2$ . Между изменением уровня  $\text{PaCO}_2$  и ответной реакцией мозгового кровотока проходит 30 с.

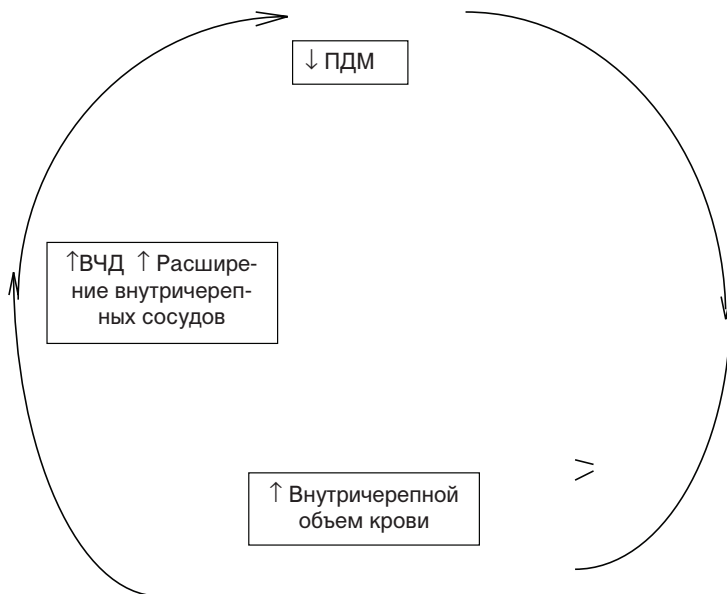
В последние годы уделяется большое внимание взаимосвязи между изменениями мозгового кровотока и внутричерепного объема крови с изменениями системного артериального давления. Ряд авторов считают, что артериальная гипотензия и гиповолемия являются основной причиной развития вторичных повреждений мозга.

Наиболее часто встречающиеся внутричерепные причины вторичного повреждения мозга после травмы, хирургического вмешательства, острых нарушений мозгового кровообращения достаточно хорошо изучены: вазоспазм, временное клипирование сосудов, давление на мозг шпателей, повышение внутричерепного давления. Методы профилактики и лечения внутричерепных причин постоянно совершенствуются.

Системное артериальное давление (по мнению большинства) целесообразно стабилизировать на обычном для данного пациента уровне, или несколько ниже, что предотвращает нарастание вазогенного отека мозга (поддерживаемого внутрикапиллярным давлением) и снижает опасность внутричерепного кровотечения. В последние годы появились исследования, подвергающие сомнению эту общепринятую точку зрения, активно обсуждается целесообразность применения контролируемой артериальной гипертензии для профилактики и лечения вторичных повреждений мозга.

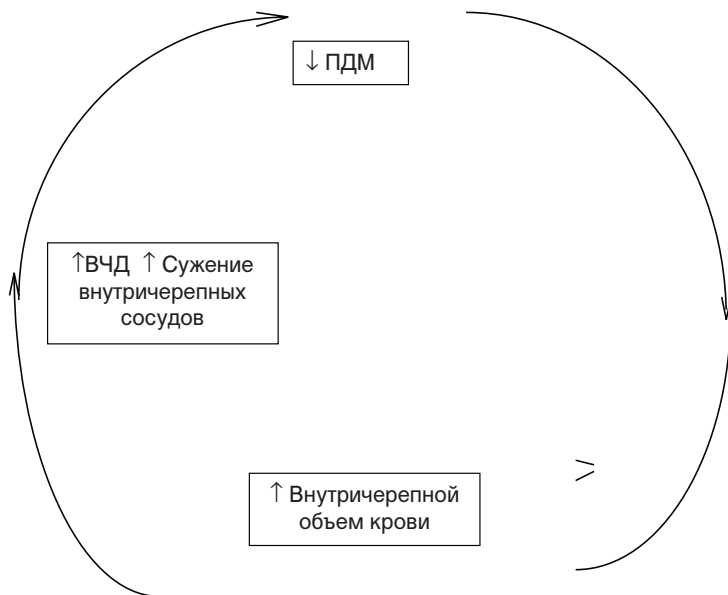
В основе этой точки зрения лежат следующие физиологические и патофизиологические предпосылки. Ауторегуляция мозгового кровообращения — это по сути способность мозговых сосудов изменять свой диаметр в соответствии с изменениями перфузионного давления мозга (ПДМ). Поэтому, если ПДМ повышается, то диаметр мозговых сосудов уменьшается, возрастает внутричерепное сосудистое сопротивление, уменьшается внутричерепной объем крови и, следовательно, снижается ВЧД. При снижении ПДМ диаметр мозговых сосудов увеличивается, внутричерепное сосудистое сопротивление уменьшается, соответственно возрастает внутричерепной объем крови и внутричерепное давление. Таким образом, изменения внутричерепного сосудистого сопротивле-

ния оказывают существенное влияние на внутричерепной объем крови и внутричерепное давление. Следует учитывать, что между изменением ПДМ и установлением нового уровня внутричерепного сосудистого сопротивления проходит от 30 до 180 с, поэтому острые изменения ПДМ могут за этот период приводить к преходящим, но значительным колебаниям внутричерепного давления, особенно у больных со сниженной податливостью цереброспинальной системы. С точки зрения клинициста, резюмировать вышесказанное можно следующим образом: а) поддержание стабильного уровня системной гемодинамики позволяет избежать резких изменений артериального давления с последующими колебаниями внутричерепного объема крови и внутричерепного давления; б) нормальный или повышенный уровень артериального давления уменьшает внутричерепной объем крови и внутричерепное давление. В ходе оперативного вмешательства на открытом мозге это способствует повышению податливости мозга. Rosner et al предлагают в качестве основы для клинического анализа при закрытом черепе концепцию “сосудорасширяющего каскада” (рис. 5).



**Рис. 5.** Сосудорасширяющий каскад (по Rosner M.J. et al., 1995).  
ПДМ — перфузионное давление мозга; ВЧД — внутричерепное давление;  
направление стрелки указывает увеличение или снижение

Как видно на рис. 5, снижение ПДМ приводит к компенсаторному расширению внутричерепных сосудов, что позволяет поддерживать адекватный мозговой кровоток, но это приводит к увеличению внутричерепного объема крови и увеличению внутричерепного давления, что, в свою очередь, дополнительно снижает ПДМ и т.д. Разорвать этот порочный круг по мнению авторов, может “сосудосуживающий каскад”, представленный на рис. 6.



**Рис. 6.** Сосудосуживающий каскад (по Rosner M.J. et al., 1995).

ПДМ — перфузионное давление мозга; ВЧД — внутричерепное давление; направление стрелки указывает увеличение или снижение

Оптимальный уровень ПДМ вызывает сужение внутричерепных сосудов с последующим снижением внутричерепного объема крови и внутричерепного давления. Очевидно, что при отсутствии ауторегуляции мозговых сосудов повышение ПДМ приведет к возрастанию внутричерепного объема крови и увеличению ВЧД, а снижение ПДМ в этих условиях неизбежно закончится нарастанием ишемии головного мозга. Системное артериальное давление оказывает влияние на реактивность мозговых сосудов в ответ на изменения  $\text{PaCO}_2$ . Так, максимальный эф-

фekt  $\text{PaCO}_2$  на мозговой кровоток реализуется при нормальном уровне АД (120/60 мм рт. ст.). Умеренная артериальная гипотензия снижает, а тяжелая гипотония устраняет полностью реактивность мозговых сосудов на  $\text{PaCO}_2$ . Стабилизация венозного оттока от головного мозга является важнейшим компонентом интенсивной терапии внутричерепной гипертензии. Приподнятое положение головы, снижение внутригрудного давления при ИВЛ, оптимизация реологических свойств крови далеко не полностью исчерпывают современные возможности клиницистов по улучшению оттока венозной крови от головного мозга. Эта проблема требует дальнейшего изучения. В работе Ю.В. Зотова и соавт., 1996 г.\* приведены интересные данные о корреляции тяжести состояния больного с ЧМТ с уровнем давления во внутренней яремной и верхней полых венах. В тоже время взаимосвязь давления во внутренней яремной и верхней полых венах, по данным этих авторов, далеко не всегда прямолинейна. Большой интерес вызывают результаты, полученные при снижении давления во внутренней яремной вене за счет аспирации 20–50 мл крови шприцом (через введенный в просвет вены катетр) с последующей трансфузией аспирированной крови в периферическую вену. Таким образом, одним из наиболее доступных для медикаментозного, постурального, манипуляционного (ИВЛ, регуляция уровня  $\text{PaCO}_2$ ) воздействий является внутричерепной объем крови. Далее будут подробно рассмотрены клинические аспекты направленного влияния на мозговой кровоток у больных с внутричерепной гипертензией.

---

\* Ю.В. Зотов, Р.Д. Касумов, Исмаил Тауфик «Очаги размножения головного мозга» С.-Петербург, 1996, 254 с.



## Глава 3. Анестезиологическое обеспечение

### Теоретические и методологические аспекты анестезиологии

Неотчетливость и незавершенность феноменологической концепции общей анестезии, быть может, не очень заметна в повседневной клинической работе, но имеет, на наш взгляд, отрицательные последствия в научных исследованиях. Например, обычной практикой является сравнение степени приемлемости для анестезиологии различных фармакологических препаратов по какому-либо «основному» эффекту. При этом зачастую не берутся в расчет принципиальные отличия в механизмах реализации такого эффекта. Так опиоидные анальгетики сравниваются по анальгетическому действию с местными анестетиками, с аденозиндифосфатом, с нестероидными противовоспалительными препаратами и пр., при этом снижение дозировки опиоидного анальгетика демонстрируется в качестве «достижения». Между тем анальгетический эффект опиоидов является далеко не основным для препаратов этой группы и реализуется на системном уровне уникальным нейрофизиологическим механизмом, сопряженным с гармоничной организацией компенсаторных и адаптивных реакций организма в условиях повреждающего или потенциально повреждающего внешнего воздействия. Концепция «многокомпонентного наркоза», на наш взгляд, является не более чем мнемоническим приемом, в значительной степени потерявшим актуальность после практически полного исчезновения из клинической практики мононаркоза. По-прежнему понятие «адекватность анестезиологического обеспечения» не несет в себе достаточного физиологического обоснования, и в определенном смысле находится на интуитивном уровне восприятия. Некоторые понятия и принципы построения анестезиологического обеспечения внедряются в клиническую практику эмпирически, на основе «валовых» статистических показателей, учитывающих лишь соотношение позитивных и негативных результатов без углубленного клинического их анализа. Терминологическая неупорядоченность, достаточно произвольный выбор критериев для сравнения результатов приме-

нения различных методик и препаратов привели к положению, когда обсуждение проблемы сводится к весьма условным обоснованиям преимуществ или недостатков одной методики, в сравнении с другой. Соотнесение обсуждаемых преимуществ и недостатков на общепатологическом уровне, на наш взгляд, оказывается пока недостижимым. Лежащие на поверхности причинно-следственные взаимосвязи между различными анестетиками и вызываемыми ими эффектами далеко не исчерпывают теоретических проблем анестезиологии. И.В. Давыдовский (1968) подчеркивал, что «завершающим актом познания является раскрытие сущности процесса, то есть ответ на вопрос, в чем его биологическое значение, для чего он существует в природе». В этой связи представляет интерес ответ на вопрос: «Привносят ли общие анестетики в организм больного какую-либо самостоятельную сущность или они выявляют, акцентируют присущее ему генетически детерминированное функциональное состояние, основной задачей которого является пассивная защита от экстремального воздействия?» Второй естественно вытекающий из первого вопрос: «Достаточно ли при оценке адекватности анестезиологического обеспечения только анализа реакций больного на различные раздражители?»

В природе довольно широко распространены варианты реагирования на экстремальные воздействия внешней среды, которые по конечному состоянию биологического объекта напоминают хирургическую стадию наркоза. Почти полное прекращение всех проявлений жизнедеятельности и, в том числе, абсолютное эндогенное голодание (анабиоз) широко наблюдается у семян растений. Описаны случаи успешного проращивания семян, пребывавших в анабиозе в китайских гробницах в течение более чем 20 веков. Среди животных истинный анабиоз описан только у холоднокровных. В контексте данной статьи важно подчеркнуть, что на относительно простом уровне организации живой материи имеются довольно эффективные средства пассивной защиты.

С наступлением зимних холодов и бескормицы множество животных впадает в состояние зимней спячки (гипобиоза, гибернации). Не вдаваясь в анализ физиологии этого состояния, только подчеркнем, что зимняя спячка сопровождается значительным увеличением продукции эндогенных опиоидов, в частности эндорфинов и дерморфина. Парентеральное введение дерморфина способно вызвать спячку у животных, которые в нее, обычно, не впадают. Опиоиды при гибернации обеспечивают торможение активности систем дыхания и

кровообращения, увеличение эффективности фосфолирования, участвуют в снижении аппетита и температуры тела. Таким образом, высокоорганизованные теплокровные животные сохраняют способность к гармоничной, обратимой пассивно-оборонительной реакции напоминающей 3-ю стадию наркоза.

У человека в нормальных условиях фаза сна называемая «фаза быстрого движения глаз» по некоторым параметрам сходна с реактивностью организма в хирургической стадии наркоза. Такие патологические состояния как летаргия, кататонический ступор, абсанс, некоторые варианты комы по многим параметрам сходны с наркозом. Многие из этих состояний сопровождаются гиперпродукцией эндогенных опиоидов. Исследования последних лет показали, что в процессе родов плод находится в состоянии эффективной пассивной защиты от экстремального воздействия. По мере взросления человека возможность спонтанного развития такого состояния быстро исчезает.

На молекулярном, клеточном уровнях механизмы развития пассивно оборонительного состояния неплохо изучены. Детально описаны следующие внутриклеточные регуляторные системы, определяющие адаптацию клеток к экстремальным воздействиям: а) кальциевые; б) фосфоинозитидные; в) циклические аденозин- и гуанозинмонофосфатные (цАМФ и цГМФ). Сложнее обстоят дела с системным организменным уровнем. Общепринятой нейрофизиологической концепции общей анестезии в настоящее время нет. При формировании пассивного защитного состояния «хирургическая стадия наркоза» неизбежен конфликт между активацией филогенетически древних пассивных механизмов защиты и угнетением более поздних, активных, особенно ярко это проявляется у млекопитающих и человека. Высокое развитие нервной системы, по-видимому, определяет суть этого конфликта. В соответствии с законом «необратимости эволюции» Долло организм не может вернуться, даже частично, к прежнему состоянию уже осуществленному в ряду его предков. В 1968 г. П.К.Анохин писал «... конечным этапом формирования сигнальной связи является протоплазма клеток. Эволюция изменила лишь «средства доставки» информации, но ее конечная обработка осуществляется во всех случаях на одних и тех же путях и даже, пожалуй, одним и тем же молекулярным способом». ЦНС человека в таком контексте является сложнейшим и мало изученным «средством доставки информации».

В самом общем приближении хирургическая стадия наркоза как нейрофизиологический феномен можно рассматривать как временно

господствующую рефлекторную систему (доминанта). Как известно, структура доминанты не является постоянной, морфологически закрепленной взаимосвязью активированных нервных центров, скорее эта динамичная констелляция активности различных структур ЦНС объединенных одним конечным результатом действия. Такой подход не противоречит многообразию и разнородности средств и методов, которыми можно вызвать состояние близкое к «хирургической стадии наркоза: сенсорная депривация, гипноз, электричество, инертные газы, вещества разнообразной химической структуры.

В настоящее время определение адекватности анестезиологического обеспечения основано на анализе реакций организма пациента возникающих в ответ на хирургические манипуляции. Предполагается, что существует определенный набор реакций, в которых отражается функциональное состояние называемое «хирургической стадией наркоза». Это частота сердечных сокращений, артериальное давление, изменения в спонтанной и вызванной биоэлектрической активности головного мозга, отклонения уровня содержания в крови различных гормонов и других биологически активных веществ, тонус гладких мышц. По существу определение адекватности анестезиологического обеспечения сводится к решению задачи распознавания многомерного вектора, компонентами которого являются отклонения различных физиологических показателей в ответ на раздражение. Однако, найденные эмпирическим путем сочетания различных реакций не позволяют сказать, что есть само функциональное состояние (хирургическая стадия наркоза), так как нейрофизиологические механизмы его поддержания и регуляции остаются вне поля зрения, так же как и отношение этих реакций к реальным механизмам формирования этого функционального состояния. На наш взгляд, при проведении анализа состояния и результатов деятельности функциональной системы целесообразно ориентироваться на основные составляющие такой системы. Прежде всего, это полезный приспособительный результат; рецепторы результата; обратная афферентация, поступающая от рецепторов результата в центральные образования функциональных систем (акцептор результата действия); центральная архитектура, представляющая избирательное объединение функциональной системой нервных элементов различных уровней; исполнительные соматические, вегетативные и эндокринные компоненты. У любой функциональной системы есть свой собственный, относительно независимый от внешних раздражителей уровень адекватности. Этот

уровень обеспечивает минимально достаточную жизнедеятельность, а главным образом жизнеспособность тканей, внутренних органов, структур головного мозга не участвующих непосредственно в формировании временно господствующей рефлекторной системы. При анализе реактивности на внешние раздражения полезно оценивать не только отдельные отклонения регистрируемых показателей, но и стабильность, сбалансированность организма, и особенно сохранность компенсаторных механизмов обеспечивающих противодействие основному патологическому синдрому. Достаточно убедительно и наглядно приведенные выше положения иллюстрируются в ходе внутричерепного хирургического вмешательства. На этапе до рассечения ТМО основным критерием адекватности анестезиологического обеспечения мы считаем стабильность перфузионного давления головного мозга. После рассечения ТМО (декомпрессии внутричерепного содержимого) максимально возможное ограничение формирования реакций с укороченным афферентным звеном «центральных реакций» является одним из основных факторов определяющих стабильное функциональное и морфологическое состояние головного мозга, следовательно, и адекватность анестезиологического обеспечения на этом этапе операции. В ходе хирургических манипуляций на опухоли, веществе головного и его сосудах в кровоток поступают вещества обладающие как прокоагулянтной так и фибринолитической активностью. Адекватный гемостаз в мозговой ране возможен только при рациональной сопряженности функционирования систем обеспечивающих сосудисто-тромбоцитарный и коагуляционный компоненты формирования гемостатического тромба. Естественно полагать, что нормальные показатели сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза являются основным критерием адекватности анестезии на этом этапе оперативного вмешательства. Формируемая анестезиологом доминанта неизбежно анализируется акцептором результата действия. Соответствие искусственно созданных условий «внутреннему образу» адекватному для акцептора результата действия – залог мягкого плавного, гармоничного выхода из состояния наркоза, так как головной мозг в таких условиях не формирует дополнительных эфферентных импульсов направленных на коррекцию несоответствия между реальной ситуацией и «запросом» акцептора результата действия. Такая сложная гармония становится критерием адекватности во время выхода из наркоза. Если к перечисленным положениям добавить необходимость интраоперационной оценки физиологичес-

кой дозволенности хирургических манипуляций на головном мозге, то становится очевидным, что проблема определения адекватности анестезиологического обеспечения далеко не решается дискретным анализом в основном гемодинамических реакций возникающих в ответ на то или иное воздействие.

Многокомпонентным по своей сути является анестезиологическое обеспечение в комплексе. На наш взгляд, только по вспомогательным компонентам, можно выделять кардиоанестезиологию, ортопедическую анестезиологию, акушерскую анестезиологию и пр. Но сердцевина, основной механизм формирования временно господствующей рефлекторной системы называемой «хирургической стадией наркоза» всегда остается «нейроанестезиологией», поскольку только в рамках нервной системы реализуется необходимая доминанта. Другой вопрос, существует ли специфика этой доминанты для различных областей хирургии? В контексте данной работы, не касаясь сугубо прагматических положений, в качестве фундаментального критерия может рассматриваться несоответствие между реальной клинической картиной складывающейся в ходе оперативного вмешательства и тем, что адекватно с позиций программы акцептора результата действия, по-видимому, имеющего определенные различия в зависимости от используемого метода анестезиологического обеспечения. Пожалуй, наиболее убедительным примером может быть оперативное вмешательство с применением искусственного кровообращения. Если параметры гемодинамики, задаваемые аппаратом искусственного кровообращения, не соответствуют параметрам программы акцептора результата действия, то ЦНС будет постоянно «добиваться» желаемого результата, посылая доступный по объему и характеру (нервный, гуморальный) пакет эфферентных сигналов. Вызываемые такими сигналами отклонения физиологических параметров не только служат поводом к немедленной коррекции, но и создают основу для отсроченных функциональных нарушений. Эфферентная импульсация без обратной связи (афферентной информации об адекватном выполнении «задания») является одной из основных причин нейродистрофии. Этот процесс развивается не только в «эффекторных» органах, но и в ЦНС в форме различных вариантов очагов возбуждения, торможения, конечный результат взаимодействия которых трудно предсказать. Психомоторное возбуждение, гипертонус скелетной мускулатуры, дисгармония между уровнем сознания и способностью к адекватному спонтанному дыханию, вегетативная нестабильность,

чрезмерное угнетение функций ЦНС, тошнота, рвота и др. при выходе больного из наркоза, на наш взгляд, нередко являются клиническими проявлениями такого варианта неадекватности анестезиологического обеспечения. Проведенный с этих позиций анализ случаев осложненного течения раннего послеоперационного периода, не только вносит конструктивный компонент в понимание происходящего, но и дает обоснования для принятия конкретных клинических решений. Не случайно прерывающие передачу нервных импульсов на сосуды ганглиоблокаторы находят широкое применение в кардиоанестезиологии. Есть основания полагать, что используемые в достаточных дозах опиоидные анальгетики формируют динамичный, откликающийся на изменения интенсивности внешнего воздействия акцептор результата действия, позволяющий более мягко реагировать на возникающие в ходе оперативного вмешательства отклонения от его программы.

За многие годы работы в нейрохирургической клинике у анестезиолога складываются зримые, конкретные представления о взаимосвязи между центральной нервной системой и тем функциональным состоянием организма больного, которое известно как «хирургическая стадия наркоза». При этом появляется уверенность, что сущность биологического феномена наркоза не нуждается в доказательствах. Филогенетические древние приспособительные реакции составляют суть обсуждаемого явления, обеспечивают включение и наиболее полную реализацию естественных компенсаторных возможностей организма как сложной саморегулирующейся системы. В доказательствах нуждаются преимущества отдельных методов реализации указанных принципов. Возможно, что читатель не согласится с этой точкой зрения, но в любом случае, приведенные выше рассуждения не бесполезны с точки зрения «анестезиологического мировоззрения».

### **Практические аспекты анестезиологического обеспечения**

Пострадавшие с ЧМТ могут быть оперированы в экстренном порядке по разным причинам. Основным «внутричерепным» показанием к экстренной операции является сдавление мозга гематомой. Но если пациент оперируется по поводу повреждений органов грудной клетки, брюшной полости, конечностей, то принципы его ведения в интраоперационном периоде должны быть такие же, как и при внутричерепной операции. Иными словами, при сочетанных повреж-

дениях стратегический приоритет должен быть отдан сохранению и восстановлению функций головного мозга.

Общие принципы построения анестезиологического обеспечения у пациентов с травматическим повреждением головного мозга основываются на постулатах профилактики вторичных повреждений, которые подробно изложены в IX главе.

Основной патологический синдром, который у пострадавших с ЧМТ оказывает определяющее влияние на выбор методики анестезиологического обеспечения, это внутричерепная гипертензия. Основные патологические последствия ВЧГ: а) смещение, дислокация мозга с ущемлением вещества мозга и питающих его сосудов в естественных и противоестественных (травматические дефекты черепа) отверстиях, б) снижение перфузионного давления мозга, определяемое как разница между средним артериальным и внутричерепным давлениями ( $\text{ПДМ} = \text{САД} - \text{ВЧД}$ ). Клинический результат проведения анестезиологического обеспечения во многом обусловлен тем, как выбранные анестезиологом компоненты наркоза влияют на составляющие ПДМ.

В настоящее время можно четко выделить два преобладающих подхода в выборе препаратов и их комбинаций. Первый основан на приспособлении общеанестезиологических методик к конкретным условиям оперативного вмешательства у больных с травматическими повреждениями головного мозга. Рассмотрим вначале именно этот наиболее распространенный и общепринятый подход.

## **Премедикация**

У пострадавших с ЧМТ премедикация, как правило, не требуется и даже может быть опасной из-за развития гиповентиляции за счет дополнительного угнетения дыхания. Снятие психомоторного возбуждения или судорог больше относится к интенсивной терапии или непосредственно к введению наркозу. Атропин желателно использовать только по показаниям: брадикардия 60 уд. 1 мин, гиперсаливация, бронхорея.

## **Вводный наркоз**

Во время индукции наркоза в центре внимания должны быть параметры системной гемодинамики с постоянным расчетом в уме возмож-



ного уровня перфузионного давления мозга. Любое снижение артериального давления, связанное с введением препаратов для вводного наркоза, может быть причиной гипоперфузии головного мозга. Особенно опасна гипотония при действии комплекса факторов повышающих внутричерепное давление: кашель, отсутствие синхронизации при вспомогательной масочной вентиляции, санация ротоглотки, ларингоскопия и введение в трахею эндотрахеальной трубки, малейшая гиперкапния при трудностях масочной вентиляции и интубации трахеи, реакция больного на первую фазу действия деполаризующих миорелаксантов, гиперемия мозга как составляющая действия некоторых общих анестетиков и пр. Мы считаем обязательной установку двух линий для внутривенного введения растворов и лекарственных препаратов. Катетеризации центральных вен следует избегать, но четко и быстро выполнять эту манипуляцию в необходимых случаях. Быстрое восполнение ОЦК (один из критериев — ЦВД не ниже 6 см вод.ст.) является одним из условий стабильности системной гемодинамики во время вводного наркоза. Следует заранее приготовить препараты сосудосуживающего и инотропного действия (дофамин, адреналин, норадреналин, мезатон). У больных с исходной гипотонией восстановление и стабилизацию АД необходимо провести до начала введения анестетиков. Инфузионные растворы: 0,9% раствор хлорида натрия, препараты гидроксиэтилкрахмала, полиглюкина; неплохой эффект оказывают препараты на основе желатина — желатиноль, гелофузин. Абсолютно противопоказаны гипотонические растворы, следует избегать введения глюкозы в растворах любой концентрации (повреждающее действие гипергликемии на поврежденный мозг!). При массивной кровопотере обязательно переливание донорской крови или ее компонентов. В качестве быстрого, достаточно эффективного дополнительного метода стабилизации системной гемодинамики полезно введение гипертонических растворов хлорида натрия (4% раствор — 200 мл).

Для поддержания адекватного сердечного выброса и сосудистого тонуса показано внутривенное капельное введение дофамина с большими дозами адреналина, норадреналина или мезатона.

### **Выбор препаратов для вводного наркоза**

Обязательным компонентом вводного наркоза, независимо от уровня нарушения сознания у пострадавшего, является введение опиоидного анальгетика. Препараты этой группы не только обеспечива-

ют анальгетический компонент индукции, но и играют роль мощного нейровегетативного стабилизатора в поврежденной ЦНС. Опиоидный анальгетик необходимо ввести до интубации трахеи. Отказ от введения опиоидного анальгетика мы считаем принципиальной ошибкой. Гипнотики при нарушении сознания у пострадавшего до уровня комы можно не использовать. Ингаляционные анестетики с целью индукции наркоза применяются только в исключительных случаях, тогда безальтернативность выбора должна быть компенсирована по возможности ранним применением гипервентиляции для того чтобы нивелировать гиперемический эффект ингаляционных анестетиков на пострадавший головной мозг.

Из арсенала внутривенных анестетиков считается опасным введение больным с ВЧГ кетамина и его аналогов. Препараты этой группы вызывают увеличение мозгового кровотока независимо от системного гемодинамического эффекта и могут быть причиной существенного дополнительного возрастания внутричерепного давления.

Выбор миорелаксантов у больных с острой ЧМТ можно считать практически неограниченным какими-либо абсолютными противопоказаниями. Но тем не менее, есть данные о том, что миорелаксанты деполяризующего типа действия могут вызывать повышение ВЧД в основном за счет увеличения потока афферентной информации в мозг при сокращении мышц в первой фазе действия препарата. Вторая реальная опасность, связанная с введением деполяризующего миорелаксанта, -- это гиперкалиемия, обусловленная сокращением мышц с нарушенной иннервацией. Особенно вероятно это у больных с повреждением спинного мозга. Считается, что через 24 ч после травмы опасность гиперкалиемии при введении деполяризующего миорелаксанта возрастает. Не рекомендуется их использование у больных с повреждением спинного мозга в течение 6 мес. после травмы. Выбор миорелаксанта недеполяризующего типа действия в основном определяется нежелательностью гистамин-реализующего и ганглиоблокирующего эффектов. Из повседневной практики такие препараты (например тубарин) практически исчезли. Судорожное действие метаболитов некоторых миорелаксантов, как нам представляется, имеет больше теоретический интерес.

Приводим несколько схем индукции наркоза у пострадавших с ЧМТ.

— тиопентал натрия (возможно использование гексенала) 1% раствор вводится в дозе от 1 до 6 мг на 1 кг массы тела, доза титруется

до появления фиксации глазных яблок в срединном положении и в основном определяется исходным уровнем нарушения сознания у пострадавшего.

- фентанил от 100 до 400 мкг (2–8 мл 0,005% раствора)
- миорелаксант деполяризующего типа действия – в рекомендуемой инструкцией по применению препарата дозе.
- интубация трахеи.

Введение барбитуратов требует особой тщательности в поддержании системной гемодинамики. При появлении тенденции к снижению артериального давления необходимо увеличить скорость внутривенной инфузии, не следует откладывать до последнего начало введения дофамина и сосудосуживающих препаратов. Вспомогательную масочную вентиляцию легких 100% кислородом необходимо проводить одновременно с введением барбитурата. Вводить в желудок пострадавшего зонд мы считаем нецелесообразным, кроме дополнительного раздражения, зонд во время индукции наркоза может способствовать регургитации, т.к. полностью очистить желудок с помощью зонда в экстренных ситуациях практически невозможно. Для профилактики регургитации следует использовать прием Селлика.

Схема вводного наркоза с бензодиазепинами:

- внутривенное введение препарата бензодиазепинового ряда: диазепам в любой фармакологической форме от 0,2 до 0,5 мг на 1 кг массы тела, мидазолам — титровать дозу не более чем по 2,5 мг с оценкой клинического результата через 60 с;
- фентанил от 100 до 400 мкг (2–8 мл 0,005% раствора);
- миорелаксант деполяризующего типа действия;
- интубация трахеи.

Так же как и при введении барбитуратов следует тщательно контролировать и поддерживать системную гемодинамику. Комбинация опиоидного анальгетика и бензодиазепина может оказать депрессорный эффект на артериальное давление. Фентанил следует вводить медленно в разведении физиологическим раствором хлорида натрия.

Несмотря на то, что кетамин и его аналоги способствуют увеличению ВЧД за счет увеличения мозгового кровотока, независимо от изменений системного артериального давления, эти анестетики могут быть препаратами выбора у пострадавших с массивной кровопотерей, при сочетанных повреждениях, в случаях трудно корригируемой артериальной гипотензии. Стимулирующее воздействие кетамина на симпато-адреналовую систему благотворно действует на системную

гемодинамику и способствует стабилизации перфузионного давления головного мозга, что в таких ситуациях компенсирует отрицательное воздействие на мозговой кровоток.

Схема вводного наркоза с применением кетамина:

— кетамин (кеталар, калипсол и пр.) от 1 до 10 мг на 1 кг массы тела,

— фентанил от 100 до 400 мкг,

— миорелаксант деполяризующего типа действия в рекомендуемой инструкцией дозировке.

При использовании этой схемы следует обратить внимание на возможно раннее применение гипервентиляции, компенсирующей нежелательное повышение ВЧД, связанное с увеличением мозгового кровотока.

На наш взгляд, одним из лучших гипнотиков для применения у пострадавших с ЧМТ в настоящее время является пропофол. По-видимому, только относительная дороговизна препарата является существенным препятствием к его широкому внедрению в повседневную практику.

Приводим схему индукции наркоза с применением пропофола:

— пропофол (диприван) в дозе от 1 до 4 мг на 1 кг массы тела. Препарат необходимо вводить медленно, тщательно контролируя системную гемодинамику. Вероятность существенного снижения артериального давления при введении пропофола ниже, чем при использовании барбитуратов. Кроме того, пропофол является препаратом короткого действия, что позволяет быстро изменить ситуацию, меняя скорость введения;

— фентанил 100-400 мкг;

— миорелаксант деполяризующего типа действия.

Если анестезиолог вынужден проводить индукцию наркоза ингаляционным анестетиком (вероятнее всего это будет фторотан), то действенной мерой купирования нежелательного влияния на ВЧД в такой ситуации является гипервентиляция, которую желательно начинать как можно раньше, при хорошей синхронизации с ритмом дыхания больного уже на этапе вспомогательной масочной вентиляции легких.

Как уже говорилось выше, у находящихся в коме пострадавших из схемы вводного наркоза может быть исключен гипнотик, при атонической коме можно не вводить миорелаксанты, но введение опиоидного анальгетика мы считаем обязательным. Фентанил может быть

заменен другим опиоидным анальгетиком в эквивалентной дозе. Вместо деполяризующего миорелаксанта желательнее по возможности использовать недеполяризующий короткого действия, например рокурониум, мивакрон и др.

### **Этап поддержания наркоза**

Оперативное вмешательство по поводу внутричерепных травматических повреждений можно разделить на два этапа, ставящих перед анестезиологом различные задачи: 1-й этап – до рассечения твердой мозговой оболочки (ТМО), 2-й этап – после рассечения ТМО, т.е. после того как внутричерепное давление становится равным атмосферному (условному нулю). На первом этапе основным патологическим процессом, определяющим направленность и интенсивность компенсаторных процессов, является внутричерепная гипертензия. На втором этапе (после рассечения ТМО) исчезает комплекс факторов, реализующих эффект Кушинга, регуляция системной гемодинамики, по-видимому, на некоторое время теряет центральный контроль.

На первом этапе одной из основных задач анестезиолога, так же, как и во время вводного наркоза, остается поддержание адекватного перфузионного давления мозга. Поэтому в полном объеме продолжают мероприятия по стабилизации системной гемодинамики, начатые на предыдущих этапах лечения. Инфузионная терапия, введение инотропных и сосудосуживающих препаратов на этом этапе операции продолжают в том же режиме и по тем же критериям, которые применялись (если в этом была необходимость) во время индукции наркоза.

После интубации трахеи появляется возможность использовать гипервентиляцию для снижения внутричерепного давления. Полученные в последние годы результаты убедительно показали, что нерационально применяемая гипервентиляция ухудшает результаты лечения пострадавших с ЧМТ. На наш взгляд, интраоперационно на этапе до рассечения ТМО у всех пациентов с ЧМТ показано проведение ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции,  $\text{PaCO}_2$  – не ниже 35 мм рт.ст. или, при отсутствии кислорода, следует увеличить рассчитанный по номограмме Редфорда минутный объем дыхания на 25–30 %. При этом желательно, чтобы максимальное давление на вдохе в дыхательном контуре не превышало 15 см вод.ст.  $\text{FiO}_2$  в дыхательной системе – не

ниже 0,3, но и не выше 0,5. Более высокие концентрации кислорода показаны пациентам с клинической картиной острого повреждения легких (или острого респираторного дистресс-синдрома). Давление в дыхательном контуре на выдохе необходимо поддерживать на “нулевом” уровне. При отсутствии обструктивных изменений в трахеобронхиальном дереве, эмфиземы легких, ожирении можно применить отрицательное давление на выдохе до 2–5 см вод.ст.

Для уменьшения отрицательного влияния неизбежного повышения внутригрудного давления на отток крови из черепа голова пациента должна быть приподнята на 10–15° относительно предсердий, шейные вены не должны перегибаться.

Следующий этап оперативного вмешательства начинается после рассечения ТМО. Декомпрессия черепной коробки при этом является важным функциональным тестом на адекватность уровня нейровегетативной стабилизации. Если артериальное давление снижается больше чем на 20–25%, то следует считать, что нейровегетативная стабилизация чрезмерна. В таком случае необходимо уменьшить количество вводимых анестетиков, принять меры для восполнения ОЦК, стимуляции сердечного выброса, поддержания сосудистого тонуса. Если артериальное давление после рассечения ТМО существенно не меняется, то уровень НВБ (глубины наркоза) можно считать адекватным.

Манипуляции, связанные с удалением внутричерепных гематом, очагов разможнения головного мозга по интенсивности ноцицептивного воздействия на организм пациента не представляют существенных проблем. Тот уровень “глубины наркоза”, который обеспечил адекватное течение 1-го этапа операции, обычно достаточен для защиты пациента от этих реакций.

Одна из основных проблем на 2-м этапе – адекватный гемостаз. Многочисленные исследования показали, что основной причиной повышения кровотоков является гиперактивация коагуляционного гемостаза с последующим развитием коагулопатии потребления и избыточной фибринолитической реакции. Основными условиями адекватного гемостаза являются – восполненный ОЦК, артериальное давление на “рабочем” для данного пациента уровне, внутривенная инфузия одногруппной плазмы (восполнение потребляемых факторов свертывания крови, купирование избыточной активации протеолитических систем крови). С этой целью можно использовать препарат апротенина — гордокс — 100–200 тыс. ед. внутривенно капельно;

контрикал по 10–30 тыс. ед. внутривенно капельно. Хорошее впечатление оставляет внутривенное капельное введение транексаминовой кислоты (трансамин) в дозе от 500 мг до 2 г.

Экстубировать или не экстубировать больного после операции? На этот вопрос, по-видимому, не может быть однозначного ответа. При решении этой проблемы следует учитывать не только состояние пациента, но и технические возможности для проведения ИВЛ. При наличии современной дыхательной аппаратуры продленная вентиляция в поддерживающих режимах может быть методом повышения уровня безопасности для пациента раннего послеоперационного периода даже в тех случаях, когда нет прямых клинических показаний к проведению ИВЛ. И наоборот, проведение ИВЛ в режиме “volum control” в тех случаях, когда больной может дышать самостоятельно, является потенциально опасным для пациента действием.

Не следует экстубировать пациента, поступившего в операционную в состоянии комы, при наличии признаков повреждения ствола головного мозга, а также пациентов, перенесших аспирацию желудочного содержимого, при наличии клинических признаков синдрома острого повреждения легких (наиболее важный симптом — гипоксемия, несмотря на высокое содержание кислорода в дыхательной смеси). Мы считаем нецелесообразным проводить декураризацию у пострадавших с ЧМТ. Безопасней для пациента — продленная ИВЛ до полного прекращения действия миорелаксантов.

Рекомендуемые схемы проведения анестезии после вводного наркоза:

— фентанил — болюсно по 100–200 мкг внутривенно каждые 30–40 мин. (или фентанил внутривенно капельно в дозе 1,7–2,5 мкг на 1 кг массы тела больного в час);

— промедол в дозе 0,5 мг на 1 кг массы тела больного (или морфин — в дозе 0,5–1,0 мг на 1 кг массы тела больного (обычно доза опиоидов титруется, продолжительность хорошего клинического эффекта после указанных выше доз промедола и морфина в среднем 1,5–2,5 ч);

— гипнотики: тиопентал натрия в дозе от 1 до 4 мг на 1 кг массы тела больного болюсно или внутривенно в виде постоянной инфузии;

— диприван — 1,5–4 мг на 1 кг массы тела больного в час, лучше в виде внутривенной капельной инфузии;

— оксибутират натрия — 100–200 мг на 1 кг массы тела больного;

— закись азота в соотношении с кислородом — 2:1 или 3:1;

— миорелаксанты недеполяризующего типа действия в дозировках, указанных в инструкциях к препаратам.

ИВЛ легких желательно проводить в режиме умеренной гипервентиляции:  $\text{PaCO}_2 = 35$  мм рт.ст., если нет возможности контролировать напряжение углекислоты в крови, то к рассчитанному по номограмме Редфорда минутному объему дыхания следует добавить 25%. Параметры ИВЛ подбирают таким образом, чтобы давление в дыхательном контуре на вдохе не превышало 15 см вод.ст.

Второй подход к проведению анестезиологического обеспечения у пострадавших с ЧМТ основан на представлениях о формировании лечебной доминанты (временно господствующей рефлекторной системы) уже на этапе индукции наркоза. С этой целью используется сочетанное введение опиоидов и  $\alpha_2$ -адреноагонистов — препаратов, непосредственно действующих на рецепторы эндогенных стресслимитирующих систем организма человека. В нашей практике хорошо зарекомендовали себя фентанил — 3,5–4,5 мкг на 1 кг массы тела в сочетании с клофелином — 1,5–2,5 мкг на 1 кг массы тела. Доза этих препаратов вводится болюсно одномоментно.

Далее на фоне введения практически любого из перечисленных выше гипнотиков проводится постоянная внутривенная инфузия поддерживающей дозы препаратов (фентанил — 1,2–2,0 мкг на 1 кг массы тела пациента в час, клофелин — 0,5–1,0 мкг на 1 кг массы тела в час). Инфузия поддерживающей дозы прекращается перед зашиванием кожи. На наш взгляд, такой подход к проведению анестезиологического обеспечения у пострадавших с ЧМТ является перспективным для практической работы.

Резюмируя все вышесказанное, следует подчеркнуть, что, так же как и при проведении интенсивной терапии, должны быть выделены четкие цели и параметры реализации этих целей, а затем определена тактика проведения анестезиологического обеспечения. Нередко анестезиологическое обеспечение пострадавших с ЧМТ является, по сути интенсивной терапией, основанной на синдромном подходе.

### **Дифференцированное использование миорелаксантов в нейрохирургической клинике**

При выборе миорелаксанта, как правило, основное внимание анестезиологи уделяют поиску оптимального соотношения между



продолжительностью действия препарата и предполагаемой длительностью оперативного вмешательства, эффективностью миорелаксации, стоимостью препарата. Множество исследований посвящено разработке и совершенствованию методик контроля за действием миорелаксантов. Несколько в стороне остаются вопросы индивидуального подбора препаратов. В основе действия миорелаксантов лежит временное прекращение нервно-мышечной передачи. Явные и скрытые патологические изменения головного и спинного мозга, периферических нервов, нервных ганглиев, нервно-мышечных синапсов, поперечно-полосатых мышц могут оказывать влияние, как на непосредственный эффект миорелаксантов (продолжительность и эффективность расслабления поперечно-полосатой мускулатуры), так и на побочные эффекты – вплоть до развития фатальной гиперкалиемии или злокачественной гипертермии. Эти проблемы в нейрохирургической клинике встречаются чаще, чем в других хирургических отделениях. В то же время, постоянно возрастает количество больных с патологическими изменениями ЦНС (последствия инсультов, травм и пр.), периферических нервов, нервно-мышечной передачи (миастения, миастенические синдромы), с миопатиями. Поэтому проблема выбора миорелаксантов приобретает новые клинические аспекты.

### **Действие миорелаксантов на головной мозг**

Все используемые в настоящее время деполяризующие и недеполяризующие миорелаксанты не проникают через гематоэнцефалический барьер и поэтому не оказывают прямого влияния на биоэлектрическую активность головного мозга, мозговой кровотока. Но опосредованное влияние миорелаксантов на эти показатели хорошо доказано.

Введение сукцинилхолина сопровождается активацией ЭЭГ (напоминает реакцию “пробуждения”), увеличением мозгового кровотока – эти изменения наблюдаются в течение 5 минут и иногда расцениваются как артефакты регистрации показателей за счет мышечных фасцикуляций. По-видимому, активирующий эффект сукцинилхолина на головной мозг, обусловлен возрастанием афферентации из сокращающихся мышц.

В эксперименте на собаках при ингаляции изофлюрана в дозе, вызывающей "burst suppression" на ЭЭГ, введение панкурониума приводило к удлинению периода изоэлектрической фазы.

В эксперименте на крысах интратекальное введение атракуриума и панкурониума сопровождалось развитием больших судорожных припадков.

Как уже говорилось выше, миорелаксанты не проникают через ГЭБ и в обычных условиях не могут попасть в ликвор. Но один из метаболитов атракуриума — продукт неферментного, так называемого, Hofmann elimination препарата — лаудоназин, обладает выраженным активирующим влиянием на головной мозг. У собак в концентрации 10/мг/мл лаудоназин вызывает эпилептиформную активность.

Конечно маловероятно, чтобы в ходе хирургической операции больной получил дозу атракуриума, достаточную для того, чтобы образовалось количество лаудоназина, вызывающего судорожный припадок. Но активация ЭЭГ и уменьшение глубины наркоза при использовании атракуриума в эксперименте описаны.

Миорелаксанты и продукты их метаболизма, как правило, не оказывают влияния на вызванные потенциалы головного мозга различных модальностей.

Описано существенное улучшение соматосенсорных вызванных потенциалов после введения миорелаксантов, которое авторы связывают с уменьшением интерференции с электрической активностью в мышечных группах выше шейного отдела позвоночника.

Резюмируя вышесказанное, можно сделать следующие заключения. Миорелаксанты деполаризующего типа действия могут быть потенциально опасными у больных с выраженной внутричерепной гипертензией. Увеличение мозгового кровотока у этих больных может привести к декомпенсации и неконтролируемому росту внутричерепного давления. Поэтому есть основания к ограничению применения сукцинилхолина у больных с внутричерепной гипертензией, т.е. у пострадавших с ЧМТ, у больных с гидроцефалией, с опухолями головного мозга, иначе говоря, у большинства нейрохирургических пациентов. В то же время клинические исследования, в которых бы сравнивались, по влиянию на внутричерепное давление, миорелаксанты деполаризующего и недеполаризующего типа действия, по-видимому, не проводились.

Атракуриум не следует применять у больных эпилепсией, при длительных операциях, для синхронизации с респиратором в палатах интенсивной терапии.

И последнее — миорелаксанты не оказывают существенного влияния на спонтанную и вызванную активность головного мозга и, следовательно, не мешают проведению мониторинга биоэлектрической активности мозга в ходе оперативного вмешательства и в палатах интенсивной терапии.

### Миастения и миастенический синдром

Миастения — аутоимунное заболевание. Антитела к ацетилхолиновым рецепторам на постсинаптической мембране в нервно-мышечных синапсах резко уменьшают количество рецепторов. Заболевание чаще встречается у женщин во 2–3 декаде жизни, у мужчин — в 60–70 лет, частота заболеваемости в популяции — 1 случай на 10000 взрослого населения.

Миастенический синдром (Eaton-Lambert) по клиническим признакам напоминает миастению, но в основе патологического процесса лежит не уменьшение количества ацетилхолиновых рецепторов, а снижение количества ацетилхолина за счет воздействия антител на пресинаптические структуры ( $\text{Ca}^{2+}$ -каналы). Чаще миастенический синдром встречается в возрасте 50–70 лет, нередко у пациентов с мелкоклеточным раком легких. Стероиды и антихолинэстеразные препараты при миастеническом синдроме не эффективны.

Снижение количества ацетилхолиновых рецепторов при миастении повышает чувствительность пациентов к миорелаксантам недеполяризующего типа действия и может сопровождаться легким повышением устойчивости к деполяризующим миорелаксантам, с довольно выраженной тенденцией к быстрому развитию II фазы деполяризующего блока.

При миастеническом синдроме повышается чувствительность к миорелаксантам обоих типов. Рекомендуется, по-возможности, избегать использования миорелаксантов у этих больных. Это удастся за счет использования местной и проводниковой анестезии в сочетании с ингаляционными анестетиками, вызывающими миорелаксацию. В случае необходимости применяются препараты недеполяризующего типа действия. Неплохие результаты были получены при использовании недеполяризующего миорелаксанта — атракуриума.

Продолжительность действия миорелаксантов у этих больных зависит, конечно, и от тяжести заболевания. Так, при миастении пред-

ложена следующая классификация, в основе которой лежит степень вовлечения в процесс скелетной мускулатуры:

I – только нарушения глазодвигательных мышц;

II а – общая умеренная мышечная слабость;

II б – общая выраженная мышечная слабость или стволовые дисфункции;

III – острые приступы нарушения дыхания;

IV – длительно протекающая тяжелая генерализованная миастения.

Важно предвидеть необходимость и длительность продленной вентиляции легких у этой категории больных. В работе Leventhal S.R. et al. предлагается учитывать 4 фактора риска:

1 – длительность заболевания (миастении) более 6 лет – 12 баллов;

2 – хронические респираторные заболевания в анамнезе – 8 баллов;

3 – доза пиридостигмина более 750 мг в день в течение 48 часов перед операцией – 8 баллов;

4 – жизненная емкость легких перед операцией менее 2,9 л – 5 баллов.

Если степень риска у больного равна или больше 10 баллов, то он нуждается в продленной ИВЛ после операции в течение 3-х часов и более.

Поскольку целью данной работы является обсуждение только миорелаксантов, то к сказанному следует добавить, что декураризация в случае применения недеполяризирующих миорелаксантов проводится очень маленькими (титрование !) дозами прозерина, так как существует опасность холинэргического криза.

Миорелаксанты и мышечные дистрофии

К мышечным дистрофиям относят 3 наиболее часто встречающиеся типа нарушения жизнедеятельности мышечной ткани.

1. Псевдогипертрофическая дистрофия (Duchен's) – наиболее частое наследственное нервно-мышечное заболевание. Проплиферация соединительной ткани в мышцах, нарушения интеллекта, повышение креатинин-фосфокиназы – наиболее характерные клинические признаки. Нередко поражается мышца сердца с развитием застойной сердечной недостаточности.

2. Плече-лопаточно-лицевая дистрофия (Landouzy-Dejerine) – медленно прогрессирующее заболевание, чаще встречается у людей старше 20 лет. Обычно поражаются мышцы плечевого пояса, лица.

Уровень креатининфосфокиназы может быть повышенным, но может и не изменяться.

3. Миотоническая дистрофия – характеризуется замедленным расслаблением мышц после сокращения.

С точки зрения выбора миорелаксантов наиболее опасное состояние при псевдогипертрофической миодистрофии — это повышение проницаемости мембран мышечных клеток. Сукцинилхолин может вызвать гиперкалиемию с нарушениями ритма сердца вплоть до остановки сердца. У этих больных существенно возрастает риск развития злокачественной гипертермии. Недеполяризующие миорелаксанты у этих больных часто действуют дольше, чем обычно.

В меньшей степени это относится и к пациентам с плече-лопаточной-лицевой дистрофией.

Также противопоказаны миорелаксанты недеполяризующего типа действия у пациентов с миотонической миодистрофией. Сукцинилхолин может у этих пациентов вызвать спазм жевательной мускулатуры, ларингоспазм, выраженное нарушение дыхания. Считается, что эта форма миодистрофии напрямую связана с синдромом злокачественной гипертермии.

Дозы миорелаксантов недеполяризующего типа действия у этих пациентов должна тщательно титроваться. Продолжительность действия препаратов у этих пациентов предсказать сложно. Рекомендуется использовать мивакуриум, рокурониум, векурониум, но и эти миорелаксанты нередко у больных с миотонией действуют дольше, чем обычно.

### **Миорелаксанты при нарушениях иннервации мышц**

Как уже говорилось, нарушения иннервации могут возникать по различным причинам и на разных уровнях нервной системы. Повреждение периферических нервов, спинного мозга, ствола и коры головного мозга, демиелинизирующие процессы в нервной системе (эти процессы развиваются практически при всех дегенеративных нервных заболеваниях) – приводят к нарушению мышечной иннервацией и изменяют реакцию мышц в ответ на введение мышечных релаксантов. В основе необычных реакций частично или полностью денервированных мышц лежит повышение проницаемости мембран мышечных клеток и формирование новых рецепторов к ацетилхолину, располагающихся вне нервно-мышечных синапсов.

Введение сукцинилхолина в дозе достаточной для интубации трахеи у пациента с нормальными мышцами и без нарушений иннервации, сопровождается повышением содержания  $K^+$  в плазме на 0,5 мэкв/л. Потенциально опасность такое увеличение концентрации  $K^+$  может иметь у больных с исходной гиперкалиемией, обусловленной почечной недостаточностью.

При нарушении иннервации, гиперкалиемия вызванная введением сукцинилхолина может сопровождаться аритмиями сердца вплоть до его остановки. Нет сомнений в том, что потенциально миорелаксанты деполяризующего типа действия у больных с любым вариантом и сроком денервации (полной или частичной) мышц могут вызвать осложнения вплоть до жизненноопасных. Поэтому, один из ведущих нейроанестезиологов, профессор M.Albin считает, что эти препараты не должны использоваться в течение года после развития денервации.

Наиболее опасно введение сукцинилхолина у больных через 6-7 дней после повреждения головного мозга и до 6 месяцев. У 65-86 % больных с повреждениями спинного мозга, выше Th-7 после выхода из спинального шока (появление сегментарных рефлексов ниже уровня повреждения, обычно через 4-8 недель после травмы) наблюдается гиперрефлексия, имеющая 2 основные клинические формы – артериальная гипертензия и неконтролируемый мышечный спазм в ответ на различные сенсорные воздействия (например, на катетеризацию и промывание мочевого пузыря). Очевидно, что деполяризующие миорелаксанты могут быть мощным триггером такого мышечного спазма.

Вновь образовавшиеся на денервированных мышцах рецепторы к ацетилхолину повышают чувствительность к сукцинилхолину и снижают ее к миорелаксантам недеполяризующего типа действия. Поэтому, при использовании миорелаксантов недеполяризующего типа действия у больных с различными вариантами парезов и параличей в качестве контроля (мониторного или клинического) продолжительности действия миорелаксантов следует выбирать здоровую конечность. В мышцах с нарушенной иннервацией продолжительность действия недеполяризующих миорелаксантов снижается.

Резюмируя приведенные выше сведения можно сказать, что миорелаксанты деполяризующего типа действия у пациентов с патологическими изменениями нервной системы и мышечной ткани несут с собой множество как потенциальных, так и вполне реальных осложнений.

В РНХИ им. проф. А.Л. Поленова миорелаксанты деполяризующего типа действия не применяются уже более 20 лет. Накопленный

за этот период опыт использования недеполяризирующих миорелаксантов позволяет с уверенностью сказать, что решение отказаться от сукцинилхолина было правильным. Ни одного осложнения, связанного с использованием недеполяризирующих миорелаксантов на более чем 15000 сложнейших оперативных вмешательствах у пациентов с различными вариантами денервационного поражения мышц, мышечных дистрофий мы не наблюдали.

Хорошее впечатление оставил павулон. Этот миорелаксант не обладает гистаминреализующим эффектом, не оказывает ганглиоблокирующего действия. Умеренные адреномиметический и ваголитический эффекты павулона успешно используются в кардиоанестезиологии на фоне введения опиоидов.

Поскольку опиоидные анальгетики и альфа-2-адреноагонисты (“ваготонические” препараты) широко используются в нашей клинике, ваголитический и адреномиметический эффекты павулона оказались весьма уместными. На наш взгляд, индукцию наркоза целесообразно начинать с введения половины или полной расчетной дозы павулона. Вслед за миорелаксантом вводится гипнотик. Затем опиоидный анальгетик с альфа-2-адреноагонистом. Раннее введение павулона позволяет проводить адекватную вспомогательную масочную вентиляцию легких без дополнительного повышения ВЧД за счет сопротивления вентиляции, второй эффект — не требуется введение атропина. У нас нет ни одного случая, когда больной жаловался на какой-либо дискомфорт, связанный с ранним введением миорелаксанта.

Несомненно, что стабильная “клиническая ниша” в нейрохирургической клинике существует для “Норкурона”. Наш опыт использования этого препарата, пока небольшой, показывает, что эта фармакологическая форма векурония по всем параметрам соответствует требованиям, предъявляемым к анестезиологическому обеспечению ликворошунтирующих операций, хирургическому лечению эпилепсии, в некоторых случаях — для снятия неконтролируемой мышечной активности при регистрации ЭЭГ, рентген-диагностических исследованиях.

### **Венозная воздушная эмболия**

До настоящего времени распространено мнение, что опасная, а иногда и смертельно опасная венозная воздушная эмболия (ВВЭ)

развивается в основном при внутричерепных операциях в положении сидя. Первая посвященная ВВЭ монография была опубликована в 1839 году. Ее авторы G.Z. Amussat и N.Senn пришли к выводу, что небольшой градиент высоты между операционным полем и правым предсердием может быть причиной ВВЭ. Авторы приводят случаи смертельной ВВЭ при акушерско-гинекологических манипуляциях, ортопедических и травматологических операциях, но зоной наибольшей опасности считают голову и шею.

В дальнейшем ВВЭ была посвящена масса публикаций. Это осложнение описано практически во всех разделах хирургии. Экспериментальные исследования показали, что возможность ВВЭ возникает, если операционное поле, или отдельная катетеризированная вена находятся выше правого предсердия на 5 см. При таком градиенте высоты через иглу 14 g за 1 секунду в венозное русло может попасть 100 мл воздуха (объем фатальный для взрослого человека). Скорость поступления воздуха в венозное русло до определенной степени определяет последствия ВВЭ. Так, для собак поступление воздуха со скоростью 0,3 мл на кг массы тела в минуту, а для свиней 0,1 мл на кг массы тела в минуту не приводит к витальным нарушениям, легкие справляются с этим количеством воздуха. Парадоксальной воздушной эмболией называют ситуации, когда при отсутствии дефектов межпредсердной перегородки воздушные эмболы попадают в артериальное сосудистое русло. В литературе описано достаточное количество таких наблюдений. Пузырьки воздуха обнаруживались в церебральных сосудах, в левых предсердии и желудочке, в артериях брыжейки тонкой кишки. По-видимому, при достаточном градиенте давлений между правым желудочком и левым предсердием воздушные эмболы не ассимилируются полностью в малом круге кровообращения. При этом предрасполагающими факторами являются положение пациента на операционном столе, режим ИВЛ, объем поступившего в сосуды воздуха, скорость поступления воздуха, уровень центрального венозного давления, гиповолемия. Случай смертельной парадоксальной воздушной эмболии описан при ламинэктомии в положении на животе.

Клинические проявления ВВЭ зависят от объема и скорости поступления воздуха в сосудистое русло. В эксперименте на животных при медленном поступлении в относительно небольших объемах воздушные эмболы блокируют кровоток преимущественно дистальнее легочной артерии. Клинически это проявляется постепенным повышением центрального венозного давления (ЦВД), компенсаторным



возрастанием сердечного выброса, снижением общего периферического сосудистого сопротивления. Эти изменения нарастают относительно медленно, но с наступлением декомпенсации развивается острый сердечно-сосудистый коллапс. При быстром поступлении в кровотоки большие по объему воздушные эмболы блокируют правое предсердие, желудочек и легочную артерию. Развивается картина острой правожелудочковой недостаточности. При спонтанном дыхании при обоих вариантах быстро появляются нарушения дыхания с появлением шумных подвздохов (gaspings). Следует подчеркнуть, что многократно описанные в различных руководствах аускультативные феномены типа «мельничное колесо», различные «мурлыканья», появляются уже в стадии декомпенсации. По-видимому, они связаны с движением крови смешанной со значительным количеством воздуха (пена), и большого диагностического значения не имеют. Наиболее чувствительными и надежными методами интраоперационной диагностики ВВЭ являются прекордиальная доплерография и определение напряжения  $CO_2$  в конце выдоха (капнометрия).

Наиболее логичным методом лечения воздушной эмболии является прямое удаление воздуха из правого предсердия. Для этой цели рекомендуется использовать поставленный заблаговременно катетер кончик которого имеет несколько отверстий и проводится чуть ниже места впадения верхней полой вены в правое предсердие. В нашей практике есть наблюдение, когда удалось удалить из правого предсердия приблизительно 50 мл воздуха. В такой ситуации удобнее работать 50 мл шприцем заполненным 3-4 мл гепаринизированного 0,9% раствора натрия хлорида. Аспират представляет из себя вспененную кровь, в ходе аспирации забирается 200-300 мл, которые можно вернуть в сосудистое русло. Если использовалась закись азота, то при малейшем подозрении на ВВЭ прекращается ее подача, ИВЛ проводится 100% кислородом. Поиску источника ВВЭ в операционной ране способствует кратковременное легкое сдавление внутренних яремных вен. В некоторых клиниках используется специальная надувная манжетка, накладываемая на шею заблаговременно. При исходной внутричерепной гипертензии обе методики применяются с особой осторожностью. Кратковременное повышение давления в конце выдоха также способствует повышению ЦВД и прекращению поступления воздуха. Симптоматическая терапия ВВЭ проводится по мере изменений состояния пациента. Восполнение ОЦК, инотропные и сосудосуживающие препараты используются в первую очередь. Если есть

возможность, пациента следует уложить на левый бок, с опущенной головой, туловище наклонить вперед. Это положение предложено в 1947 году Durant. Улучшается сердечный выброс, венозный возврат крови, снижается вероятность прохождения воздуха через открытое овальное окно. О возможности ВВЭ следует всегда помнить, тогда диагностика, профилактика и лечение этого осложнения проводятся достаточно эффективно.

### **Сохранение сознания в ходе оперативного вмешательства в условиях общей анестезии**

Мы сочли полезным включить этот подраздел в данную монографию, прежде всего потому, что в ней речь идет о повреждении головного мозга – морфологического субстрата сознания. Краткий анализ этой проблемы неразрывно связан с определением адекватности анестезиологического обеспечения в нейрохирургической клинике. Анестезиологическое обеспечение хирургической операции в известной мере направлено на формирование специфической модели восприятия, анализа и ответа на сенсорные стимулы различных модальностей. При этом в условиях нормотермии функциональная активность мозга остается близкой к нормальной, существенно меняется только конечные результаты функционирования. Мозг продолжает потреблять 500-600 мл кислорода, 75-100 мг глюкозы, которые доставляются 1000 мл крови каждую минуту. Длительное время в центре научных и практических интересов анестезиологов находились опасные для жизни последствия воздействия на организм различных факторов хирургического вмешательства и анестезиологического обеспечения. За последние 15 лет появилось большое количество публикаций, посвященных более деликатным аспектам жизнедеятельности организма человека в ходе хирургической операции и, в частности, проблеме сохранения сознания (СС) во время общей анестезии. Имеет ли проблема СС в ходе хирургического вмешательства в условиях общей анестезии реальное клиническое значение? Ведь значительное количество хирургических операций, лечебных и диагностических процедур проводят под местной, проводниковой анестезией или весьма умеренной седации. Осознанное восприятие интраоперационных событий у этой группы пациентов, как правило, не вызывает каких либо существенных отрицательных последствий. Следует подчеркнуть, что речь не идет о тех случаях,

когда СС в ходе хирургической операции в условиях общей или проводниковой анестезии сопряжено с ощущением боли, физического дискомфорта и страдания, вегетативной симптоматикой характерной для неадекватной анестезиологической защиты. По данным литературы только 0,01% пациентов перенесших СС в ходе хирургической операции испытывали боль. Предметом данного подраздела являются те ситуации, когда больной отрицает болевые ощущения в ходе операции. Основными мотивами интраоперационных переживаний пациентов являются страх, беспомощность и невозможность сообщить о своем состоянии окружающим.

Больной не готов к тому, что он будет что-то слышать в ходе операции, ему кажется, что операция идет неправильно, произошло что-то опасное для него. Обусловленные страхом, ощущением беспомощности эмоции являются источником отрицательных психологических последствий в послеоперационном периоде. К таким последствиям относятся нарушения сна, ночные кошмары, немотивированное чувство страха, необоснованный страх смерти, страх перед повторным оперативным вмешательством, изменения в эмоциональной сфере. У детей развиваются различные неврозы, энурез.

Сведения о частоте СС во время общей анестезии противоречивы. Обычно цифры колеблются в пределах 0,2-1%. В США ежегодно оперируется под общей анестезией 15 млн человек. Если у 30-150 тыс пациентов в ходе операции наблюдается СС а в послеоперационном периоде возникают нежелательные психологические последствия, то есть все основания полагать, что медицинская проблема СС в ходе хирургического вмешательства существует. По данным зарубежных авторов, количество жалоб больных на это осложнение возрастает. Данное обстоятельство особенно заметно на фоне снижения числа других анестезиологических осложнений, оказывающих более существенное влияние на здоровье и качество жизни пациентов. Жалобы на СС составляют 2% от всех связанных с анестезией осложнений, т.е. примерно столько же, сколько по поводу аспирационной пневмонии и инфаркта миокарда.

В 1993 году в США была организована группа поддержки исследований и образовательных программ по предотвращению СС во время анестезии (Awareness with Anesthesia Reserch Education [AWARE] support group). Основными задачами группы являются сбор информации о случаях СС в ходе операции, психологической поддержке пациентов, испытавших подобное, и их семей. Большое внимание уделяется анализу

отдаленных последствий СС. Президент и организатор группы J. Trucu сама испытала состояние, связанное с СС во время оперативного вмешательства. П послеоперационном периоде у нее были серьезные психологические проблемы. По-видимому, это пока единственный пример объединения пациентов на основе осложнения анестезии.

Широко распространено мнение, что состояние СС в условиях общей анестезии — всегда следствие неадекватного анестезиологического обеспечения. При этом в 70% случаев причиной являются ошибки персонала, в 20% — неправильное использование аппаратуры, по 2,5% приходится на такие обстоятельства как поломка аппаратуры в ходе операции, оправданный риск, ложные жалобы пациентов, неизвестные причины. Такой подход имеет под собой серьезные основания. Наиболее часто СС регистрируют у больных, которым анестезиолог сознательно стремится уменьшить дозировки анестетиков, гипнотиков. Прежде всего это бывает в кардиохирургии, акушерстве, травматологии и при операциях у больных с тяжелой сопутствующей патологией. На больших сериях наблюдений с использованием в послеоперационном периоде специальных тестов было показано, что при исключении из анализа акушерских и кардиологических операции частота СС составляет 0,2%. В сердечно-сосудистой хирургии этот показатель 1,14-1,5%, в акушерстве 0,4%, при операциях по поводу тяжелых травматических повреждений от 11 до 43%. Ожирение, наркомания, алкоголизм, ускоренный метаболизм повышают вероятность СС. При тщательном контроле глубины наркоза с использованием определения концентрации анестетика в дыхательном контуре или в крови больного и полифункционального мониторинга СС в ходе операции не наблюдали. До введения в практику миорелаксантов СС под наркозом у больных не отмечали. Вероятно, это объясняется не только использованием высоких концентраций анестетиков, но и отсутствием направленного внимания к СС феномену.

Большое количество работ посвящено изучению взаимосвязи между методикой анестезиологического обеспечения и частотой СС. Можно считать доказанным, что наиболее вероятно развитие этого состояния при использовании закиси азота и опиоидных анальгетиков. Высказывается мнение о необходимости ограничения применения такой комбинации препаратов в повседневной анестезиологической практике. В то же время очевидно, что ни один из современных анестетиков или их комбинация не гарантирует в 100% случаев полного выключения сознания в ходе оперативного вмешательства.

Объективная диагностика СС в ходе оперативного вмешательства затруднена отсутствием параллелизма между уровнем стабилизации вегетативных функций организма и, если можно так сказать, степенью надежности выключения сознания у больного. Достоверные результаты определения уровня сознания больного при общей анестезии с миорелаксантами дает методика «изолированной руки». Перед введением миорелаксанта на руку пациента накладывается жгут (или раздувается манжета тонометра) и далее в ходе операции по возможности двигать пальцами по команде определяют, находится он в сознании или нет. Неизбежное временное ограничение для этой методики составляет 15–30 минут. В современной операционной, оснащенной сложными мониторами, такой подход выглядит несколько архаичным, но не теряет своей актуальности.

На наш взгляд, представление о том, что СС у больного в условиях современного анестезиологического обеспечения всегда является следствием ошибок или небрежности анестезиологической бригады, слишком прямолинейно и поэтому неверно. В свое время (1948 г.) R. R. Macintosh высказывал мнение, что связанная с наркозом смерть больного всегда является результатом ошибки анестезиолога. Он полагал, что сами по себе используемые в анестезиологии препараты безопасны для пациента. Последующая многолетняя практика показала, что проблема намного сложнее и многограннее, чем казалось в 1948 году. В полной мере это относится и к СС в условиях общей анестезии.

Основным недостатком многих исследований является отношение к сознанию как к элементарной функции головного мозга. Сознание либо «есть», либо его «нет». Как уже говорилось выше, анестезиолог якобы может выключать сознание или включать примерно так, как это делал Алладин с джином: вызывал его к деятельности или возвращал в небывтие, потеряв лампу. Такой подход обладает несомненной практической ценностью хотя бы потому, что подразумевает тщательный контроль функциональных показателей у больного и реальной концентрации используемых анестетиков. Уже сам по себе комплекс этих мер повышает безопасность пациента в ходе оперативного вмешательства. Однако накопленные к настоящему времени сведения о деятельности головного мозга убедительно показывают несостоятельность метода есть-нет при оценке уровня сознания в условиях общей анестезии. При обсуждении связанных с сознанием проблем в литературе по анестезиологии используется несколько терминов. Сохранение сознания, осознание (английский термин *awareness*) – со-

стояние, в котором находящийся под наркозом пациент осознанно воспринимает происходящие в операционной события, испытывает эмоции, формирует мотивации. Воспоминание (английский термин *recall*) – спонтанное, осознанное восстановление в памяти событий, имевших место во время пребывания пациента под наркозом. Эксплицитная память – рабочая память, осознанное вспоминание событий, влекущее за собой поведенческие мотивации, для воспоминаний не требуются наводящие вопросы. Как правило, информация фиксируется в кратковременной памяти. ИмPLICITная память относится к области подсознания, участвует в неосознанных, немотивированных поведенческих актах. Информация не может быть извлечена спонтанно, для этого необходимы специальные приемы вплоть до введения пациента в состояние гипноза. Считается, что имPLICITная память функционирует в условиях общей анестезии значительно чаще, чем эксплицитная, а нежелательные психологические последствия этого реализуются с такой же частотой, как и при сохранении эксплицитной памяти. Как правило, информация фиксируется в долговременной памяти. Неосознанное бодрствование (английский термин *wakefulness*): находясь под наркозом, пациент выполняет простые задания, но в послеоперационном периоде вспомнить интраоперационные события не может. По-видимому, это состояние тесно связано с функционированием имPLICITной памяти. Перечисление терминов показывает, что уровень сознания у находящихся под наркозом пациентов является результатом сложно организованной деятельности головного мозга.

Даже при использовании заведомо высоких доз различных анестетиков и при «идеальном» гемодинамическом профиле течения анестезии зарегистрированы случаи сохранения сознания как у больных, так и у здоровых добровольцев. Это несколько не противоречит современным представлениям нейрофизиологов. Активное осознанное восприятие информации головным мозгом человека может происходить в экстремальных, чрезвычайно неблагоприятных для него условиях. Мозг полностью перестает воспринимать афферентную информацию только после смерти. По-видимому, в условиях действия анестетиков или других факторов, затрудняющих или ограничивающих восприятие и анализ информации (шок, кома при черепно-мозговой травме и пр.) происходит перераспределение афферентных потоков между сознанием и подсознанием, меняется расстановка акцентов при фиксации информации в долговременной памяти. Иными словами,

анестетики моделируют информационно-аналитическую деятельность мозга, но не прекращает ее полностью. Высокая концентрация анестетика, резкое снижение кровоснабжения мозга (до 20–25 мл на 100 г в мин) у больного в коме не гарантирует от осознанного восприятия им информации. Почему при одних и тех же условиях и сходных физиологических параметрах жизнедеятельности организма активное восприятие информации происходит далеко не у всех больных? Ответить на этот вопрос пока невозможно. Сложность проблемы можно подтвердить интересным фактом: у людей далеких от увлечения классической музыкой, вызываемая прослушиванием такой музыки активация биоэлектрической активности головного мозга регистрируется в правом полушарии. После определенного обучения, позволяющего лучше понимать красоту музыкального произведения, такая активация биоэлектрической активности регистрируется в левом полушарии. Есть данные о том, что закись азота способствует фиксации и даже повышает активность структур мозга, функционально доминирующих перед началом ингаляции закиси азота. Возможно, что это имеет отношение к объяснению частоты встречаемости СС-феномена при использовании закиси азота в сравнении с другими препаратами. В повседневной практике следует иметь в виду, что использование повышенной концентрации анестетика даже у больного с исходным нарушением сознания не обеспечивает 100% гарантии полного выключения восприятия внешней информации пациентом.

Нередко больной в послеоперационном периоде ничего не может вспомнить об интраоперационных событиях, хотя методом «изолированной руки» было доказано, что во время операции он находился в сознании. По-видимому, в таких ситуациях работает только кратковременная и сенсорная память. Известно, что время запоминания сигнала в этих модулях сознания от 3 до 16 с. Фиксации информации в долгосрочной памяти не происходит. По современным представлениям механизмы восприятия и фиксации информации в головном мозге имеют определенную нейрофизиологическую и биохимическую разобщенность. Отсутствие их сопряженной деятельности может быть вызвано различными причинами и, вероятно, применяемыми в анестезиологии препаратами. Детально аспекты этой проблемы обсуждаются в специальной литературе. Следует подчеркнуть тот факт, что даже контакт с больными на определенных этапах некоторых операций на головном мозге (например, при удалении эпиочага), как правило, пациентом не запоминается и не имеет последствий в послеоперационном периоде.

Было замечено, что больные в условиях общей анестезии чаще запоминают сведения, относящиеся непосредственно к ним, заболеванию, осложнениям интраоперационного периода. Уникальное исследование было проведено на добровольцах, которым после вводного наркоза анестезиологом сообщалось примерно следующее: «Минуточку! Мне не нравится цвет пациента. Уж слишком голубой. Губы синие. Я хочу увеличить подачу кислорода». Месяц спустя ни один из 10 пациентов не смог спонтанно вспомнить слова врача, но под гипнозом 4 точно воспроизвели приведенную фразу, а 6 человек – частично.

### **Послеоперационная слепота**

Частичная или полная потеря зрения на один или оба глаза, развивающаяся через несколько часов или дней после хирургического вмешательства под наркозом является редким, но тяжелым и стойким по последствиям осложнением. По данным Американского общества анестезиологов (ASA) из 113 случаев послеоперационной слепоты в 71 пациенты оперировались по поводу заболеваний позвоночника и спинного мозга, средняя продолжительность оперативного вмешательства больше 6 часов, средняя кровопотеря больше 1 литра. Остальные наблюдения послеоперационной слепоты относятся к сердечно-сосудистой хирургии. У 14 из 71 пациента голова была фиксирована в головодержателе Mayfield, что полностью исключает давление на глазные яблоки извне.

Только в 6% случаев послеоперационная слепота связана с тромбозом центральной артерии сетчатки. В подавляющем большинстве наблюдений диагностировалась ишемическая нейропатия передней или задней части зрительного нерва. Клиническая картина представлена полной или частичной потерей зрения на один или на оба глаза, снижением реакции зрачка на свет, отеком диска зрительного нерва. Простые тесты – счет пальцев, чтение печатного текста не всегда позволяют определить выпадения полей зрения, поэтому при малейшем подозрении на это осложнение больной должен быть экстренно осмотрен офтальмологом.

Причины развития осложнения до настоящего времени неизвестны. Предрасполагающими факторами считаются положения больного на животе, на боку с опущенной головой, длительное оператив-



ное вмешательство, артериальная гипотония, большая кровопотеря, анемия, использование сосудосуживающих препаратов, интенсивная трансфузионная терапия. Считается, что риск появления послеоперационной слепоты выше у больных с гипертонической болезнью и атеросклерозом, сахарным диабетом, полицитемией, глаукомой, заболеваниями соединительной ткани.

Поскольку причина и патогенез ишемических нарушений зрительных нервов при данном осложнении неизвестны, отсутствуют и достаточно обоснованные методы профилактики и лечения. Используются высокие дозы глюкокортикоидов, маннитол, фуросемид, но доказанного эффекта от применения этих препаратов нет. Прогноз по восстановлению зрения плохой. Большинство больных остаются с грубыми нарушениями зрения.

Слепота и нарушение сознания с развитием судорог характерны для так называемого «синдрома задней обратимой энцефалопатии» (Posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES). Это состояние описано у пациентов с артериальной гипертензией, эклампсией, после переливания крови, внутривенного введения эритропоэтина, иммуноглобулинов, перемежающейся порфирии, тяжелой гиперкальциемии, на фоне лечения иммуносупрессивными препаратами, острым гломерулонефрите, гемолитико-уремическом синдроме. Патогенетической основой PRES, по-видимому, является потеря церебральной ауторегуляции преимущественно в вертебробазилярном бассейне с гиперперфузией на фоне артериальной гипертензии. При этом развивается регионарный отек серого и белого вещества головного мозга, преимущественно в затылочных и теменных долях. Этот отек, как правило, вазогенный, имеет характерные признаки на выполненной с использованием различных режимов МРТ. Клинические и интраскопические симптомы PRES исчезают довольно быстро после нормализации системного артериального давления, отмены или существенного снижения дозы препаратов могущих быть причиной развития этого состояния. При неадекватном ведении больного вазогенный отек сопровождается развитием цитотоксического, что делает прогноз более пессимистичным.

## Глава 4. Интенсивная терапия

### Несколько слов о фармакологической церебропротекции

Достаточно хорошо изучены патологические процессы, вызываемые гипоксией, ишемией и реперфузией в головном мозге. Не вызывает сомнений эффективность воздействия различных фармакологических препаратов на эти процессы. С другой стороны, отсутствие доказанного положительного клинического эффекта препаратов, используемых для церебропротекции, как по отдельности, так и в различных комбинациях рождает определенный пессимизм не только у клиницистов, но и у разработчиков новых лекарственных средств. Можно выделить следующие причины несовпадений результатов экспериментальных и клинических исследований: 1. В экспериментальной модели временной промежуток между началом патологического процесса и первым терапевтическим действием четко определен, что почти невозможно в клинике; 2. В эксперименте используются, главным образом, молодые и здоровые животные. В клинической практике лечатся пациенты разных возрастных групп, с разнообразной сопутствующей патологией, с потенциальной и реальной возможностью непредвиденных отрицательных эффектов используемых препаратов; 3. Методологические проблемы, связанные с разницей в критериях, используемых для оценки эффективности церебропротекторных препаратов у животных и людей. В клинических исследованиях одни и те же препараты оцениваются различно, в зависимости от выбранных критериев тяжести, течения заболевания. Обычная для эксперимента практика гистологических исследований ограничена в клинике; 4. Изучение механизмов адаптации и саногенеза, которые неизбежно, также как и патологические процессы, запускаются ишемическим поражением, показали, что разделение молекулярных изменений, сопровождающих ишемию головного мозга, только на плохие и хорошие является неоправданным упрощением.

Практически не учитывается разнородность клеточного состава головного мозга. Например, микроглия (происходит из мезенхимального зачатка) реагирует на гипоксию и ишемию подобно нейтрофилам крови. Реакция нейронов (происходят из эктодермального зачатка) на

гипоксию и ишемию существенно отличается от реакции микроглии. Нейроны различаются между собой морфологически. Так, размер гранулярных нейронов мозжечка составляет 6–7 микрон, а клеток Betza – 100 микрон. Функциональные различия определяются способностью модулировать, возбуждать или ингибировать активность других нейронов. При этом в одной и той же агрегации нейронов одни клетки распространяют свое влияние только центрально, другие дистально. Нейроны неоднородны и по чувствительности к недостатку кислорода. Например, дофаминергические нейроны особенно уязвимы к индуцированному гипоксией избыточному перекисному окислению липидов. В этих клетках снижен уровень антиоксидантных энзимов, повышена активность аутооксидантных процессов, высоко содержание железа. Не вдаваясь в биохимические тонкости, можно заключить, что дофаминергические нейроны страдают при гипоксии и ишемии больше, чем другие. Довольно часто в экспериментальных исследованиях сохранность дофаминергических нейронов служит критерием эффективности защитного действия лекарственного препарата. Клетки миелинизирующие аксоны головного мозга – олигодендроциты, существенно отличаются от выполняющих ту же роль в периферической нервной системе клеток Schwanna. В основе ряда неврологических заболеваний лежит поражение какого-то одного вида клеток головного мозга, каждое из этих заболеваний имеет свою клиническую картину и свой прогноз. Приведем лишь один пример из большого числа возможных. При атаксии Louis-Vaг страдают гранулярные нейроны и нейроны Purkinje, а при атаксии Friedrich – только Purkinje.

Изменения функциональной активности головного мозга влияют как на мозговой кровоток, метаболизм, биоэлектрическую активность, концентрацию и регионарное распределение медиаторов, так и на жизнедеятельность организма в целом (например, сон и бодрствование, радость и горе). В работах Н.П.Бехтеревой было показано, что формирование устойчивых патологических систем (патологический гомеостаз) является патофизиологической основой целого ряда заболеваний головного мозга. Гипоксическое, ишемическое повреждение ЦНС играют роль мощных факторов формирования устойчивого патологического состояния.

На препараты, блокирующие активность глутаматергических рецепторов, возлагались большие надежды как на потенциальные церебропротекторы. Оказалось, что прямые антагонисты n-metil-d-aspartat (NMDA) рецепторов обладают выраженным нейротоксическим эффектом. Это свойство обнаружено практически у всех испытанных к настоящему

времени препаратов этой группы. Как чрезмерное возбуждение NMDA рецепторов, так и их блокада приводят к нейродистрофическим изменениям нейронов. Нейроны, в которых такие изменения появляются, имеют прямые связи с теми, в которых блокада NMDA вызывает защитное торможение активности. Основной причиной развития нейродистрофических изменений является растормаживание холинергической передачи, снижение тормозной активности гаммааминомасляной кислоты (ГАМК). Препараты, нормализующие действие ГАМК, препятствующие чрезмерному выбросу медиаторов (бензодиазепины, барбитураты, альфа-2 адреноагонисты и др.), в определенной степени предотвращают развитие нейродистрофических изменений вызываемых введением антагонистов NMDA рецепторов.

Мозг незрелых крыс реагирует на введение антагонистов NMDA несколько иначе. В развивающейся ЦНС антагонисты NMDA рецепторов вызывают апоптоз в тех участках мозга, в которых у взрослых особей наблюдается нейродистрофия. На модели черепно-мозговой травмы объем нейронов подвергнутых апоптозу, как правило, значительно превышает тот, который эти препараты сохраняют в зоне прямого воздействия повреждающего агента. Потеря нейронов «на отдалении» более существенна, в сравнении с тем, что удастся сохранить в зоне прямого повреждения. Как в зрелом, так и в развивающемся головном мозге прямые антагонисты NMDA рецепторов вызывают разнонаправленные изменения в морфологически и функционально связанных между собой группах нейронов.

Кетамин и закись азота блокируют NMDA рецепторы. Введение кетамин подковожно взрослым крысам приводит к нейротоксическим изменениям в нейронах коры мозга. Повышение дозы или многократное введение небольших доз трансформирует нейродистрофические изменения в необратимую дегенерацию. Защитное действие закиси азота, обусловленное блокадой NMDA рецепторов, наблюдается в нейронах гиппокампа, в то время как в коре развиваются нейродистрофические изменения. Совместное введение небольших доз кетамин и закиси азота существенно усиливает нейротоксический эффект. По-видимому, это обусловлено синергизмом препаратов по блокирующему действию на NMDA рецепторы.

Обладающий свойствами общего анестетика и оказывающий блокирующее действие на NMDA рецепторы инертный газ ксенон ослабляет нейротоксическое действие кетамин.

На наш взгляд, фармакологическая защита мозга должна включать два неразрывно связанных компонента. Первый – организация определенного уровня функциональной активности и поддержание этого уров-

ня путем постоянного введения соответствующих препаратов. Второй — введение действующих на молекулярно-клеточном уровне «церебропротекторов». При этом оценка эффективности последних должна быть привязана только к тому варианту функциональной организации жизнедеятельности головного мозга, на фоне которого они используются.

По-видимому, искусственное формирование защитного, саногенетического функционального состояния мозга, не встречавшегося и не реализованного в процессе филогенеза, невозможно. Так же как невозможно изобразить какое то принципиально новое существо — в любом случае оно будет состоять из частей уже известных реально существующих объектов. Многокомпонентное фармакологическое воздействие на мозг напоминает такие попытки. Более перспективным направлением, на наш взгляд, является целенаправленное использование естественных защитных состояний. Ограничение реакций мозга на внешние раздражения не означает, что он находится в функциональном покое, метаболизм и мозговой кровоток снижены. Нормальный сон относится к защитным реакциям мозга. В эксперименте на животных мозговой кровоток (МК) во сне в фазе «отсутствия быстрых движений глаз» остается таким же, как при спокойном бодрствовании, а в фазе «быстрого движения глаз» МК в различных отделах головного мозга повышался в сравнении со спокойным бодрствованием на 50-200%. Депривация сна у животных приводит к увеличению смертности. Причиной гибели животных является массивное проникновение в кровоток микрофлоры из кишечника и развитие септического процесса. Высеваемые из крови лишенных сна животных микробы хорошо знакомы врачам реаниматологам — *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Corynebacterium jeikeium*.

Как правило, сохраненная масса нейронов у больных в вегетативном состоянии не меньше чем у тех, кто вышел на ясное сознание. Показатели биохимического гомеостаза, гормонального фона, уровня метаболизма в пределах физиологической нормы, или умеренно выходят за ее пределы. Если подобные параметры гомеостаза обеспечивают нефроны или гепатоциты, то речи о тяжелой почечной или печеночной недостаточности не идет. Получается, что церебропротекция оказывается неэффективной только по одной из функций мозга — сознанию. Но сознание и количественные показатели (например, общая масса нейронов) находятся отнюдь не в прямо пропорциональной зависимости. Поэтому нейропротекция должна включать в себя не только меры направленные на морфо-функциональную сохранность нейронов и других клеточных

элементов ЦНС, но и на поддержание и модулирование информационных взаимосвязей между ними, которые, в конечном счете, реализуются в феномен сознания. Конечно, если оставаться на материалистических позициях и не привлекать теологические гипотезы этого феномена.

На наш взгляд, развивающиеся в ответ на различные по силе и характеру внешние и внутренние повреждающие воздействия естественные защитные состояния головного мозга могут быть основой для проведения фармакологической церебропротекции на молекулярно-клеточном уровне. Необходимо научиться использовать саногенетический потенциал состояний, которые мы привыкли рассматривать как однозначно патологические. Следует помнить о том, что нерациональная нейротропная терапия может способствовать закреплению устойчивых патологических состояний головного мозга. Как показали наши исследования, клиническими проявлениями «патологического гомеостаза» являются не только симптомы «раздражения» но и «выпадения», в том числе отсутствие сознания. Реальные успехи фармакологической терапии нарушений когнитивных функций мозга практически полностью относятся к медикаментозной или спонтанной (совпадающей с назначением лекарств) коррекции функциональных нарушений. Восстановление морфологических повреждений в ЦНС, за малым исключением, является уделом будущего.

### **Интенсивная терапия у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой**

К настоящему времени существует довольно определенная тактика использования фармакологических средств и различных технических методик у пострадавших с тяжелой ЧМТ. Проспективные, рандомизированные, с использованием двойного слепого метода исследования развеяли множество мифов, суеверий и предрассудков, связанных с лечением этой группы пациентов.

При проведении интенсивной терапии чрезвычайно важна постановка конкретных задач, целей. Необходимо четко представлять, какой результат желательно получить, в какое время, каковы должны быть параметры показателей физиологических систем, подвергающихся фармакологическому воздействию и в каких пределах эти параметры не нуждаются в коррекции. К перечисленному следует добавить поиск наиболее безопасных для больного и эффективных путей

воздействия. Использование в качестве клинической “мишени” таких задач, как “стабилизация витальных функций”, “церебропротекция” и пр. представляется недостаточно конкретным, допускающим широкое толкование подходов.

Первичное повреждение мозга при ЧМТ, как правило, необратимо и само по себе не является предметом интенсивной терапии. Основная цель — профилактика возникновения и коррекция уже появившихся вторичных повреждений, т.е. не связанных непосредственно с воздействием травмирующего агента.

Что является основным в генезе вторичных повреждений головного мозга? В табл. 1 представлены результаты многолетних исследований клиники Эдинбургского университета, которые позволили выделить статистически значимые для исхода лечения показатели и градации этих показателей в зависимости от тяжести связанных с ними вторичных повреждений мозга у пострадавших с ЧМТ. В этой клинике более десяти лет проводится мультимодальное постоянное мониторирование пострадавших с ЧМТ и данные этой клиники, на наш взгляд, достаточно репрезентативны.

Таблица 1

**Градация степени тяжести “повторных ударов”, принятая в клинике Эдинбургского университета (Edinburgh University Secondary Insult Grades (EUSIG))**

Показатели	1 степень	2 степень	3 степень
Внутричерепная гипертензия (мм рт.ст.)	20	30	40
Перфузионное давление мозга (мм рт.ст.)	60	50	40
Артериальная гипотония:			
— АД систолическое (мм рт.ст.)	90	70	50
— АД среднее (мм рт.ст.)	70	55	40
Гипоксемия, SaO <sub>2</sub> (%)	90	85	80
Церебральная олигемия, SvO <sub>2</sub> (%)	54	49	45
Церебральная гиперемия, SvO <sub>2</sub> (%)	75	85	95
Гипертермия (С)	38	39	40
Тахикардия (уд. в мин)	120	135	150
Брадикардия (уд. в мин)	50	40	30

В таблице четко обозначены основные клинические “мишени”, цифровые параметры отклонений показателей, что в совокупности

позволяет проводить направленную контролируруемую интенсивную терапию у пострадавших с ЧМТ.

Если из этой схемы исключить показатели, постоянный мониторинг которых возможен только в специализированных, хорошо оснащенных клиниках, то оставшиеся, доступные для контроля в любом медицинском учреждении, являются реальными, четкими клиническими "мишенями" лечения в стационарах, лишенных специализированных нейрореанимационных отделений.

Артериальная гипотония, гипоксемия, гипертермия, тахи- или брадикардия являются основными повреждающими факторами в генезе вторичных повреждений головного мозга.

С учетом приведенных в таблице цифровых значений изменений перечисленных показателей рассмотрим принципы ведения пострадавших с ЧМТ на различных этапах оказания медицинской помощи, взяв за основу рекомендации Санкт-Петербургского общества анестезиологов-реаниматологов.

### **Догоспитальный этап**

Не останавливаясь на общих вопросах оказания первой помощи пострадавшим, сфокусируем внимание на специфичных для пострадавших с ЧМТ проблемах.

#### *Пройодимость дыхательных путей.*

Объем лечебных мероприятий определяется уровнем нарушения сознания, паттерном дыхания, сохранностью или утратой защитных рефлексов ротоглотки и гортани, состоянием мышечного тонуса у пациента. У пострадавших, с состоянием оцененным по GCS менее 5 баллов (кома II) незамедлительно производится интубация трахеи и проводится ИВЛ. Во всех остальных случаях вопрос об интубации трахеи решается индивидуально. При этом учитываются не только состояние больного, но и реальные технические возможности оказывающей первую помощь бригады. Не рекомендуется для облегчения интубации трахеи использовать миорелаксанты (исключение может быть сделано только в том случае, если в составе бригады имеется анестезиолог-реаниматолог и оборудование для проведения ИВЛ). В ходе интубации трахеи следует избегать переразгибания шеи. Помощник должен фиксировать шейный отдел позвоночника, слегка подтягивая за голову пострадавшего. До производства рентгенограмм шейного отдела позвоночника каждый пациент



должен рассматриваться как пациент с повреждением шейного отдела позвоночника. Если в течение 30с интубация трахеи не удалась, допустимое время интубации трахеи можно контролировать следующим образом: производящий интубацию трахеи врач одновременно с введением клинка ларингоскопа в ротовую полость больного делает глубоких вдох, допустимое время интубации определяется необходимостью выдоха и повторного вдоха у манипулирующего врача) следует воспользоваться микротрахеостомией, коникотомией. Наложение трахеостомы на месте происшествия нецелесообразно. Важно помнить, что при восстановлении проходимости дыхательных путей у пострадавших с ЧМТ нельзя использовать так называемый тройной прием Сафара. При повреждении шейного отдела позвоночника это может стать роковым для пострадавшего. Для ликвидации или предотвращения западения языка у этих больных необходимо использовать воздуховод.

Назотрахеальная интубация противопоказана при подозрении на перелом основания черепа из-за высокой вероятности инфицирования из носоглотки. Механическая очистка верхних дыхательных путей от инородных тел (рвотные массы и пр.) должна проводиться энергично и быстро за 5 — 10 с. У пациентов с исходной брадикардией существует вероятность развития ларинго- или бронхоспазма или даже остановки сердца. В этих случаях целесообразно ввести 0,5 мг атропина.

Критерием адекватности и одновременно целью респираторной терапии на месте происшествия является  $\text{PaCO}_2$  30 — 35 мм рт.ст. и сатурация кислорода не менее 94%, розовые ногти и губы, отсутствие одышки, хорошая подвижность грудной клетки, отсутствие затруднений на входе и выдохе.

### **Стабилизация системной гемодинамики**

Более 30 лет при проведении сердечно-легочной реанимации используется так называемый стандарт Сафара (ABC), который за это время не претерпел существенных изменений (A — airway — обеспечение проходимости дыхательных путей, B — breath — искусственная вентиляция легких любым доступным способом (например, изо рта в рот), C — circulation — обеспечение кровообращения — непрямой или прямой массаж сердца).

При проведении сердечно-легочной реанимации важны следующие правила: непрямой массаж сердца с частотой 80–90 уд. в 1 мин, но не более

100. Соотношение частоты компрессии грудной клетки и вдохов 3–4 на 1 или 5–6 на 1 в зависимости от того, один или более человек проводят реанимацию. Полезно поднять ноги пострадавшего, это приводит к увеличению ОЦК. В силу гравитации в малый круг кровообращения поступает дополнительный объем крови (до 20 % от сосудистой емкости большого круга кровообращения) и во время компрессии грудной клетки увеличивается объем поступающей к головному мозгу крови. После прекращения компрессии грудной клетки, кровь из артерий поднятых ног быстро устремляется обратно, что способствует более эффективному кровотоку в коронарных артериях за счет ускорения захлопывания аортальных клапанов.

Методика поддержания гемодинамики с использованием кардиопампа (активная компрессия и декомпрессия у пострадавших с ЧМТ пока не изучалась).

Изменения в стандарте СЛР в последние годы относятся только к медикаментозной терапии. В протоколах, ориентированных на поддержание адекватного мозгового кровотока, рекомендуются повышенные дозы адреналина. Кроме того, что введение адреналина в повышенных дозах способствует созданию диастолического давления в аорте, достаточного для обеспечения адекватного коронарного кровотока, повышается перфузионное давление мозга, что способствует улучшению неврологического исхода СЛР. Проведенные в рамках программы BRCT (brain resuscitaichn clinical trial) исследования показали реальную клиническую значимость введения адреналина в повышенных дозах.

Вот одна из рекомендуемых схем: 3–5 мг внутривенно каждые 3–5 мин до общей дозы 15–17 мг адреналина. Препарат можно вводить интра-трахеально, увеличивая при таком пути введения дозу в 2–2,5 раза, используя для разведения каждой дозы 0,9 % раствор хлорида натрия. Следует иметь в виду, что адреналин увеличивает метаболизм в миокарде и его возбудимость в большей степени, чем повышается мозговой кровоток.

Прочное место в протоколе СЛР занимает лидокаин, который используется с целью снижения возбудимости сердечной мышцы (антифибриляторное действие) и как общий стабилизатор клеточных мембран. Рекомендуемая доза – 1–1,5 мг на 1 кг массы тела внутривенно струйно, если после повторной дефибрилляции 300–360 Дж сохраняется фибрилляция желудочков. Есть рекомендации о целесообразности после болюсного введения препарата продолжить его внутривенную инфузию со скоростью 2 мг в минуту.

Заслуживает внимания предложение о внутривенном введении магнезии в дозе 1–2 г в течение 12–15 мин в 100 мл 5 % глюкозы. В

последние годы магнезия находит все более широкое применение как препарат для защиты мозга в различных экстремальных ситуациях у взрослых и детей. Есть данные о том, что этот препарат подавляет избыточную активность так называемых возбуждающих (эксайтотоксичных) аминокислот в пострадавшем мозге.

Препаратами выбора для нормализации сердечного ритма остаются бретилий в дозе 5 мг на 1 кг массы тела внутривенно в течение 2 мин, кордарон (амиодарон) в дозе 300–450 мг внутривенно струйно, бета-блокаторы необходимо использовать с осторожностью, чтобы не уменьшать сердечный выброс, например, обзидан по 0,5–1 мг медленно внутривенно дробно до общей дозы 5 мг. Почти обязательное прежде введение хлорида кальция в настоящее время рекомендуется ограничить только случаями явной гипокальциемии. Показано, что хлорид кальция способствует развитию реперфузионных нарушений метаболизма нейронов, может быть причиной нарушения сократимости кардиомиоцитов.

Бикарбонат натрия рекомендуется применять только при продолжительности реанимационных мероприятий более 10 — 15 минут. Следует помнить, что при неадекватной ИВЛ раннее введение в сосудистое русло раствора соды может быть причиной усугубления ликворного ацидоза. Образующаяся при расщеплении бикарбоната натрия углекислота не выводится из организма больного при недостаточной вентиляции легких. Она проникает через все гистогематические барьеры, накапливается в нейронах и ликворе. При этом проницаемость гематоэнцефалического барьера для гидроксильной группы намного ниже, чем для  $\text{CO}_2$ . Через 10–15 минут СЛР развивается выраженный метаболический ацидоз и введение 4% раствора соды внутривенно в дозе 1 мэкв на 1 кг массы тела может оказать положительный эффект (в 1 мл 8,4 % раствора соды содержится 1 мэкв, следовательно 2 мл 4 % раствора на 1 кг массы тела приблизительно обеспечивают необходимую дозу). Рекомендуемая продолжительность СЛР — 30 мин.

Если реанимационные мероприятия не требуются, то основой восстановления и поддержания адекватной мозговой гемодинамики становится инфузионная терапия. На месте происшествия целесообразно провести катетеризацию двух периферических вен, используя для этого катетеры диаметром не менее 1 мм. Катетеризации центральных вен следует избегать всегда, когда это возможно.

#### *Инфузионные среды.*

Оптимальный раствор для восполнения ОЦК у пострадавших с ЧМТ на месте происшествия — это 0,9 % раствор хлорида натрия. Учитывая

многочисленные экспериментальные и клинические исследования, показавшие, что головной мозг лучше, эффективнее защищен от проникновения ионов натрия в интерстициальное пространство, чем любой иной орган человеческого организма, а также исследования, в которых убедительно показано отсутствие существенной разницы в гидратации интерстициального пространства мозга при внутривенном введении коллоидных растворов и 0,9 % раствора хлорида натрия, можно считать медицинским предрассудком сохраняющееся до сих пор мнение о необходимости резкого ограничения инфузий 0,9 % раствора хлорида натрия пострадавшим с ЧМТ.

Большие объемы хлорида натрия при внутривенном введении более опасны для периферических органов и тканей, в которых можно реально получить гипергидратацию. В условиях быстрого восполнения ОЦК наиболее опасно увеличение содержания воды в сердечной мышце.

В последние годы сложилось стойкое отрицательное отношение к использованию декстранов (как низко-, так и крупномолекулярных) в остром периоде у пострадавших с ЧМТ. Основаниями к этому послужили две основные причины: тяжелые аллергические реакции, связанные с введением декстранов и вызываемые этими препаратами нарушения сосудистого тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза. По-видимому, третьей причиной можно назвать и отсутствие четкого, доказанного преимущества декстранов в сравнении с другими инфузионными растворами у пациентов этой категории. В своей практике уже много лет мы не применяем реополиглюкин и полиглюкин в остром периоде у пострадавших с ЧМТ.

Наряду с раствором хлорида натрия, препаратами выбора для восполнения ОЦК и стабилизации гемоциркуляции в настоящее время считаются растворы гидроксиэтилкрахмала. Рефортан и Стабизол, обладая хорошим плазмоекспандерным эффектом, в наименьшей степени влияют на процессы гемостаза в сравнении с любыми иными коллоидами. Рекомендуется у пострадавших с ЧМТ не превышать точную дозу гидроксиэтилкрахмала более, чем 1 л.

Таким образом, основой инфузионной терапии являются хлорид натрия и гидроксиэтилкрахмал. Критерий достаточности – стабилизация АД, ЧСС, адекватный диурез, ЦВД не ниже 6–8 см вод. ст. Использование крови и ее компонентов на догоспитальном этапе нецелесообразно.

Фармакологическую коррекцию малого сердечного выброса и низкого сосудистого тонуса у пострадавших с тяжелой ЧМТ оптимально

проводить с помощью внутривенной капельной инфузии небольших доз мезатона или адреналина. Использование на догоспитальном этапе диуретиков следует считать непоказанным, а в некоторых случаях и опасным для пациента.

Купирование психомоторного возбуждения или судорожного синдрома — важная составляющая защиты мозга. На догоспитальном этапе логично использовать только препараты короткого действия с минимальным влиянием на гемодинамику. Несомненно, что препаратами выбора остаются бензодиазепины. Предпочтение следует отдавать внутривенному введению наиболее короткодействующих из них — мидазоламу (дормикум). Препарат вводится фракционно по 2–2,5 мг с интервалом в 1 мин до получения клинического эффекта (не более 5–7,5 мг). Реланиум, сибазон, седуксен, валиум и другие фармакологические формы также могут быть успешно использованы. Эти препараты вводятся болюсно по 5 мг с интервалом в 1 мин до получения клинического эффекта, общая доза может достигать 20–30 мг.

В последние годы в клиническую практику вошел прямой антагонист бензодиазепинов — флюмазенил (анексат), позволяющий в любой момент снять депримирующий эффект бензодиазепинов. Для нейроанестезиологии и интенсивной терапии значение такой возможности трудно переоценить.

Обсуждается целесообразность использования профилактического введения антибиотика на догоспитальном этапе у пострадавших с ЧМТ. Мы считаем такое введение оправданным и нужным у больных с признаками перелома основания черепа при наличии клинических признаков аспирации. Хорошее впечатление оставляет использование препаратов типа амоксициллина, стабилизированных клавулоновой кислотой.

Введение глюкокортикоидов у пострадавших с ЧМТ по-прежнему остается предметом дискуссий. В последние годы сведения о применении препаратов этой группы практически не включаются в протоколы лечения пострадавших с ЧМТ. Но проблема нуждается в дальнейшем изучении. Использование глюкокортикоидов, по-видимому, целесообразно в комплексной терапии стабилизации гемодинамики, особенно при сочетанных травматических повреждениях.

Единственное, практически невызывающее пока серьезных возражений показание к введению глюкокортикоидов, — повреждение спинного мозга. По результатам исследования в рамках программы NASCIS рекомендуется следующая схема введения глюкокортикоидов в первые 8 ч после травматического повреждения спинного мозга (в пересчете на преднизолон):

— 30 мг на 1 кг массы тела за 30 мин внутривенно капельно в 100–150 мл 0,9 % раствора хлорида натрия;

— затем, в течение 24 ч по 5,4 мг на 1 кг массы тела в час, после этого введение глюкокортикоидов прекращается. Удобно использовать солюмедрол компании АпДжон. Расфасовки этого препарата предназначены для внутривенного введения в повышенных дозах — от 125 мг до 1 г солюмедрола в одном флаконе.

Конечно, объем помощи на догоспитальном этапе не может быть строго определенным и во многом зависит от продолжительности этого этапа, т.е. времени доставки пострадавшего в стационар, материально-технического оснащения и профессиональной подготовки персонала.

Мы привели, на наш взгляд, стратегические позиции, своевременная реализация которых улучшает результаты лечения. В то же время, заложенные на догоспитальном этапе предпосылки лечения, на госпитальном этапе уже только развиваются и совершенствуются.

### **Госпитальный этап**

На госпитальном этапе стратегия ведения больного остается без изменений, но добавляются дополнительные методы обследования и получают развитие меры, принятые на месте происшествия. Далее в тексте принципы интенсивной терапии будут излагаться так, как будто решены все хирургические проблемы, т.е. больной прооперирован или показаний к оперативному вмешательству не найдено и пациент ведется консервативно. Следует только еще раз напомнить, что для успешной диагностики на госпитальном этапе нельзя применять депримирующие препараты длительного действия на догоспитальном этапе.

Общие мероприятия в приемном покое:

— анализ крови на алкоголь;

— введение противостолбнячной сыворотки или анатоксина, если это необходимо, в соответствии с инструкцией.

Клиническими мишенями для интенсивной терапии остаются показатели, приведенные в табл. 1.

#### *Дыхание.*

Если самостоятельное дыхание не обеспечивает адекватной вентиляции легких —  $PaO_2 < 70$  мм рт.ст.,  $PaCO_2 > 40$  мм рт.ст., то показано проведение ИВЛ до устранения причины нарушения дыхания. В зависимости от основной причины дыхательной недостаточности на

фоне ИВЛ проводится терапия, направленная на ее устранение. Подробности лечения при центральных нарушениях паттерна дыхания, массивной аспирации, при повреждениях ребер, вздутии живота и пр. хорошо описаны в многочисленных руководствах. Основным является проведение адекватной ИВЛ, режимы могут быть использованы различные в зависимости от состояния больного и возможностей имеющейся дыхательной аппаратуры. Специально подготовленный в области респираторной терапии медицинский персонал, возможность проведения санационной фибробронхоскопии, наличие увлажнителей и ингаляторов существенно улучшают результаты лечения.

Положение больного в постели должно обеспечивать оптимальные условия для оттока венозной крови из полости черепа. Головной конец кровати приподнимают на 10–15° во избежание перегибов шейных вен. Параметры вентиляции следует подбирать с учетом того, чтобы давление в дыхательном контуре на вдохе было не выше 15 см вод. ст.

Желательно положить больного сразу на противоположный матрац. Но в любом случае следует менять положение тела пострадавшего по 2–3 раза в течение часа. При этом должна быть уверенность, что диагностированы все костные повреждения, места переломов костей надежно фиксированы и обезболены. Мы сталкивались с наблюдениями, когда “немотивированные” (якобы) сердечно-сосудистые нарушения, возникающие при повороте пострадавших в постели на 6–7-е сутки после травмы, были на самом деле симптомом ятрогенного повреждения спинного мозга при недиагностированном переломе позвоночника. У больных с сочетанными повреждениями скелета открытая фиксация переломов, на наш взгляд, должна проводиться как можно раньше. Это существенно улучшает результаты лечения ЧМТ. Анестезиологическое обеспечение должно проводиться по принципам, принятым в нейроанестезиологии и не быть причиной дополнительного повреждения головного мозга. Различные методы скелетного вытяжения на шинах можно рассматривать только как временный, подготовительный к операции метод фиксации.

Для санации трахеобронхивального дерева желательно использовать раствор хлорида натрия, в который в конце процедуры добавляется антибиотик широкого спектра действия. Мы являемся сторонниками раннего использования трахеостомии у пострадавших с ЧМТ. При соответствующем наблюдении и уходе в течение 1–2 дней становится ясно, в какой степени пострадали ствол мозга и черепные нервы, очевидно, что восстановление функции этих образований требует длительного времени и промедление с трахеостомой только ухудшает прогноз. Массивная

аспирация желудочного содержимого также является показанием к трахеостомии. Смысл не столько в обеспечении адекватного газообмена, сколько в создании условий для санации трахеобронхиального дерева.

Гипервентиляция (снижение  $\text{PaCO}_2$  ниже 35 мм рт. ст. с целью снижения внутричерепного давления) должна использоваться только по показаниям. За последние годы отмечено, что использование гипервентиляции может быть причиной ухудшения результатов лечения пострадавших с ЧМТ. Это объясняется снижением кровотока по сосудам мозга, развитием синдромов обкрадывания, смещением кривой диссоциации гемоглобина влево, связанными с гипервентиляцией, нарушениями электролитного баланса. Особенно опасна гипервентиляция у людей старше 40 лет. Поэтому обязательное условие эффективности респираторной терапии — *нормо-вентиляция, нормокапния*. Гипервентиляция при острых повышении ВЧД или в комплексной терапии снижения ВЧГ работает только в течение 4–6 ч, затем наступает метаболическая компенсация дыхательного алкалоза и больной нуждается в переводе на более жесткий режим гипервентиляции. По этой же причине нельзя гипервентиляцию прекращать резко, существует опасность развития ацидоза. Больной должен переводиться в условия нормовентиляции постепенно. Ориентировочное время перевода в режим нормовентиляции — половина времени гипервентиляции. При решении вопроса об использовании режима гипервентиляции следует помнить, что оптимальный уровень реактивности мозговых сосудов на изменение напряжения углекислоты в крови сохраняется только при нормальных цифрах артериального давления. Есть данные, что при снижении САД ниже 70 — 60 мм рт.ст. реактивность церебральных сосудов на изменение  $\text{PaCO}_2$  исчезает. Поэтому стабилизация гемодинамики является непременным условием использования гипервентиляции при лечении внутричерепной гипертензии.

## Гемодинамика

Прежде всего следует позаботиться о возможности снижения диск-ретности измерения АД. Лучше всего прямая постоянная регистрация в лучевой артерии, или с помощью мониторов для неинвазивного контроля гемодинамики. Если остается только медицинская сестра, то желательно измерять АД каждые 5–10 мин.

Как уже было сказано выше, основная причина вторичного повреждения мозга — это артериальная гипотония. Инфузионная терапия



должна обеспечивать ЦВД не ниже 8 см вод. ст., диурез не ниже 50–70 мл в час. Основными растворами для инфузии остаются физиологический раствор хлорида натрия, гидроксиэтилкрахмал. При снижении содержания в крови уровня гемоглобина менее чем 100 г на 1 л показано переливание эритроцитарной массы. Однотипную плазму или белковые препараты целесообразно вводить при гипоальбуминемии. Еще одним показанием к переливанию плазмы является повышенная кровоточивость. В подавляющем большинстве случаев гипокоагуляция у пострадавших с ЧМТ является следствием коагулопатии потребления, причиной которой служит массивная тромбопластинемия из поврежденного мозга. Одновременно с трансфузией однотипной плазмы в этих случаях показано введение ингибиторов протеолиза: препараты апро-тенина — гордокс — 100–200 тыс ед. внутривенно, контрикал — 10–30 тыс. ед. внутривенно или иной препарат этой группы; хорошее впечатление оставляет использование более селективного блокатора избыточного фибринолиза — тра-нексаминовой кислоты — “трансамин” в дозе от 0,5 до 2 г внутривенно капельно. Полезно введение аскорбиновой кислоты в дозе 0,5 — 1 г, этамзилата натрия — 250–500 мг.

Гипергликемия, несомненно, ухудшает неврологический исход после любой мозговой катастрофы, в том числе, после ЧМТ. Причины этого нуждаются в дальнейшем изучении. Но очевидно, что гипергликемия должна корригироваться также активно, как и гипогликемия. Уровень сахара в крови необходимо поддерживать в диапазоне от 3,0 до 6,0 ммоль/л. Раствор глюкозы используется только по специальным показаниям с соответствующей дозой инсулина (в неосложненных случаях нарушения обмена углеводов — 1 ЕД инсулина на 4–5 г глюкозы).

Если на фоне адекватной вентиляции легких и инфузионной терапии сердечный выброс остается недостаточным, показано включение в терапию допамина в дозе 5 мкг на 1 кг массы тела в 1 мин. При низком сосудистом тоне в капельницу с допамином добавляют 1–2 мл мезатона или адреналина. Такая терапия проводится до восстановления спонтанной гемодинамики.

Психомоторное возбуждение, судороги должны быть надежно купированы в стационаре после решения всех диагностических проблем. Для этой цели показано применение долго действующих препаратов в дозировках, не нарушающих спонтанное дыхание. Естественно, что у больных на ИВЛ этой проблемы нет. Может быть использована постоянная внутривенная инфузия тиопентала натрия в дозе 1–2 мг на 1 кг массы в час, оксибутират натрия в дозе 15–50 мг на 1 кг массы на

2–3 часа. Бензодиазепины в дозе 0,5 мг на 1 кг массы на 1–1,5 часа. Хорошее впечатление оставляет седация пропофолом в дозе от 1 до 3 мг на 1 кг массы тела в час (возможно, что этот препарат блокирует некоторые рецепторы, на которые действуют возбуждающие аминокислоты). С этой же целью показано внутривенное капельное введение 10–20 мл 25 % раствора сернокислой магнезии.

На фоне ИВЛ целесообразно обеспечить нейровегетативную стабилизацию сочетанным введением опиоидов и альфа-2-адреноагонистов (одна из распространенных схем введения препаратов — фентанил в дозе 0,5–1 мкг на 1 кг массы тела в час в сочетании с клофелином в дозе 0,5 мкг на 1 кг массы в час. Препараты можно вводить в одном флаконе раствора хлорида натрия, рассчитав дозу и скорость введения.

Важнейшее условие церебропротекции — профилактика повышения температуры тела. Адекватная вентиляция легких, хороший периферический кровоток, умеренная седация пострадавшего являются необходимыми условиями стабилизации температуры тела. Если есть тенденция к гипертермии на этом лечебном фоне, особенно при наличии изотермии (кожная и ректальная температуры тела различаются меньше чем на 1 градус) в плановом порядке вводятся нейролептики — пипольфен — 25–50 мг, пирроксан — 50–100 мг, эглонил в дозе 25–100 мг, дроперидол — 2–3 мл. Следует активно использовать и физическое охлаждение (лед, вентилятор и т.д.).

Важнейшим компонентом профилактики транслокации кишечной флоры, а следовательно и гнойно-септических осложнений, кровотечений и других дистрофических процессов в ЖКТ является раннее питание пациентов. Необходимо подчеркнуть, что раннее *энтеральное* питание в данном контексте является эффективным методом профилактики воспалительных осложнений. Целесообразно начинать введение питательных смесей через назо-гастральный зонд сразу же после надежной стабилизации витальных функций. Взрослый человек должен получать за сутки не менее 2000 ккал (удобны смеси типа Изокал, Нутризон). Считается целесообразным для профилактики развития стрессовых эрозий слизистой желудка плановое введение блокаторов H-2-гистаминовых рецепторов. Препараты лучше вводить парентерально в рекомендуемых для выбранного лекарства дозах. Есть публикации о том, что частота возникновения дистрофических нарушений в ЖКТ у пострадавших с ЧМТ снижается при наличии у них регулярной дефекации.

Профилактика инфекционных осложнений с помощью антибиотиков целесообразна. Желательно использовать препараты, прони-

кающие через гематоэнцефалический барьер и воздействующие как на грамотрицательные, так и на грамположительные бактерии. Из многообразного спектра антибиотиков, позволяющего в каждой конкретной ситуации подобрать эффективную и реальную экономически комбинацию, следует выделить эффективный и “удобный” препарат — Роцефин, одним из существенных преимуществ которого является возможность однократного введения в сутки.

Как уже говорилось выше, основная цель инфузионной терапии у пострадавших с ЧМТ — это стабилизация объема циркулирующей крови. Какое место занимает дегидратация в лечении этой группы пациентов? Ответить на этот вопрос намного сложнее, чем может показаться на первый взгляд. По-видимому, за счет сложившегося представления об отеке мозга как простого накопления воды, сложилось устойчивое представление о том, что в основе лечения пострадавших с ЧМТ лежит ограничение приема жидкости и стимуляция ее выведения из организма больного. Как и все доведенные до абсурда, на первый взгляд “простые истины”, дегидратация стала существенным ятрогенным фактором, ухудшающим результаты лечения пострадавших с ЧМТ. Автору этих строк многократно доводилось видеть усердно дегидратированных пациентов с нарушенной гемодинамикой, распухшим, жестким, сухим языком, безумными, страдающими глазами. Говорить они не могли и их состояние расценивалось лечащими врачами как прогрессирующее ухудшающееся. После восполнения ОЦК, регидратации интерстициального сектора, несчастные на глазах “оживали”, в глазах их появлялось выражение благодарности, а на устах одна мольба — *пить*.

Не вызывает сомнения целесообразность создания отрицательного водного баланса для более форсированного чем в норме движения воды из интерстициальных пространств в сосудистое русло. Действительно, таким путем можно уменьшить содержание воды и в интерстициальном пространстве головного мозга. Следует только помнить, что лечебные мероприятия должны быть соответствующим образом организованы. Первое *непременное* условие — восполненный и стабильный ОЦК. Иными словами, дегидратация должна проходить только на фоне хорошей перфузии всех органов, в том числе и головного мозга. Второе условие — отсутствие гиперосмолярности в плазме крови пациентов. Проведение дегидратации на фоне исходной гиперосмолярности вводит пациента в гиперосмолярную кому, которая, как правило, заканчивается смертью независимо от тяжести ЧМТ. Необходимо помнить, что при введении канальцевых диуретиков (самый яркий представитель этой

группы препаратов — фуросемид) диуретический эффект формируется на уровне почек и дегидратирующий интерстициальное пространство эффект может получиться только, если в крови содержится нормальное количество альбумина. Осмотический диуретик самостоятельно создает осмотический градиент между сосудистым руслом и интерстициальным пространством, но для этого необходимо, чтобы препарат оставался в сосудистом русле, — сохранность гематоэнцефалического барьера. Маннитол вызывает дегидратацию “здоровых”, с сохранным гематоэнцефалическим барьером участков головного мозга. Таким образом, при введении маннита по экстренным показаниям, когда больной находится в состоянии дислокации мозга и принимаются подготовительные меры к хирургической декомпрессии мозга, маннитол снижает ВЧД за счет уменьшения объема неповрежденных отделов мозга, второй механизм — спазм мозговых сосудов на уменьшение вязкости крови после введения маннитола. Этот механизм активно работает у пациентов в возрасте до 40 лет. Существенное значение для снижения внутричерепного давления имеет также улучшение мозгового кровотока после введения маннитола как за счет вышеназванных местных причин, так и за счет системной стимуляции гемодинамики и увеличения ОЦК в первой фазе действия этого препарата. Далее — обильный диурез, требующий компенсации выделенной жидкости и электролитов, проблемы так называемого “ребаунт-эффекта”, связанные с повреждением маннитолом гематоэнцефалического барьера и его накоплением в травмированных участках мозга. Резюмируя сказанное, следует подчеркнуть, что умеренное контролируемое обезвоживание интерстициального пространства головного мозга является полезным и в некоторых случаях — необходимой составляющей комплексного лечения пострадавших с ЧМТ. Но проводиться оно должно с соблюдением всех вышеперечисленных уловок.

В заключение несколько слов о препаратах, относящихся к ноотропам. Термин “ноотропы” был предложен Джурджеа в 1972 году, спустя 2 года после появления на мировом рынке препарата “пирарцетам”, разработанного бельгийской фирмой УСВ. Нельзя сказать, что этот термин получил всеобщее признание. Раздела “ноотропы” нет в современных фундаментальных руководствах по фармакологии. И это понятно. Слишком пестра и гетерогенна группа препаратов, “тропных к разуму”. В настоящее время нет серьезных исследований, подтверждающих положительное влияние на исход ЧМТ раннего применения какого-либо препарата этой группы. Наибольшее внимание заслуживает использование в острой фазе повреждения мозга препаратов холина (глиатилин

— по 1 г внутривенно капельно 1 раз в сутки), депротенизированных препаратов телячьей крови (актовегин — от 500 мг до 2 г в сутки внутривенно капельно). Использование любых других, включенных в эту группу лекарств, требует особой осторожности и тщательного изучения. Акцентируя, фиксируя процессы памяти, ноотропы обладают потенциальной возможностью фиксации патологического состояния ЦНС в остром периоде ЧМТ. На наш взгляд, эти препараты абсолютно показаны с того времени, когда сложилась устойчивая саногенетическая система. Блестящие результаты, полученные при лечении пациентов с компенсированным неврологически состоянием своевременным введением пирарцитама, косвенно подтверждают эту точку зрения.

Резюмируя принципы фармакологического ведения пострадавших с ЧМТ, следует подчеркнуть одну, на первый взгляд, парадоксальную позицию: чем массивнее повреждение, тем меньше перечень препаратов которые можно использовать в конкретной ситуации, так как каждый активный фармакологический агент является носителем новой физиологической информации. Вызываемые лекарством изменения жизнедеятельности организма, должны быть просчитаны, согласованы, использованы для процессов саногенеза. Для этого необходим очень высокий уровень организации интегративной деятельности головного мозга. Естественно, что при тяжелых повреждениях преобладает дезинтегративный процесс и предсказать, как подействуют препараты, испытанные совершенно в других условиях, практически невозможно. Много лет назад работами киевских ученых было показано, что чем тяжелее повреждение головного мозга, тем опаснее введение больному маннитола. Можно привести и другие примеры. По-видимому, именно поэтому схемы лечения используемые в “реабилитационной” неврологии, совершенно неэффективны в острой стадии травматического повреждения мозга. Мы считаем, что полипрагмазия является дополнительной информационной нагрузкой на поврежденный мозг. Поэтому каждое назначение должно быть тщательно обдуманым и взвешенным.

### **Нутритивная поддержка в остром периоде ЧМТ**

На первый взгляд дежурному анестезиологу — реаниматологу информация о нутритивной поддержке не очень то и нужна. Дай бог управиться с более насущными проблемами. Но это только на первый взгляд. После стабилизации витальных функций, решения комплекса хирургических

проблем нутритивная поддержка является существенной составляющей интенсивной терапии направленной на купирование избыточной симпатoadреналовой и нейроэндокринной активации.

Универсальным следствием такой активации является гипергликемия на фоне нормального или повышенного содержания в крови инсулина. Как уже неоднократно говорилось в этой монографии — гипергликемия является причиной дополнительного повреждения головного мозга у пациентов с повреждением головного мозга различного генеза, в том числе и с тяжелой ЧМТ. Причиной относительно устойчивой к инсулину гипергликемии является в основном функциональное состояние, реализующееся сипатоадреналовой и нейроэндокринной системами. Адреналин и норадреналин блокируют секрецию инсулина. Кортизол и глюкагон препятствуют гипогликемическому эффекту инсулина, стимулируя глюконеогенез и гликогенолиз. Как синергисты этих гормонов действуют IL-1, TNF, IL-6, вызывая лихорадку, воспаление, лейкоцитоз, катаболизм, синтез белков острой фазы в печени. Выраженность и продолжительность гипергликемии пропорциональна тяжести повреждения. У больных с тяжелой ЧМТ существуют условия для фиксации первоначальной симпато-адреналовой реакции на повреждение. Образование устойчивых патологических систем является специфическим типовым патологическим процессом для центральной нервной системы. Так у больных с длительным нарушением сознания после ЧМТ гиперкатаболизм сохраняется в течение года. Биологический смысл гипергликемии в острой фазе после повреждения, по-видимому, заключается в надежном обеспечении энергетическим субстратом органов и клеток с инсулин-независимым потреблением глюкозы (головной мозг, иммуно-компетентные клетки и др.).

## **Нейровегетативная стабилизация у пациентов с тяжелой ЧМТ**

Различные по клинической симптоматике и тяжести нейровегетативные нарушения неизбежны и нередко отражают суть патологического процесса у пациентов с тяжелой ЧМТ. Повышение температуры тела, гипергликемия, непроизводительная мышечная активность являются факторами «вторичного повреждения головного мозга», коррекция этих нейровегетативных нарушений является обычной составной частью практически всех известных протоколов по лечению пациентов с тяжелой ЧМТ. Адекватная нейровегетативная стабили-

зация является не симптоматической, а патогенетической терапией. Между тем до настоящего времени можно услышать суждения о нецелесообразности дополнительного «угнетения функций головного мозга» у больных с различными по этиологии повреждениями головного мозга, в том числе и у пострадавших с тяжелой ЧМТ.

Надо ли проводить НВС у пациентов находящихся в коме? Вопрос можно сформулировать иначе, — является ли кома у больных с тяжелой ЧМТ всегда полноценной защитной реакцией, при которой новый уровень интеграции функций ЦНС не имеет патологических компонентов, а необходимые для саногенеза компенсаторные и адаптивные реакции реализуются в достаточной степени. Ответ на этот вопрос очевиден — пациент, находящийся в коме после тяжелой ЧМТ нуждается не только в протезировании выпавших или грубо нарушенных витальных функций, но и в коррекции неадекватных, чаще чрезмерных нейроэндокринных и симпатoadреналовых реакций, т.е. в нейровегетативной стабилизации.

Концепция умеренной нейровегетативной блокады, основанная на теоретических постулатах гибернации по Лабори и Пюгенару была разработана в РНХИ им. Проф. А.Л.Поленова Раевским В.П., Дубикайтисом Ю.В., Борщаговским М.Л. В основе концепции лежало представление о блокаде ретикулярной формации препаратами фенотиазинового ряда, на фоне дополнительной эфферентной блокады ганглиоблокаторами. Методика достаточно широко и подробно описана в литературе. Следует только подчеркнуть, что введение препаратов фенотиазинового ряда может быть причиной развития злокачественного нейролептического синдрома, по своим клиническим проявлениям практически неотличимого от дизенцефально-катаболического синдрома, профилактики и лечение которого авторы ставили в качестве основной задачи при разработке этой методики. Благоприятное влияние морфина как в эксперименте на животных, так и в клинике на пациентов этой группы, вплоть до выхода из комы после введения препарата было показано в работах Г.В.Алексеевой, автор связывала этот эффект морфина с обезболиванием. В дальнейшем методика получила развитие как седо-анальгезия у больных находящихся в коме. Сочетанное использование препаратов бензодиазепинового ряда с опиоидным анальгетиком в настоящее время рассматривается как методика выбора для НВС у пациентов с ЧМТ находящихся в коматозном состоянии.

Следует подчеркнуть, что НВС желательно проводить по упреждающему принципу. В нашей практике 2–3 вегетативных криза в те-

чение суток (гипертермии с изотермией, гипергликемия, артериальная гипертензия, тахикардия) служат показанием к началу проведения плановой НВС. В своей практике мы используем комбинацию фентанила и клофелина в виде постоянной внутривенной инфузии. Дозировки препаратов подбираются индивидуально. Критериями достаточности являются стабильность артериального давления, частоты сердечных сокращений, температуры тела, если проводится ИВЛ — то синхронизация с респиратором, отсутствие гипертонуса мышц, судорог. Обычный диапазон дозировок — для фентанила от... До... мкг на кг массы в час, для клофелина от ..... до ... мкг на кг массы в час. Полезным дополнением к фентанилу и клофелину являются препараты бензодиазепинового ряда. Эти препараты в дозе 0,4–0,5 мг на кг массы тела для диазепамы или 0,1–0,2 для мидазолама. Полезными дополнительными препаратами являются пирроксан и дифенин. На фоне нейровегетативной стабилизации пациент получает весь необходимый комплекс интенсивной терапии, включая энтеральное питание.

Как долго можно проводить НС в остром периоде? В литературе отсутствуют четкие рекомендации по этому вопросу. Поэтому приводим только наше мнение, основанное на многолетней практике использования различных вариантов НС у больных нейрохирургического профиля. Нейровегетативная стабилизация проводится столько, сколько это необходимо для достижения клинических эффектов послуживших показаниями для ее начала — нормализация температуры тела, стабилизация артериального давления и частоты сердечных сокращений на «рабочих» для конкретного пациента цифрах, отсутствие судорог. При отсутствии убедительного эффекта в течение 5–7 дней, следует провести дополнительные исследования для того, чтобы исключить такие причины нейровегетативной нестабильности как нарушение ликвороциркуляции с локальными скоплениями ликвора в различных отделах субарахноидального пространства, расширением боковых и третьего желудочков головного мозга, увеличением объема очагов ушиба головного мозга (возможны кровоизлияния в них, формирование ишемических очагов с вовлечением перифокальной зоны), внутричерепной воспалительный процесс. Если больному была произведена резекционная трепанация черепа, или удален костный лоскут при костно-пластической трепанации, то, если так можно выразиться, стабильность границ трепанационного дефекта также служит своеобразным критерием достаточности уровня нейровегетативной стабилизации пациента. Как выбухание, так и западение тканей в области дефекта свидетельствуют о нейровегетативном и



волевическом неблагополучии. При отсутствии явных внутричерепных причин неэффективности проводимой нейровегетативной стабилизации следует тщательно проанализировать соматический статус пациента. Тяжелая почечная или почечно-печеночная недостаточность как причина нарушения мозговых функций довольно редко встречается у пострадавших с тяжелой ЧМТ. Полиорганный дисфункциональный синдром — достаточно частая ситуация, как правило, не является причиной мозговой дисфункции и неплохо корригируется нейровегетативной стабилизацией. Гнойно-воспалительные осложнения могут быть причиной поддержания раздражения структур срединной линии головного мозга. Как уже говорилось, введение медиаторов воспалительной реакции в ликворное пространство вызывает в несколько раз более выраженный системный эффект, чем при внутривенном введении.

Нарушения гипоталамического контроля над реполяризацией сердечной мышцы и гиперактивация симпатического отдела вегетативной нервной системы, по-видимому, являются основной причиной остро возникающих функциональных и электрокардиографических нарушений у пострадавших с тяжелой ЧМТ. В экспериментальных исследованиях характерные для пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием, ишемическим инсультом, ЧМТ функциональные и морфологические изменения сердца были получены при введении крови в субарахноидальное пространство, при стимуляции звездчатого ганглия и латеральных отделов гипоталамуса, при введении катехоламинов в коронарные сосуды. Типичными для этой группы больных изменениями ЭКГ являются заострение зубца Т, удлинение интервала Q-T, углубление зубца U, описано появление преждевременных сокращений предсердий, трепетание и фибриляция предсердий, суправентрикулярная и вентрикулярная тахикардия, нарушения внутрижелудочковой проводимости, атриовентрикулярная блокада. Наиболее частым вариантом нарушения сердечного ритма у пациентов является брадикардия вследствие повышения внутричерепного давления (реакция Cushing). Все перечисленные выше состояния непостоянны, могут быстро спонтанно исчезать и вновь возвращаться, что свидетельствует о нейрогенных причинах их появления. Нарушения ритма сердца являются одной из причин внезапной смерти у пострадавших с тяжелой ЧМТ. В последние годы появились работы, в которых показано, что вовлечение в патологический процесс островка Рейли (особенно в правом полушарии головного мозга) достоверно повышает частоту патологических изменений ЭКГ у пациентов с ЧМТ, ишемическим или геморрагическим

инсультом. Наиболее характерным проявлением при этом является расширение интервала QT. Островок Рейли является важным центром регуляции вегетативной иннервации и ритма сердца.

Повышение уровня креатинфосфокиназы, в том числе так называемой миокардиальной фракции этого фермента наблюдается у 20 до 50% пациентов, у которых на фоне субарахноидального кровоизлияния появились нарушения ритма сердца. Но, как правило, уровень повышения существенно ниже, чем у больных с трансмуральным инфарктом миокарда. Более информативным считается исследование динамики концентрации в крови сердечного тропонина -I. У пострадавших с ЧМТ изменения в сердечной мышце проявляются только на ЭКГ. Нарушения ритма сердца могут быть причиной существенного ухудшения состояния. Если пациент получил черепно-мозговую травму при не ясных обстоятельствах (неожиданное падение, судорожный припадок, потеря сознания до падения и пр.), необходимо записать ЭКГ с 12 отведениями для уточнения состояния сердечной мышцы. Если при такой записи не найдены характерные для инфаркта миокарда изменения, то в дальнейшем можно проводить мониторинг ЭКГ во втором отведении. Для уточнения состояния дискинезии или акинезии отдельных участков миокарда полезно проведение эхокардиографии.

От возможностей мониторинга параметров системной гемодинамики зависит в определенной мере целенаправленность проводимой терапии. Ниже приведены краткие сведения о взаимосвязи мониторируемых параметров и их физиологической и клинической сущности, что необходимо для принятия решений анестезиологу-реаниматологу.

Сатурация кислорода в смешанной венозной крови (SVO<sub>2</sub>) в норме составляет 65–75%. Снижение сатурации ниже 60% в течение 5 минут и больше может быть обусловлено следующими причинами: снижение сердечного выброса, уменьшение концентрации гемоглобина, снижение оксигенации артериальной крови, резкое повышение потребления кислорода тканями. Недостаточность левого желудочка, кровопотеря, гипоксемия вследствие нарушения функций дыхания, повышение потребления кислорода вследствие гипертермии, психомоторного возбуждения, мышечной дрожи, судорог — основные причины снижения сатурации смешанной венозной крови у пострадавших с ЧМТ. Повышение содержания кислорода в смешанной венозной крови является следствием превышения доставки над потреблением. Такое состояние может

наблюдаться у пациентов с параличом конечностей, с белой горячкой, при гипердинамической фазе сепсиса, гипотермии, гипероксии. Не следует забывать о неадекватном распределении сердечного выброса (шунтирование артериальной крови) как о возможной причине повышения содержания кислорода в венозной крови. Отравление окисью углерода снижает экстракцию кислорода тканями.

Центральное венозное давление важный и доступный для мониторинга показатель гемодинамики. В повседневной практике чаще всего ЦВД регистрируется через катетер, проведенный в верхнюю полую вену или в полость правого предсердия. При использовании катетера Swan-Ganz ЦВД измеряется через проксимальный порт, расположенный в правом предсердии. ЦВД, измеренное в устье верхней полой вены или в полости правого предсердия, равно конечному диастолическому давлению в правом желудочке сердца. Соответственно, давление заклинивания легочных капилляров регистрируемое при закрытии баллоном катетера Swan-Ganza небольшой ветви легочной артерии равно конечному диастолическому давлению левого желудочка. В норме ЦВД составляет 2–8 mmHg и отражает венозный возврат и уровень волемии. При нарушениях контрактильной функции сердечной мышцы, легочной гипертензии, стенозирующих процессах внутри сердца и в артериальном русле информативность ЦВД для оценки этих показателей снижается.

Катетеризация легочной артерии, метод термодилуции позволяют непосредственно (без дополнительных расчетов) измерять следующие показатели: центральное венозное давление, давление заклинивания легочных капилляров, сердечный выброс, сатурацию кислородом смешанной венозной крови. С помощью несложных расчетов на основании полученных данных вычисляются сердечный индекс, периферическое сосудистое сопротивление, индекс периферического сосудистого сопротивления, доставка и потребление кислорода, уровень экстракции кислорода. Ниже приводятся формулы для расчета этих показателей, для удобства приведены международные аббревиатуры.

Сердечный индекс (CI) = сердечный выброс (CO) / площадь поверхности тела (BSA). Норма: 2-4 литр/мин/м<sup>2</sup>

Системное сосудистое сопротивление (SVR) = среднее артериальное давление (MAP) – давление в правом предсердии (RAP) / сердечный вы-

брос (CO). Этот показатель характеризует постнагрузку левого желудочка сердца — сопротивление артериального сосудистого русла.

Индекс системного сосудистого сопротивления (SVRI) = {среднее артериальное давление (MAP) – центральное венозное давление (CVP)} / сердечный индекс (CI) x 80.

Коэффициент 80 переводит давление и объем в дин s/cm<sup>5</sup>. Этот показатель характеризует общее сопротивление артериального и венозного русла

Норма: 1200 – 2500 дин . s/cm<sup>5</sup>/м<sup>2</sup>

Доставка кислорода (Do<sub>2</sub>) = сердечный индекс (CI) x содержание кислорода в артериальной крови (Са<sub>о2</sub>).

Показатель характеризует доставку кислорода к капиллярному руслу за одну минуту. Норма: 500 – 600 мл/мин/м<sup>2</sup>

Потребление кислорода (Vo<sub>2</sub>) = сердечный индекс (CI) x (содержание кислорода в артериальной крови – содержание кислорода в венозной крови). Этот показатель характеризует количество кислорода забираемой тканями из капиллярного русла за минуту. Норма: 110–160 мл/мин/м<sup>2</sup>.

Уровень экстракции кислорода (O<sub>2</sub>ER) = потребление кислорода / доставка кислорода. Норма: 22–32%.

Для расчета отдельных показателей можно использовать формулы не связанные с катетеризацией легочной артерии и методом термодилуции. Приводим некоторые из них.

*Формула Старра.*

Ударный объем (мл) = 100 + 0,5 пульсовое давление – 0,6 диастолическое давление – 0,6 возраст больного (в годах).

*Формула Э.Н. Брудной и И.Ф. Остапчука.*

Сердечный выброс (минутный объем сердца) = пульсовое давление x 100 + 2 x частота сердечных сокращений/систолическое давление + диастолическое давление (в литрах).

*Формула Пуазейля.*

Общее периферическое сопротивление сосудов (дин. Сек5. см-1) = среднее артериальное давление x 1333 x 60/сердечный выброс

Всем пациентам с тяжелой ЧМТ следует ввести катетер в мочевого пузырь (оптимально – типа Фоллей), часовой диурез на уровне 50–70 мл в час легко мониторируемый показатель отражающей адекватное состояние системной гемодинамики.

Приведенные выше показатели гемодинамики позволяют дифференцировать основные системные причины гипоперфузии головного мозга.

## Лечение

Нередко, особенно в зарубежной литературе, различные варианты острого нарушения адекватной тканевой перфузии у больных с травматическим повреждением называют шоком. Мы сторонники более академичного отношения к понятию шок. На наш взгляд, наиболее удачное определение шока приводится в одной из последних монографий посвященных этой проблеме. «Шок – это сформировавшаяся в ходе эволюции неспецифическая пассивнооборонительная реакция организма на агрессию, которая характеризуется минимизацией жизнедеятельности и угнетением механизмов специфической резистентности в сочетании со стимуляцией систем, обеспечивающих неспецифическую резистентность» ( ). У больных с ЧМТ такой вариант реакции на повреждение развивается редко.

Шок. Теория, клиника, организация противошоковой помощи. Под ред. Г.С. Мазуркевича и С.Ф.Багненко. Санкт-Петербург, 2004, 239 С.

Нарушения кровообращения у пациентов у ЧМТ с клинической точки зрения удобно разделять по преобладающему патофизиологическому компоненту.

Гиповолемия, характеризуется низким сердечным выбросом, низким давлением заклинивая легочных капилляров и повышенным системным сосудистым сопротивлением. Патогенетическая схема — снижение ОЦК, недостаточное наполнение желудочков (низкое давление заклинивания легочных капилляров), снижение сердечного выброса, компенсаторное повышение системного сосудистого сопротивления.

Сосудистая недостаточность обусловлена потерей тонуса артерий вследствие различных причин (полиорганная дисфункция, сепсис, ранний послеоперационный период, анафилаксия и др.). В основе лежит снижение системного сосудистого сопротивления. Давление заклинивания легочных капилляров чаще снижено, но может оставаться в нормальных пределах при достаточном тоне вен. Сердечный выброс, как правило, повышен.

При первичной сердечной недостаточности снижается сердечный выброс, соответственно возрастает давление заклинивая легочных капилляров, компенсаторно повышается системное сосудистое сопротивление.

Нередко сердечно-сосудистая недостаточность у пострадавших с ЧМТ носит более сложный характер, но приведенные выше схемы позволяют в любой ситуации определить адекватную лечебную тактику.

Приоритет трансфузионной терапии в сравнении с медикаментозной при коррекции сердечно-сосудистых нарушений у пострадавших с ЧМТ, на наш взгляд, не вызывает сомнений. Адекватное восполнение ОЦК является первостепенной задачей.

Фармакологическую коррекцию нарушений системной гемодинамики целесообразно начинать после или на фоне восстановления ОЦК. Медикаментозная терапия должна быть адресной. Необходимо учитывать особенности действия препаратов на пострадавший мозг.

У пациентов с низким сердечным выбросом и повышенным системным сосудистым сопротивлением без артериальной гипертензии препаратом выбора является добутамин, который повышает сердечный выброс, снижает сосудистое сопротивление и не повышает артериальное давление.

Добутамин является синтетическим катехоламином, введен в клиническую практику в 1978 году. Это селективный бета-1 агонист с преимущественным инотропным действием. Умеренное стимулирующее воздействие препарата на бета-2 рецепторы вызывает легкую периферическую вазоконстрикцию. Взаимодействие с альфа-рецепторами минимальное. Повышение сердечного выброса на фоне введения добутамина носит доза-зависимый характер. Скорость инфузии можно постепенно увеличивать до 40 мкг/кг/мин практически не опасаясь нежелательных побочных эффектов. На фоне гиповолемии возможна тахикардия. При адекватном ОЦК частота сердечных сокращений не меняется, за счет повышения контрактильных возможностей сердеч-

ной мышцы снижается преднагрузка, рефлекторно уменьшается системное сосудистое сопротивление. Изменения сердечного выброса и системного сосудистого сопротивления, как правило, синхронны, взаимосвязаны, артериальное давление остается неизменным. В сравнении с допамином добутамин обладает более выраженным инотропным действием. Нарушения ритма сердца возникают реже, чем при использовании допамина. Обычная дозировка — 5–15 мкг/кг/мин. Наиболее часто встречающийся побочный эффект — желудочковая аритмия, тахикардия. Как уже говорилось выше, предрасполагающим фактором является гиповолемия.

У пациентов со сниженным сердечным выбросом, высоким сосудистым сопротивлением и артериальной гипотонией целесообразно использовать агонисты бета рецептором с определенной альфа-адренергической активностью. Вазоконстрикция за счет воздействия на альфа-1 рецепторы предотвратит избыточное снижение сосудистого сопротивления в ответ на увеличение сердечного выброса.

Допамин является предшественником адреналина. Это эндогенный катехоламин, воздействующий и на бета и на альфа адренорецепторы. Преобладающий эффект зависит от дозы. Допамин стимулирует адренорецепторы как за счет прямого воздействия, так и за счет освобождения адреналина. В дозе 2 мкг/кг/мин допамин увеличивает почечный, мозговой и кишечный кровоток. Увеличивается диурез. В этой дозировке препарат рекомендуется использовать в первые часы олигурической почечной недостаточности. В дозе от 2 до 5 мкг/кг/мин препарат оказывает преимущественное действие на бета-1 рецепторы с соответствующим инотропным и хронотропным эффектами. В дозе от 5 до 20 мкг/кг/мин преобладает стимуляция альфа-1 рецепторов с периферической вазоконстрикцией и возрастанием системного сосудистого сопротивления. Использование больших дозировок препарата может вызвать чрезмерное сужение сосудов почек и ухудшение почечного кровотока. Наиболее частым побочным эффектом является тахикардия.

При нормальном или повышенном сердечном выбросе и сниженном системном сосудистом сопротивлении целесообразно использование препаратов с преобладающим сосудосуживающим эффектом. Следует подчеркнуть, что препараты с преобладающим сосудосуживающим действием противопоказаны при артериальной гипотензии с периферической вазоконстрикцией обусловленной гиповолемией.

Норадреналин (норепинефрин) преимущественно действует на альфа-1 адренорецепторы. Препарат вызывает сужение сосудов всего сосудистого русла. Почечный кровоток снижается, но при сочетании с небольшими дозами допамина (1 мкг/кг/час) почечный кровоток не изменяется. В дозе меньше 2 мкг/мин норадреналин оказывает стимулирующее воздействие на бета-адренорецепторы сердечной мышцы. При артериальной гипотензии рефрактерной к инфузионной и инотропной терапии показано введение норадреналина в дозе 0,5–1 мкг/кг/час. При септическом шоке рекомендуется начинать терапию с дозы 8 мкг/мин с последующим увеличением скорости введения до получения желаемого результата. Побочным эффектом может быть почечная недостаточность и другие последствия избыточной вазоконстрикции в тканях и органах.

### **Коррекция артериальной гипертензии**

Какой уровень повышения артериального давления является показанием к проведению гипотензивной терапии. Однозначного ответа на этот вопрос, по-видимому, быть не может. Поддержание адекватного перфузионного давления мозга является одной из основных задач интенсивной терапии у пострадавших с ЧМТ. В рекомендательном протоколе Санкт-Петербургского общества анестезиологов-реаниматологов повышение систолического артериального давления до 180 мм рт ст и выше является показанием к гипотензивной терапии у пациентов взрослого возраста. Очевидно, что в зависимости от возраста, сопутствующих заболеваний в каждом конкретном случае окончательное решение принимает проводящий интенсивную терапию врач.

Восполнение ОЦК, обезболивание, психоэмоциональный покой, нормализаций газообмена в легких — этот комплекс лечебных мероприятий должен обязательно предшествовать проведению гипотензивной терапии. На наш взгляд, только если в течение 20–30 минут, после того как больной стабилизирован по всем перечисленным выше параметрам, при сохранности артериальной гипертензии целесообразно начинать целенаправленную гипотензивную терапию.

Альфа-2 адреноагонисты являются перспективными препаратами для коррекции избыточной адренергической реакции, в том числе и артериальной гипертензии у пострадавших с ЧМТ. Препараты этой



группы оказывают антигипертензивный эффект воздействуя на альфа-2 рецепторы в симпатических центрах ствола мозга участвующих в регуляции артериального давления. Наш многолетний опыт использования клофелина (клонидина) у пациентов с различными нейрохирургическими заболеваниями головного мозга, в том числе в остром периоде ЧМТ, показал, что препарат снимает в основном избыточную адренергическую активность, обеспечивая уровень артериального давления достаточный для поддержания адекватной мозговой перфузии в условиях внутричерепной гипертензии. Так же как и при любом ином варианте антигипертензивной терапии обязательным условием является восполнение и стабилизация ОЦК. Сочетание опиоидного анальгетика и альфа-2 адреноагониста позволяет обеспечить адекватное обезболивание, достаточный уровень нейровегетативной стабилизации относительно небольшими дозами препаратов за счет потенцирования их действия. Фентанил в дозе 1–2 мкг/кг массы тела и клофелин в дозе 1–1.5 мкг/кг массы тела в одном шприце на два часа при введении инфузодом (или внутривенном капельно в 200–400 мл 0,9% раствора натрия хлорида) являются достаточно простым, безопасным методом нейровегетативной стабилизации у пострадавших с ЧМТ.

Для экстренной коррекции повышения артериального давления до уровня опасного для жизни пациента показано использование нитропруссид натрия, нитроглицерина. Следует учитывать, что эти препараты могут способствовать повышению внутричерепного давления.

Нитроглицерин расширяет вены в большей степени, чем артерии. При этом крупные коронарные артерии более чувствительны к препарату, в сравнении с мелкими. Поскольку преобладающий сосудорасширяющий эффект реализуется в венозной части сосудистого русла, повышение внутричерепного давления менее выражено, чем при использовании нитропруссид. Нитроглицерин снижает давление наполнения левого желудочка сердца («преднагрузку»). Рекомендуемая доза — 5–10 мкг/мин каждые 5–10 мин.

Нитропруссид повышает внутричерепное давление у пациентов с внутричерепными опухолями, гематомами. Основной причиной является расширение артерий. В отличие от нитроглицерина, нитропруссид оказывает преимущественный дилатационный эффект на артерии, при этом артерии мелкого калибра более чувствительны чем крупные. Действие препарата на системный кровоток предшествует

воздействию на церебральные сосуды, последствием этого эффекта является «синдром обкрадывания» мозгового кровотока. «Обкрадывание» коронарного кровотока на фоне артериальной гипотензии вызванной введением нитропруссиды может быть причиной инфаркта миокарда. Начало действия в течение нескольких секунд, продолжительность действия — 3–5 минут. При продолжительности введения нитропруссиды более 24 часов со скоростью выше 10 мкг/кг/мин, или у больных с почечной недостаточностью, специфическим побочным эффектом является интоксикация тиоцианатом и цианидом — продуктами распада нитропруссиды. Следствием такой интоксикации является поражение нервной системы, артериальная гипотензия. Рекомендуемая скорость введения — 0,25–8 мкг/кг/мин. Надежным методом профилактики интоксикации продуктами распада является подбор минимальной эффективной дозы, рекомендуется начинать введение с 0,3 мкг/кг/мин. При скорости введения 10 мкг/кг/мин продолжительность введения не должна превышать 10 мин.

В последние годы для коррекции артериальной гипертензии у пациентов с различными нейрохирургическими внутричерепными заболеваниями, в том числе и у больных с ЧМТ мы успешно применяем внутривенную форму эналаприла — ингибитора ангиотензин-превращающего фермента. Действующим началом препарата является эналаприлат. Гипотензивный эффект развивается через 15 минут после введения. Гиперкалиемия является одним из побочных эффектов эналаприлата. Не рекомендуется использовать препарат у беременных женщин. При внутривенном введении первоначальная доза 1,25 мг в течение 5 минут, затем, если это необходимо, доза может быть увеличена до 5 мг каждые 6 часов.

### **Коррекция нарушений ритма сердца у а пациентов с ЧМТ**

Как уже говорилось выше, у больных с ЧМТ наблюдаются аритмии как предсердные, так и желудочковые. Каждый вариант нарушения ритма сердца целесообразно лечить по принятым в кардиологии правилам. В разделе по нейровегетативной стабилизации у пострадавших с ЧМТ показано, что многие проявления вегетативных дисфункций купируются спонтанно, (т.е. без целенаправленной терапии) после удаления сдавливающей мозг гематомы, нормализации внутричерепного давления, адекватной фармакологической стабилизации

функций мозга. С другой стороны, адекватная перфузия мозга является одной из основных целей и в тоже время средством интенсивной терапии ЧМТ. Поэтому, на наш взгляд, нарушения ритма сердца следует лечить целенаправленно, параллельно с коррекцией функционального состояния мозга, так, как будто повреждение мозга не является первичной причиной аритмии.

### **Синусовая тахикардия**

Правильный, регулярный сердечный ритм с частотой сердечных сокращений от 100 до 180 в минуту у детей старшего возраста и у взрослых принято называть синусовой тахикардией. Как правило, такая тахикардия является компенсаторной реакцией и направлена на поддержание адекватного сердечного выброса. Наиболее частыми причинами синусовой тахикардии у пациентов с ЧМТ являются гиповолемия и/или гипоксемия. Повышение температуры тела, боль, психомоторное возбуждение — основные причины так сказать «второй линии». В подавляющем большинстве случаев терапия направленная на перечисленные выше состояния приводит и к нормализации частоты сердечных сокращений. При отсутствии видимых причин синусовая тахикардия у пострадавших с ЧМТ может быть следствием избыточной симпатикомиметической активации и сочетаться с выраженной артериальной гипертензией. Снижение артериального давления, адекватная нейровегетативная стабилизация по приведенным выше принципам сопровождаются нормализацией частоты сердечных сокращений.

### **Синусовая брадикардия**

Снижение частоты сердечных сокращений до 60 в минуту и меньше при правильном ритме сердца является компонентом так называемой «триады Cushing» при остром повышении внутричерепного давления. Следует помнить, что морфин и его производные, резерпин, бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, препараты наперстянки вызывают брадикардию. Гипотермия является довольно частой причиной брадикардии у пострадавших, находившихся некоторое время в беспомощном состоянии при низкой температуре окружа-

ющей среды. Целенаправленное лечение следует проводить только при наличии признаков недостаточности перфузии тканей и органов. Препаратом выбора является атропин, который рекомендуется вводить внутривенно-болюсно по 0,5 мг каждые 5 минут до получения эффекта или до максимальной дозы 2 мг. Если фармакологическая коррекция не дала эффекта, показана установка искусственного водителя ритма.

### **Питание больных с черепно-мозговой травмой**

По нашим данным до 1983 года проблеме питания пациентов с ЧМТ уделялось мало внимания. Публикации в литературе были практически единичными. Возможно, что наряду с фундаментальными исследованиями по нутритивной поддержке в практике интенсивной терапии своеобразным толчком пробудивших интерес нейрохирургов и анестезиологов к этой проблеме была публикация Rapp et al в 1983 году .

Патогенетической основой проведения нутритивной поддержки у пострадавших с ЧМТ является представление о системном ответе на повреждение. Такой ответ включает в себя повышение уровня энергетических затрат, повышение белкового обмена, повышение содержание в крови, в интерстициальной жидкости, в ликворе цитокинов, гормонов, нарушения обмена глюкозы, водно-электролитные нарушения, изменения иммунного статуса, нарушения моторики желудка, кишечника, образование в эрозий и язв в ЖКТ. Большинство из перечисленных факторов самостоятельно вызывают вторичное повреждение травмированного мозга или являются неотъемлемой составной частью патологических кругов. Коррекция этих проявлений обеспечивает адекватные условия для процессов саногенеза в пострадавшей ЦНС. Важной, если не основной составляющей такой коррекции является питание больного. По сути нутритивная поддержка является метаболической коррекцией внутренней среды организма.

Основными целями лечебного питания больных с тяжелой ЧМТ являются: (а) обеспечить нейтральный или положительный баланс калорий и азота, (б) предотвратить снижение массы тела, (в) сохранить функциональную активность ЖКТ, (г) обеспечить адекватный уровень гликемии, (д) предотвратить избыточный выброс цитокинов и гормонов, стабилизировать иммунный статус. Перечень задач мож-

но существенно расширить, но, на наш взгляд, делать этого не следует, потому что на практике эти и другие задачи решаются правильно подобранной питательной смесью и техникой ее введения. Скорее такие перечни имеют дидактическое значение.

### **Энергетические затраты, факторы на них влияющие**

У большинства пострадавших с ЧМТ расчетный расход энергии в среднем повышен на 40% от нормального уровня. В тоже время у некоторых больных расход энергии остается нормальным или близким к физиологической норме. Продолжительность периода повышенного энергетического обмена так же неодинакова у различных пациентов, продолжают дискуссии о влиянии энергозатрат на летальность и инвалидизацию. Обусловленный ЧМТ повышенный уровень метаболизма сохраняется в течение 57 дней, после этого периода повышенный расход энергии связан с введением глюкокортикоидов, инфекцией, характером нутритивной поддержки больного.

При ЧМТ с исходом в вегетативное состояние гиперкатаболизм наблюдался через год после травмы, возможно, это связано с недостаточной продукцией соматотропного гормона. В то же время, другие исследователи не обнаружили статистически достоверного увеличения уровня метаболизма у пациентов с ЧМТ на фоне инфекционных осложнений или приема глюкокортикоидов. Был предложен метод подсчета необходимого количества калорий в зависимости от количества дней прошедших после получения травмы и баллов по шкале «Glasgow». Авторы разделяли больных с количеством баллов меньше и больше 7 по шкале «Glasgow» и учитывали частоту сердечных сокращений. Moore et al (1989) использовали следующую формулу: расход энергии (в килокалориях) =  $950 + 10,5$  веса пациента в фунтах. Эти методики не нашли широкого применения. Седация, миорелаксация существенно снижают энергетические траты. Во многих исследованиях пациентов дифференцировали по этим признакам. Так Robertson et al (1984) предлагали у пациентов без миорелаксации увеличивать суточный калораж до 152% от физиологической нормы, с миорелаксацией – до 128%, а при использовании барбитуровой комы – 96%. В тоже время, иммобилизация, связанная с ней мышечная атрофия, в том числе и на фоне введения барбитуратов у больных с ЧМТ являются причиной отрицательного азотистого баланса. Поэтому мы-

шечный тонус сам по себе не однозначно влияет на энергетическую потребность организма пострадавшего. Постоянное введение миорелаксанта недеполяризующего типа действия у пациентов с ЧМТ не у всех больных сопровождалось снижением энергозатрат за счет снижения мышечного тонуса. Возможно, что гиперметаболизм объясняется характерным для острого периода ЧМТ повышением содержания в крови кортизола, инсулина, глюкагона, катехоламинов. По-видимому, в практической деятельности при первоначальном расчете энергетической потребности целесообразно предполагать, что у пациента в состоянии седации, миорелаксации, или барбитуровой комы энергетические траты составляют в среднем 90% от расчетной нормы. При клинических проявлениях декорткации или децеребрации энергетические затраты максимальны (в 2–3 раза выше расчетных).

В обычных дозировках барбитураты снижают в основном мозговой метаболизм, который составляет 20% от общих энергетических затрат. У пациентов с тяжелой ЧМТ энергетические затраты в остром периоде возрастают в среднем на 22%, поэтому назначение барбитуратов нормализует энергетический баланс.

Интересно, что бета-адреноблокатор (пропранолол) наряду со снижением частоты сердечных сокращений уменьшает уровень гиперметаболизма на 25%. Возможно, что обеспечение физического и психоэмоционального покоя, купирование гипердинамической реакции системной гемодинамики любыми средствами обеспечивает снижение метаболических потребностей в среднем на 20%.

Таким образом, повышение метаболизма у пациентов с тяжелой ЧМТ обусловлено множеством обстоятельств. Прежде всего, уровнем гормонов в крови, повышением содержания цитокинов. Нарушения движения должны анализироваться индивидуально, как полная неподвижность, так и мышечная гиперактивность могут быть причиной отрицательного азотистого баланса. Следует подчеркнуть, что в настоящее время нет единой точки зрения на то, каким образом целесообразно снижать уровень метаболизма у пострадавших с ЧМТ. Нет достаточного уровня доказательных исследований о влиянии снижения уровня энергетических затрат на исход ЧМТ. Но большинство специалистов занимающихся лечением пострадавших с ЧМТ полагают, что своевременно начатая нутритивная поддержка с ежедневной коррекцией по расчету энергетических затрат улучшает течение заболевания у пациентов этой группы.

## Основные методы нутритивной поддержки у пострадавших с ЧМТ

В настоящее время дискуссии о парентеральном или энтеральном методах нутритивной поддержки в интенсивной терапии вообще и у больных с ЧМТ в частности потеряли прежнюю актуальность и остроту. Очевидно, что энтеральный путь обладает несомненными преимуществами, парентеральный используется по специальным показаниям чаще как дополнительный.

Наиболее тяжелыми потенциальными осложнениями парентерального питания у пациентов с ЧМТ являются нарушения водно-электролитного баланса с задержкой жидкости и отеком головного мозга, гипергликемия. Но, как это бывает в клинической медицине, практически у любого метода лечения находятся аргументы в его пользу и сторонники. В работе Young et al (1987) в 96 рандомизированных наблюдениях пациенты с ЧМТ получали парентеральное или энтеральное питание. Было показано, что между группами не было разницы в уровне гликемии, внутричерепного давления, расчетной осмоляльности. Основным ограничением раннего энтерального питания через введенный в желудок зонд у пациентов с ЧМТ является замедление опорожнения желудка. В зависимости от тяжести травматического повреждения мозга замедленная эвакуация желудочного содержимого наблюдается в течение 1–2 недель.

## Кровотечения в ЖКТ

Взаимосвязь между интракраниальной патологией и кровотечениями в желудочно-кишечный тракт давно и хорошо известна. После статьи Cushing опубликованной в 1932 году некоторое время язвы ЖКТ у больных с интракраниальной патологией называли «язвами Кушинга». Частота встречаемости язвообразования в желудке и двенадцатиперстной кишке у пациентов умерших от интракраниальных заболеваний вдвое выше чем у умерших от всех прочих причин (12,5% и 6% соответственно).

Из 433 пациентов с ЧМТ различной степенью тяжести клинические признаки кровотечения в ЖКТ (кровь в рвотных массах, мелена, и др) наблюдались в 17% случаев. Была выявлена корреляция между тяжестью ЧМТ и частотой встречаемости кровотечений в ЖКТ.

Так у пациентов в коме и с признаками децеребрации кровотечения в ЖКТ регистрировались в 30% наблюдений. Тяжесть травмы влияла на частоту кровотечений больше, чем терапия глюкокортикоидами. Нарушения системной гемодинамики не оказывали влияния на эти процессы. Наиболее часто так называемые "стрессорные язвы" являющиеся основным источником кровотечения в ЖКТ у пострадавших с тяжелой ЧМТ образуются в желудке и в двенадцатиперстной кишке. Мы наблюдали пациентов, у которых после ЧМТ обострялся хронический язвенный процесс. Каллезные старые язвы начинали обильно кровоточить. Поэтому важны данные анамнеза о заболеваниях ЖКТ у пострадавшего. Диагноз внутреннего кровотечения у пациента с тяжелой ЧМТ представляет определенные трудности из-за отсутствия адекватного контакта с пациентом. Нередко первичное или вторичное повреждение срединных структур головного мозга сопровождается симптоматикой характерной для внутреннего кровотечения: бледность кожного покрова, тахикардия, снижение артериального давления. Имеет значение и изменения реакций системной гемодинамики на гиповолемию. Так у этой группы пациентов нередко недостаточно выражена или отсутствует вообще реакция централизации кровообращения. У больных с полностью сохранной функцией эта реакция довольно длительное время поддерживает неплохие параметры гемодинамики и характеристики пульса при массивном внутреннем кровотечении. На наш взгляд важна постоянная настороженность персонала и своеобразное сканирование клинической картины любого ухудшения состояния пациента с нарушением сознания с позиций вероятности кровотечения из язв гастродуоденальной области.

Одним из основных признаков кровотечения в ЖКТ является появление крови в отделяемом из желудка или в кале. Заглатывание крови при кровотечении из носа, полости рта, легких, поврежденных при переломе основания черепа тканей ротоглотки может имитировать этот симптом. Проглоченная кровь может в виде черного сгустка появиться в рвотных массах или выделиться через кишечник в виде черного стула. Черный стул может быть оформленным и дегтеобразным (мелена). Консистенция каловых масс зависит и от интенсивности кровотечения и от объема и кровопотери. Дегтеобразный стул без рвоты характерен для профузных кровотечений из двенадцатиперстной кишки. При массивных кровотечениях жидкий кал приобретает темно-вишневую окраску. Следует помнить, что препараты железа, активированный уголь, викалин и некоторые другие лекарственные препараты дают черную окраску каловых масс.



Эндоскопическое исследование является основным методом диагностики источника кровотечения у находящихся в тяжелом состоянии пациентов с тяжелой ЧМТ. Как правило, в дополнительной седации перед проведением эндоскопии пациенты в бессознательном состоянии не нуждаются. При выраженной гиперсаливации полезно внутривенное введение 0,5 мл 0,1% раствора атропина. Желудок промывается холодной водой до чистых промывных вод. Контролируется герметичность манжеток на эндотрахеальной или трахеостомических трубках. Если кровотечение не удастся остановить консервативными методами или эндоскопическими манипуляциями следует провести лапаротомию, которая может быть не только лечебной, но и диагностической. Восполнение кровопотери проводится по общим правилам. Более активно, чем у пациентов без повреждения ЦНС используются инотропные и сосудосуживающие препараты.

## **Глава 5. Анестезия и интенсивная терапия при повреждении спинного мозга**

Для определения тактики лечения пострадавшего и для ретроспективной оценки эффективности проведенного лечения важна четкая и ясная клиническая характеристика исходного состояния пострадавшего. Для больных с травмой спинного мозга определяющее место в такой оценке занимают клинические данные. На основании клинического обследования строится не только тактика лечения, но и прогноз на излечение. Очевидно, что клиническая классификация должна быть информативна, доступна для использования специалистами различного профиля. В 1992 году американская ассоциация по спинальным повреждениям совместно с международным медицинским обществом по параплегии (American Spinal Injury Association, "ASIA" и International Medical Society of Paraplegia, "IMSOP") опубликовали международный стандарт для неврологической и функциональной классификации травматических повреждений спинного мозга (International Standards for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord Injury). В настоящее время эта классификация широко используется специалистами, занимающимися лечением больных с травматическими повреждениями спинного мозга.

### **Классификация повреждений спинного мозга основанная на международных стандартах для неврологической и функциональной классификации повреждений спинного мозга ASIA/IMSOP**

Первая степень А	Полное повреждение	Полное отсутствие моторных и сенсорных функций до сегментов S4-S5
Вторая степень	Неполное повреждение	Чувствительность сохранена ниже уровня повреждения вплоть до S4-S5 сегментов. В Моторная функция отсутствует

Третья степень	Неполное повреждение	Моторная функция сохранена С ниже уровня повреждения и мышцы в этой зоне в состоянии пареза менее чем 3 балла
Четвертая степень.	Неполное повреждение.	Моторная функция сохранена D ниже уровня повреждения и мышцы в этой зоне в состоянии пареза более чем 3 балла
Пятая степень	Норма	Моторные и сенсорные E функции сохранены

Как видно из таблицы, в основе классификации лежат только клинические признаки. Важно правильно оценивать степень пареза скелетной мускулатуры.

Классификация степеней пареза скелетных мышц.

0. — Полный паралич
1. — Видимые или ощущаемые при пальпации сокращения мышц
2. — Активные движения, но не может преодолеть земное притяжение
3. — Активные движения, преодалевает земное притяжение
4. — Активные движения, преодалевает легкое сопротивление
5. — Активные движения против значительного сопротивления

Чувствительность оценивается по общепринятой схеме к ключевых точках каждого дерматома.

Насколько точно и однозначно клинические признаки полного перерыва спинного мозга отражают реальные морфологические изменения? В опубликованном в 1982 году исследовании R. R. Hansbout показано, что в 1-2% случаев по клиническим данным полном перерыве спинного мозга наступает достаточно хорошее восстановление функций отделов спинного мозга дистальных к месту повреждения. Автор исключил вероятность неадекватной первичной неврологической диагностики у больных в состоянии алкогольного опьянения, под действием седативных препаратов, с сопутствующим повреждением головного мозга. Раннее и адекватное лечение увеличивает процент восстановления функций. В 1988 году Dimitrijevic M. R. используя электрофизиологические методики, показал, что как в острой, так и в подострой стадиях у паци-

ентов с клиническим диагнозом полного перерыва спинного мозга сохраняются структуры, проводящие электрический потенциал.

По данным исследований NASCIS-2 (Second National Acute Spinal Cord Injury Study) у пациентов поступивших в стационар с диагнозом полный перерыв спинного мозга обычно восстанавливается 8% утраченных функций, те у которых ставился диагноз частичного перерыва восстанавливается до 59% функций спинного мозга дистальнее места повреждения. Раннее введение метилпреднизолона увеличивало эти показатели до 22% и 75% соответственно.

По данным патологоанатомических исследований в 60% случаев у пострадавших с клиническим диагнозом полный перерыв спинного мозга обнаруживались сохранные участки нервной ткани, обеспечивающие непрерывность спинного мозга.

Таким образом, клинический диагноз полного перерыва спинного мозга оставляет надежду на анатомическую и функциональную сохранность какой-то части нервной ткани обеспечивающей непрерывность спинного мозга, поэтому такой диагноз не предполагает снижения активности в проведении терапии и реабилитационных мероприятий. Так же как и при определении тяжести повреждения головного мозга во время неврологического осмотра необходимо учитывать состояние витальных функций организма пострадавшего и время, прошедшее с момента получения травмы. Диагноз полного перерыва спинного мозга на основании клинических данных более точен, если моторные и сенсорные функции ниже места повреждения отсутствуют свыше 48 часов (выход из состояния спинального шока). Отсутствие произвольных сокращений анального сфинктера через двое суток после получения травмы — признак, подтверждающей диагноз полного перерыва спинного мозга. И напротив, сохранность глубокой анальной чувствительности и произвольного тонуса анального сфинктера являются благоприятными признаками, дающими надежду на более полное восстановление функций.

### **Определение уровня повреждения спинного мозга**

Уровень повреждения — это наиболее каудальный сегмент с нормальной функцией. В каждом сегменте различаются моторная и сенсорная функции, асимметрия проявления этих функций может быть на правой и

левой половинах тела. Сегмент, сохранивший моторную или сенсорную функцию для обеих половин туловища, считается нормальным. Для определения уровня повреждения исследуются ключевые сенсорные точки в 28 дерматомах справа и слева и каждый из 10 миотомов с обеих сторон (см. приложение). Следует отметить, что уровень повреждения позвонков (определяется по наиболее тяжелому разрушению) по данным рентгенологического исследования может совпадать с неврологическим уровнем, но может и различаться на 1 и более сегментов.

### **Догоспитальный этап**

В профилактике вторичных повреждений у пострадавших с травмой позвоночника и спинного мозга наряду с мерами по поддержанию перфузионного давления чрезвычайно важны усилия направленные на предотвращение прямого вторичного повреждения спинного мозга. По данным литературы от 10 до 25% неврологических изменений у больных доставленных в стационар обусловлены дополнительным повреждением во время транспортировки.

Сравнительный анализ различных методов фиксации позвоночника, особенно его шейного отдела (разнообразные воротники, специальные носилки, мешки с песком, клеющиеся ленты и пр.), показывает, что все они обладают определенными преимуществами и недостатками, но ни одно из них не предотвращает полностью нежелательных сгибательных движений в шейном отделе. Довольно эффективной считается фиксация шеи двумя руками, как во время транспортировки, так и в ходе интубации трахеи. Популярен способ фиксации заключающейся в том, что локоть руки оказывающего помощь плотно (но не вызывая нарушения подвижности грудной клетки пострадавшего) опирается на грудь а пальцами за нижнюю челюсть фиксируется в нейтральном положении голова.

Причины нарушений дыхания у пострадавших с повреждением спинного мозга многообразны, многократно и детально описаны. В контексте данной работы следует подчеркнуть два обстоятельства. Первое – у больных с тетрапарезом спонтанное дыхание может быть неэффективным из-за парадоксальных движений парализованной диафрагмы, которая пассивно втягивается (поднимается) на вдохе при адекватной работе межреберной дыхательной мускулатуры. Второе – дыхательный объем у пострадавших с повреждением шейного отде-

ла позвоночника существенно зависит от положения тела пациента. Нарушение тонуса диафрагмы приводит к тому, что органы брюшной полости смещаются и поджимают диафрагму. Поэтому противопоказано положение Тренделенбурга, желательно приподнять головной конец на 10–15 градусов. Интубацию трахеи если это необходимо следует проводить со всеми предосторожностями, направленными на профилактику прямого вторичного повреждения спинного мозга. При невозможности быстро и нетравматично произвести интубацию трахеи следует сделать крикокониотомию.

Поддержание адекватного перфузионного давления головного и спинного мозга с пациентов с повреждением спинного мозга имеет определенные особенности. Необходимо решить, чем обусловлена артериальная гипотония – гиповолемией связанной с наружной кровопотерей или снижением тонуса периферических сосудов за счет симпатэргической блокады сопутствующей повреждению спинного мозга. Для первого состояния характерно сочетание артериальной гипотонии и тахикардии, а для второго – артериальной гипотонии и брадикардии. Холодная влажная кожа, снижение диуреза в сочетании с артериальной гипотонией свидетельствует в пользу преобладания постгеморрагической гиповолемии. Теплая розовая кожа, адекватный диурез в сочетании с артериальной гипотонией говорят в пользу гиповолемии вследствие десимпатизации. Важно помнить, что в такой ситуации адекватный диурез нередко сопутствует гипоперфузии и ишемии спинного и головного мозга и не может быть косвенным признаком адекватной тканевой перфузии.

Гиповолемия коррегируется по принципам, описанным для пострадавших с ЧМТ. Преобладание в генезе гиповолемии десимпатизации сопровождается устойчивостью артериальной гипотензии к заместительной инфузионной терапии. В таких случаях абсолютно показано раннее и энергичное применение сосудосуживающих и инотропных препаратов.

### **Госпитальный этап**

Если на месте происшествия не произведена иммобилизация позвоночника, то это следует незамедлительно сделать в приемном покое. И все манипуляции, диагностические и лечебные, перемещения пациента должны происходить только при условии надежной фикса-

ции позвоночника. Стабилизация витальных функций, обследование пациента проводятся по принципам и в объеме принятым для пострадавших с тяжелым травматическим повреждением организма.

### **Раннее назначение глюкокортикоидов**

Как уже говорилось выше, результаты проведенных в рамках программы NASCIS-2 исследований показали, что раннее введение повышенных доз метилпреднизолона существенно улучшает восстановление моторных функций при травме спинного мозга ( ). В настоящее время основные положения протокола NASCIS–2 получили широкое распространение и их можно считать своеобразным стандартом.

Нагрузочная доза составляет 30 мг метилпреднизолона сукцината на кг массы тела больного. Эта доза вводится внутривенно за 15 минут. Затем через 45 минут после введения нагрузочной дозы начинается постоянная внутривенная инфузия препарата в дозе 5,4 мг на кг массы тела в час в течение 23 часов. Оптимальный срок начала лечения – не позднее 8 часов с момента травмы. Хотя непосредственно в результатах исследований нет данных о том, что более раннее начало терапии глюкокортикоидами дает более хороший результат, это как бы подразумевается логикой изложения материала. Следует отметить, что лечение, проведенное в промежутке между 8 и 12 часами после получения травмы, не только не приводило к регрессу неврологической симптоматики, но и ухудшало исход за счет инфекционных осложнений и кровотечений из ЖКТ.

В рамках программы исследований NASCIS – 3 изучается эффективность более раннего начала лечения, продления введения глюкокортикоидов до 48 часов и применения тирилазада месилата (Лазароид) в течение 48 часов после травмы. Рекомендуется более дифференцированное введение метилпреднизолона – инфузия в дозе 5,4 мг на кг массы тела в течение 23 часов, если лечение начато в первые 3 часа после травмы и в течение 47 часов, если лечение проводится в интервале 3–8 часов после получения травмы.

### **Дыхательная система**

В контексте данной работы целесообразно остановиться только на основных принципах респираторной терапии у пострадавших с

повреждением позвоночника и спинного мозга. Соотношения между уровнем повреждения спинного мозга, нарушениями функции дыхания и объемом респираторной поддержки можно обобщить следующим образом. 1. Повреждение выше 3 сегмента спинного мозга сопровождается полной утратой дыхательной функции и кашля за счет паралича диафрагмы и вспомогательной дыхательной аппаратуры. Больной нуждается в пожизненной ИВЛ. 2. Повреждение спинного мозга на уровне С3-С5 приводит к полной утрате кашля, и практически полной утрате функции внешнего дыхания за счет частичного или полного паралича диафрагмы, паралича вспомогательной дыхательной мускулатуры. Дыхательный объем резко снижен, выраженная гипоксемия на спонтанном дыхании. Ателектазы, воспаление легких характерны. Как правило, больным показана трахеостомия, длительная ИВЛ. 3. Повреждение на уровне С5-С7 сопровождается параличом вспомогательной дыхательной мускулатуры, функция диафрагмы сохранена. Снижение дыхательного объема, эффективности кашля, ателектазы, воспалительные изменения в легких — характерны. Большинство больных нуждается в проведении ИВЛ, трахеостомии. 4. Повреждение верхнегрудных сегментов приводит к частичному параличу вспомогательной дыхательной мускулатуры, что сопровождается снижением дыхательного объема с повышенной вероятностью появления ателектазов. Часто развиваются воспалительные изменения в легких. Существует реальная вероятность в проведение ИВЛ.

Основные «блоки» респираторной терапии можно представить следующим образом.

— Незамедлительное начало ИВЛ при появлении признаков дыхательной недостаточности, гипоксемии и гиперкапнии, при снижении жизненной емкости легких менее 1000 мл. Рациональное использование режима РЕЕР, повышенного дыхательного объема (15 мл на кг массы тела больного).

— Интенсивное применение методов удаления секрета из трахеобронхиального дерева от систематической назотрахеальной аспирации катетером до фибробронхоскопии. Перемена положения тела в кровати каждые два часа, перкуссионный массаж грудной клетки каждые 4 часа, вспомогательный кашель каждые 4 часа, упражнения углубляющие вдох также каждые 4 часа.

— Использование препаратов разжижающих трахеобронхиальный секрет и расширяющих бронхи.

— Антибактериальная терапия.



## Сердечно-сосудистая система

Выраженность и характер сердечно-сосудистых нарушений в значительной степени зависит от уровня повреждения спинного мозга. В основе этих нарушений лежит дисбаланс между симпатической и парасимпатической иннервацией. Как правило, парасимпатическая иннервация остается интактной так как n. vagus выходит из ствола головного мозга. Чем выше уровень повреждения спинного мозга, тем тяжелее блок симпатической иннервации. Основными проявлениями дисбаланса вегетативной иннервации сердечно-сосудистой системы являются неадекватные сокращения сердца, потеря базового тонуса сосудов, брадикардия, гипотермия. При повреждении спинного мозга ниже Th5 преобладает артериальная гипотензия обусловленная функциональной симпатэктомией ниже уровня повреждения. Повреждению шейного отдела сопутствует выраженная нестабильность сердечно-сосудистой системы, аритмии сердца, дисфункция желудочков сердца, тяжелая, устойчивая к инфузионной терапии артериальная гипотензия.

При повреждении спинного мозга на уровне выше Th1 (симпатические нервы, иннервирующие сердце отходят от сегментов Th1–Th4) в течение двух недель после травмы особенно велика вероятность возникновения вагусных реакций системной гемодинамики в ответ на любое внешнее воздействие на организм пациента. Аспирация содержимого ротоглотки, трахеобронхиального дерева, изменения положения тела больного в кровати на фоне исходной брадикардии могут быть причиной асистолии. Гипоксия способствует возникновению таких реакций. Эффективная мера профилактики – дыхание 100% кислородом в течение одной-двух минут перед санацией трахеи. Время аспирации следует максимально ограничивать. Введение атропина надежно предотвращает и купирует вагусные реакции, но в некоторых случаях показана установка искусственного водителя сердечного ритма. Обычно брадикардия и склонность к вагусным реакция проходят через 3–5 недель после травмы.

## Желудочно-кишечный тракт и органы брюшной полости

У пострадавших с повреждением спинного мозга нередко развивается острое расширение желудка. Это осложнение может быть причиной аспирации желудочного содержимого, ограничивает движения диафрагмы.

Своевременное введение назогастрального зонда является надежной мерой профилактики этих тяжелых осложнений. В некоторых случаях у пострадавшего появляются признаки кишечной непроходимости, воспаления поджелудочной железы, некалькулезного холецистита. Проводится симптоматическая терапия, тщательно контролируется и корректируется водно-электролитный гомеостаз. Повышена вероятность развития гастрита, язв в желудке и кишечнике. Энтеральное питание, использование Н2блокаторов, антацидов являются довольно эффективными мерами профилактики.

### **Тромбо-эмболические осложнения**

У 40% больных с травматическим перерывом спинного мозга возникает тромбоз глубоких вен конечностей, который в 4–13% случаев осложняется тромбоемболией легочной артерии. В настоящее время считается, что активная профилактика этих осложнений должна проводиться в течение не менее 3-х месяцев после травмы. Наиболее эффективно применение профилактических доз низкомолекулярных гепаринов (фрагмин, фраксипарин, клексан). Широко применяются эластичные чулки, повязки, специальные костюмы. При наличии противопоказаний к применению антикоагулянтов рассматривается возможность установки фильтра в нижнюю полую вену.

### **Мочеполовая система**

Длительное стояние уретрального катетера у пострадавших с повреждением спинного мозга является реальной причиной развития инфекционных осложнений, формирования камней в мочевом пузыре и в почечных лоханках с последующей почечной недостаточностью. Своевременная диагностика и активное лечение этих осложнений нередко определяет исход. Желательно как можно раньше перейти от постоянного стояния катетера к периодическим катетеризациям мочевого пузыря по соответствующим показаниям.

### **Поддержание температуры тела**

Функциональная десимпатизация ниже уровня повреждения спинного мозга приводит к невозможности адекватного сохранения

тепла за счет сужения периферических сосудов. Больной становится пойкилотермным, т.е. температура его тела стремится сравняться с температурой окружающей среды. Поэтому необходимо использовать все возможные средства для создания оптимального микроклимата и поддержания нормальной температуры тела пострадавшего.

### **Мышечные спазмы**

Спастические сокращения мускулатуры в зонах ниже уровня повреждения обусловлены гиперактивностью спинальных рефлексов в условиях потери модулирующего нисходящего влияния коры головного мозга, ствола мозга и мозжечка. Показано использование бензодиазепинов, баклофена, сердалута в тяжелых случаях — общая анестезия с использованием миорелаксантов.

### **Вегетативная гиперрефлексия**

При полном повреждении спинного мозга выше уровня Th5 через 2–3 недели после травмы у 85% больных возникает вегетативная гиперрефлексия. Афферентные импульсы из мочевого пузыря, толстого кишечника, уретры, желудка и пр. в изолированный спинной мозг вызывают чрезмерную симпатическую активацию, не контролируемую ингибиторными импульсами из гипоталамуса и ствола головного мозга. Ниже уровня повреждения происходит сужение кровеносных сосудов. Клинические проявления сводятся к артериальной гипертензии брадикардии, возможны желудочковые аритмии и даже остановка сердца. Для нормализации артериального давления используется широкий спектр препаратов — нитропруссид натрия, бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов ганглиоблокаторы. В тяжелых случаях может оказать благоприятный эффект эпидуральная или спинальная анестезия.

### **Инфекционные осложнения**

Пневмония и уросепсис являются ведущими причинами смерти у больных с повреждением спинного мозга. Профилактика и лечение этих состояний многократно, и подробно описаны. В контексте дан-

ной работы следует только подчеркнуть, что у этой категории больных даже незначительные на первый взгляд признаки воспаления (повышение бронхиальной секреции, нарастание гипоксемии, повышение спастичности мочевого пузыря, повышение количества лейкоцитов в крови, нарушения функции почек и пр.) могут быть следствием тяжелейшего воспалительного процесса и сепсиса.

### **Анестезиологическое обеспечение**

Профилактика вторичных повреждений спинного мозга остается основной задачей анестезиолога при проведении анестезиологического обеспечения у пациентов с травматическим повреждением спинного мозга. Как уже говорилось выше, единственным фармакологическим препаратом, защитное действие которого на травмированный спинной мозг можно считать доказанным, является метилпреднизолон, если он используется в соответствии с рекомендациями исследований NASCIS-2 и NASCIS-3. Поэтому выбор препаратов для анестезии с позиций защиты спинного мозга считается недостаточно обоснованным. Так же как и у пациентов с тяжелой ЧМТ, стабилизация перфузионного давления спинного мозга является основной мерой профилактики вторичных повреждений. Любая методика анестезиологического обеспечения позволяющая поддерживать адекватное перфузионное давление может быть использована у пострадавших с травматическим повреждением головного мозга. На наш взгляд, ограничение как афферентного входа в травмированный спинной мозг, так и эфферентации из сегментов, потерявших центральные модулирующие воздействия, является эффективной мерой профилактики избыточных симпатических и парасимпатических вегетативных реакций. Одним из вариантов является сочетанное использование опиоидного анальгетика и альфа-два адrenoагониста. Как и у пациентов с ЧМТ комбинация фентанила и клофелина может рассматриваться как метод выбора. Выбор гипнотика практически неограничен. В последние годы в литературе сложилось четкое мнение об сокращении безопасного времени использования деполяризующих миорелаксантов у этой категории больных с 48 до 24 часов после травмы. Другими словами, через сутки после травмы и затем в течение 6-и месяцев миорелаксанты деполяризующего типа действия считаются потенциально опасными в основном из-за возможности гиперкалиемии при

сокращении мускулатуры с нарушенной трофической иннервацией и большим количеством вновь образованных рецепторов, реагирующих на сукцинилхолин.

Следует подчеркнуть, что снижение кровотока в травмированном спинном мозге обусловленное, по мнению ряда авторов, повышенным выбросом ЭНДОГЕННЫХ опиоидных пептидов (высказано предположение, что основную роль при этом играют каппа рецепторы) не имеет отношения к опиоидам, вводимым в ходе оперативного вмешательства. Поэтому нет никаких специфических оснований для ограничений в использовании опиоидных анальгетиков у пострадавших с повреждением спинного мозга. Заместительная инфузионная терапия, симптоматическая коррекция различных показателей, ИВЛ проводятся по принципам, описанным для пострадавших с ЧМТ.

## Глава 6. Вегетативное состояние, смерть мозга

После тяжелого повреждения головного мозга различного генеза часто развивается кома — отсутствие открывания глаз, локализации болевого раздражителя, вербального контакта. Появление реакции пробуждения, как правило, сопровождается восстановлением сознания. Однако у некоторых пациентов состояние бодрствования не сопровождается какими-либо признаками осознания себя и окружающего. Общепринятым в настоящее время термином для описания состояния бодрствования без признаков сознания является “вегетативное состояние” (ВС). Термин предложен Jennett и Plum в 1972 году в статье “Персистирующее вегетативное состояние после повреждения мозга “Синдром в поисках имени”, опубликованной в журнале *Lancet*.

Основным отличием ВС от комы является возможность появления реакции пробуждения, т.е. спонтанного открывания глаз. В то время как спонтанное открывание глаз — это легко распознаваемый признак окончания периода комы, установление отсутствия сознания на фоне бодрствования, т.е. перехода больного из комы в вегетативное состояние, иногда представляет значительную трудность. Сознание не является феноменом “все или ничего”, и порой достаточно сложно понять, воспринимает ли больной сигнал извне и осознает ли он самого себя. Тем более, нет общепринятого определения термина сознание. Сложность также заключается в том, что у больных в вегетативном состоянии рефлекторная активность достаточно разнообразна и диапазон ее расширяется с течением времени, что может ошибочно интерпретироваться как проявление возвращающегося сознания.

В 1993 году комитет по этическим вопросам Американской ассоциации невропатологов опубликовал диагностические критерии для постановки диагноза “вегетативное состояние. Они приняты на международном конгрессе по реабилитационной медицине в 1995 г, одобрены в 2001 году на Европейском конгрессе по интенсивной терапии в Брюсселе, и в настоящее время являются общепринятыми. Исходя из этих критериев, ВС подразумевает под собой отсутствие признаков осознания пациентом себя и окружающего; отсутствие осознанных, повторяющихся целенаправленных ответов на слуховые, зритель-

ные, тактильные или болевые стимулы; восстановление цикла сон-бодрствование; функциональная активность гипоталамуса и ствола головного мозга достаточна для поддержания спонтанного дыхания и адекватной гемодинамики. Также для пациентов в ВС характерны различные варианты краниальных (зрачковых, окулоцефалических, корнеальных, окуловестибулярных, глоточного) и спинальных рефлексов, недержание мочи и кала.

Персистирующим называют вегетативное состояние продолжительностью более месяца. Под перманентным вегетативным состоянием, подразумевают невозможность восстановления сознания. На основании проведенных в США и Европе многоцентровых исследований были даны рекомендации считать переход из персистирующего в перманентное вегетативное состояние по истечении трех месяцев после нетравматического повреждения мозга и 12 месяцев после травмы.

Известный исследователь вегетативного состояния Gerstenbrand F выделял три стадии вегетативного состояния: стадию полных клинических проявлений, стадию ремиссии и стадию неврологического дефекта. Только стадия полных клинических проявлений соответствует общепринятым в настоящее время критериям. Стадия ремиссии представляет собой уже прогрессивное восстановление произвольных двигательных функций, постепенное расширение сознания, первыми признаками которого Gerstenbrand F считал фиксацию и слежение взглядом, появление дифференциации эмоций. Выделение стадий вегетативного состояния вызывает дополнительную путаницу в постановке диагноза.

Для обозначения состояния, когда пациент уже не соответствует критериям ВС, но в то же время и нет признаков полного восстановления сознания, предложен термин “состояние малого сознания”.

### **Состояние малого сознания**

У части пациентов вегетативное состояние является переходным периодом и впоследствии у них восстанавливается сознание. Как правило, первым признаками выхода из вегетативного состояния являются фиксация взгляда, устойчивая реакция слежения глазами, выполнение простых заданий. Признаками перехода в “состояние малого сознания” являются выполнение пациентом простых команд (перевод взгляда по просьбе, показывание языка, сжимание и разжимание кисти и т.д.); возможность получения ответа на вопрос “да/нет” жестами или словами,

произнесение разборчивых слов; устойчивые поведенческие реакции на соответствующие стимулы (плач или улыбка в ответ на соответствующие зрительные, слуховые стимулы; целенаправленные движения к предметам, удержание их в руке; устойчивая фиксация взгляда и слежение за предметами). Восстановление сознания у пациентов в ВС может ограничиваться состоянием малого сознания, что по шкале исходов Глазго расценивается как плохое восстановление (3 градация).

### **Этиология вегетативного состояния**

Черепно-мозговая травма является причиной комы с исходом в вегетативное состояние примерно в половине случаев.

По данным Task Force из 602 взрослых пациентов в вегетативном состоянии у 72% причиной его развития явилась ЧМТ, а из 151 детей, находящихся в ВС, травма была причиной у 70%. Значительный удельный вес травмы в генезе ВС, вероятно, отражает большое количество сообщений об исходе тяжелой ЧМТ, публикуемых нейрохирургами. При обследовании пациентов, находившихся в домах сестринского ухода, куда были включены пациенты с острой и хронической патологией, ЧМТ составила 14%, цереброваскулярные заболевания 33%, а гипоксия 20%.

Причинами гипоксического поражения мозга явились остановка сердца в результате сердечных заболеваний и в ходе внечерепных операций, обструкция дыхательных путей, тяжелая гипотензия, а также удушье и отравление угарным газом.

Среди других, реже встречающихся причин вегетативного состояния, следует отметить интракраниальные инфекции, опухоли головного мозга, несвоевременную коррекцию гипогликемии при диабете. Причиной ВС могут быть пороки развития головного мозга, хронические дегенеративные заболевания мозга в далеко зашедшей стадии.

Примерно такое же распределение причин вегетативного состояния наблюдается и у детей. Подробно изучая детей в вегетативном состоянии, Ashwal отметил, что этот диагноз не должен устанавливаться детям до трех месяцев, исключая анэнцефалов. Он объясняет это тем, что трудно различить произвольное и рефлекторное поведение у детей этого возраста. В настоящее время эта точка зрения является общепринятой.



## **Инструментальные методы обследования пациентов в вегетативном состоянии**

Общепринятые критерии диагноза ВС включают лишь данные неврологического осмотра. Следует обратить внимание на то, что, несмотря на возможности современных методов нейровизуализации, позволяющих оценить как анатомию, так и уровень метаболизма мозга, появление новых методик исследования мозгового кровотока и биоэлектрической активности мозга — ни один из этих методов не может точно подтвердить или опровергнуть диагноз вегетативного состояния.

### **Электроэнцефалография**

Резюмировать публикуемые результаты исследований биоэлектрической активности мозга можно следующим образом. На электроэнцефалограмме (ЭЭГ) у пациентов в ВС регистрируется один из четырех паттернов биоэлектрической активности. Наиболее часто регистрируются тета- и дельта- ритмы, иногда с признаками пароксизмальной активности и межполушарной асимметрии. Примерно в 10-20% случаев был обнаружен близкий к норме альфа-ритм, а также бета- ритм, устойчивый к фотостимуляции. Изоэлектрическая запись наблюдалась в 5 % наблюдений. В остальных случаях регистрировалась низкоамплитудная ЭЭГ. Характерной особенностью паттернов ЭЭГ, отмеченной во всех наблюдениях, была устойчивость к фотостимуляции.

Относительно динамики изменений ЭЭГ по мере расширения сознания и выхода из ВС, можно встретить разные данные. По данным Jennett В. переход из комы в ВС, а также восстановление сознания не сопровождались устойчивыми изменениями паттерна ЭЭГ. Higashi et al. описывают несколько случаев, когда улучшение картины ЭЭГ не сопровождалось признаками восстановления сознания, и наоборот, примеры клинического улучшения, протекающие с ухудшением ЭЭГ. В то же время В.В. Гнездицкий, Л.М. Попова и др. приводят описание отчетливой положительной динамики ЭЭГ по мере восстановления сознания у пациентки 22 лет, перенесшей 3-минутную остановку сердца при операции на щитовидной железе, находившейся в ВС в течение 35 суток.

## **Вызванные потенциалы**

Результаты исследования вызванной биоэлектрической активности у пациентов в ВС отражают лишь неоднородность анатомических разрушений проводящих путей мозга, в совокупности составляющих картину вегетативного состояния. В проводимых исследованиях, как правило, регистрировались нормальные показатели акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП) и отсутствие или замедление времени центрального проведения соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП). Прогностического значения эти исследования не имели.

## **Методы нейровизуализации**

Характерных для ВС изменений мозга на компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) не выявлено. Чаще описываются признаки атрофии мозгового вещества с вторичным расширением желудочковой системы. При атрофии коры наблюдается расширение субарахноидальных пространств. Исследователи подчеркивают, что подобная степень атрофии мозгового вещества встречается и у пациентов со старческой деменцией, находящихся в сознании. Часто описываемая при длительном ВС атрофия зрительных бугров, характерна и для некоторых пациентов, перенесших черепно-мозговую травму, которые, несмотря на грубые нарушения высших корковых функции, все же были в сознании. Существует точка зрения, что степень и интенсивность развития атрофии мозга может быть прогностическим признаком исхода вегетативного состояния (20,32). Разрешающая способность новых методов обследования позволяет получать более подробную информацию.

### *Транскраниальная доплерография*

Определение уровня мозгового кровотока у пациентов в вегетативном состоянии имеет ограниченную диагностическую и прогностическую ценность и представляет большой интерес при решении вопроса о необходимости проведения ликворошунтирующих операций или пластики костного дефекта. Наличие гидроцефалии и посттравматических дефектов не редкость у этих пациентов и могут обуславливать синдром затрудненной перфузии, нарушение венозного оттока и т.д .

## Позитронно-эмиссионная томография

Каким образом клинические проявления вегетативного состояния согласуются с нарушениями метаболизма головного мозга также до конца не ясно. Уровень метаболизма мозга исследовался помощью меченой глюкозы. В одном исследовании у трех больных общий метаболизм мозга был снижен на 50%, в то же время наблюдались эпизоды комплексных поведенческих реакций, в остальном эти пациенты полностью соответствовали диагнозу вегетативное состояние. Plum et al. обследовали нескольких пациентов в ВС, у которых наблюдались фрагменты поведенческих реакций и обнаружили на фоне диффузного снижения метаболизма мозга участки коры с более высокими показателями обмена (29). Возможно, описанная мозаичность снижения метаболизма коры, сочетающаяся с фрагментами поведенческих реакций, отражает сохранность отдельных таламокортикальных связей. Дальнейшее изучение ретикулярных ядер таламуса и таламокортикальных связей с помощью функциональных режимов МРТ, а также ПЭТ позволит понять их роль в поддержании интегративных процессов, обеспечении феномена “сознание”.

Таким образом, не установлено уровня биоэлектрической активности и метаболизма мозга, определяющих грань между сознательной и бессознательной деятельностью, равно как и не найдено методик инструментального обследования, определяющих наличие или отсутствие сознания у пациентов в ВС. Диагноз “вегетативное состояние” остается клиническим, и ни один из дополнительных инструментальных методов исследования не оказывает существенной помощи в постановке диагноза.

## Морфологические исследования

Морфологические исследования мозга больных, умерших в ВС представляют достаточно вариабельную картину. Специфичных для ВС морфологических изменений не выявлено. Обнаружены лишь некоторые закономерности в зависимости от причины, вызвавшей кому с последующим переходом в ВС. Известно, что серое вещество наиболее уязвимо к гипоксии. Так, при гипоксически-ишемических поражениях преимущественно наблюдается распространенный некроз в коре, обычно сочетающийся с поражением зрительных бугров. Однако у не-

которых больных отмечается сохранность коры с преимущественным поражением зрительных бугров. В случае ЧМТ чаще наблюдается диффузное поражение субкортикального белого вещества известное как диффузное аксональное повреждение (ДАП). Оригинальное описание этого вида повреждения мозга сделано Strich в 1956 и 1961 годах (35). Он предположил, что это повреждение вызывается смещением и надрывом в момент травмы нервных волокон белого вещества. В дискуссии, является ли диффузное аксональное повреждение первичным или гипоксия, ишемия и внутричерепная гипертензия в посттравматическом периоде определяют патоморфологические изменения этого варианта повреждения мозга, по-видимому, как это обычно бывает, истина в компромиссе — диффузное аксональное повреждение первично, но некробиотические процессы, продолжающиеся в течение трех — четырех часов после травмы, оказывают существенное влияние на объем поражения. Экспериментальные исследования, проведенные на приматах Adams et al., показали, что аксональное повреждение вызывается, прежде всего, первичным угловым ускорением. Именно Adams ввел термин ДАП и позже выделил три степени этого повреждения. Самой тяжелой является третья степень, при которой наблюдается диффузное поражение белого вещества, мозолистого тела и дорсолатеральной части ростральных отделов ствола. Вторая степень включает поражение мозолистого тела и белого вещества полушарий, а первая — изолированное поражение белого вещества полушарий. Таким образом, суммировать данные о морфологических изменениях головного мозга у больных, находившихся перед смертью в вегетативном состоянии можно следующим образом. Специфические морфологические изменения, характерные для вегетативного состояния, как по локализации, так и по объему поражения отсутствуют. Наиболее характерны некротические изменения коры головного мозга (диффузные или локальные), зрительных бугров, повреждения подкоркового белого вещества (диффузное аксональное повреждение 2—3 степени). При ишемическом и гипоксическом повреждениях мозга преобладают некрозы коры и зрительных бугров, при травматическом — признаки диффузного аксонального повреждения и поражения зрительных бугров. У части пациентов развивается выраженная атрофия мозга, одним из механизмов которой является демиелинизация подкоркового вещества и нисходящих проводников в стволе головного мозга.

Результаты обследования больных свидетельствуют об отсутствии специфичных для больных в вегетативном состоянии очаговых неврологических симптомов. По нашим данным, общими для всех больных

в вегетативном состоянии явились только симптомы умеренной “ирритации” диэнцефальных структур.

Получается, что достаточно широкий комплекс обследования пациентов в вегетативном состоянии не позволяет объяснить причину того, что у некоторых больных сознание рано или поздно восстанавливается, а часть из них остаются в ВС до конца жизни. Остается непонятным, на какие клинические данные следует полагаться, рассматривая прогноз исхода и патогенетическую терапию этих пациентов.

В основу поиска ответов на эти вопросы нами была положена гипотеза о том, что у части больных вегетативное состояние является следствием формирования устойчивой патологической системы, ограничивающей функциональную активность головного мозга (2). Выявление такой системы может позволить прогнозировать возможность восстановления сознания, поскольку функциональные нарушения не носят фатальной необратимости, свойственной морфологическим изменениям ЦНС. Подавление деятельности устойчивой патологической системы может быть основой патогенетической терапии больных в вегетативном состоянии.

С целью выявления деятельности устойчивой патологической системы нами осуществлена регистрация спонтанной скальповой ЭЭГ в условиях фармакологической нагрузки бензодиазепинами.

Выбор тестирующего фармакологического препарата был сделан на основании того, что бензодиазепиновые рецепторы являются составляющей ГАМКергической системы — одной из основных “тормозных” систем головного мозга. Эта система, следовательно, играет важную роль в подавлении деятельности устойчивых патологических систем при ряде заболеваний ЦНС. Основанием для выбора бензодиазепинов также было наличие их прямого антагониста — флумазенила (анексата), применение которого позволило изучать причинно-следственные связи между введением препарата и его эффектом. Учитывалась и достаточная терапевтическая широта бензодиазепинов, гарантирующая в определенных условиях достаточный уровень безопасности больного.

### **Технология использования метода**

Запись фоновой ЭЭГ проводится 2–3 раза в сутки, продолжительность каждой записи — не менее 10 минут. Electroды располагаются по международной схеме «10–20». Скорость движения бумаги — 30 мм/с. Фотостимуляция осуществляется с частотой от 0 до 50 Гц и от 50 до 0 Гц.

У больных в вегетативном состоянии регистрируются три паттерна ЭЭГ, которые описаны в работах многих авторов: паттерн низкоамплитудной ЭЭГ, генерализованной медленноволновой и паттерн дезорганизованной полиморфной ЭЭГ. Ретроспективный анализ взаимосвязи паттернов скальповой ЭЭГ с исходом вегетативного состояния не выявил. Также мы не обнаружили убедительной взаимосвязи паттернов ЭЭГ с особенностями очаговой неврологической симптоматики, показателями мозгового кровотока, определяемыми методом доплерографии, выраженностью структурных изменений головного мозга на МРТ и КТ, данными ПЭТ. После регистрации ЭЭГ проводится фармакологический тест с бензодиазепинами. Тест выполняется в условиях, позволяющих при возникновении необходимости проводить искусственную вентиляцию легких. До проведения теста у всех пациентов катетеризируют центральную или периферическую вену.

Препаратами выбора являются диазепам или мидазолам. Препараты вводятся дробно: диазепам из расчета 0,08 мг/кг, а мидазолам — 0,04 мг/кг. Через 3–4 минуты после введения препарата проводится регистрация ЭЭГ в течение 5 минут. При отсутствии перестроек препараты вводят в прежних дозировках, через 3–4 минуты вновь регистрируется ЭЭГ — и так до появления перестройки ЭЭГ или до максимальной дозы 30 мг для диазепама и 15 мг для мидазолама.

Тест считается положительным, если на фоне внутривенного введения бензодиазепинов наблюдается перестройка паттерна ЭЭГ. Отмечается некоторая взаимосвязь между исходными паттернами ЭЭГ и характером ее перестройки на фоне введения бензодиазепинов. Так, низкоамплитудная ЭЭГ перестраивается с появлением активности альфа- и бета-диапазона. У больных с медленноволновой активностью тэта- и дельта-диапазона появляются устойчивые быстрые формы, а у больных с исходным паттерном полиморфной биоэлектрической активности регистрируется преобладание альфа-активности, и (или) альфа-ритма.

Для того чтобы подтвердить связь между действием препаратов бензодиазепинового ряда и перестройкой паттерна ЭЭГ вводится конкурентный антагонист бензодиазепинов — флумазенил (анексат) по 0,1 мг каждые 1–2 минуты до возвращения первоначальной картины ЭЭГ.

Если введение флумазенила восстанавливает исходный паттерн ЭЭГ, считается, что именно бензодиазепин вызывает перестройку биоэлектрической активности головного мозга с появлением новой формы активности. На наш взгляд, появление приближенной к нор-

мальной биоэлектрической активности головного мозга на фоне введения бензодиазепинов свидетельствует о наличии функционального компонента в структуре ВС. Спонтанных, не связанных с введением бензодиазепинов, перестроек ЭЭГ мы не наблюдали.

Тест считается отрицательным, если при введении бензодиазепинов до максимальной дозы перестроек паттерна ЭЭГ не происходит.

Пациентам, результаты теста которых положительны, следует подобрать минимальную дозу препарата, вызывающую наиболее отчетливые изменения ЭЭГ. После определения минимальной разовой дозы рассчитывается суточная доза и определяется периодичность введения. В течение первых суток минимальная разовая доза диазепама вводится каждые 6 часов, а мидазолама — каждые 4 часа. Кратность введения препарата подбирается у каждого больного под контролем ЭЭГ.

В наших наблюдениях, у всех пациентов, у которых тест с введением бензодиазепинов был положительным, в дальнейшем восстановилось сознание, таким образом, данный тест имеет и прогностическую значимость.

Те пациенты, у кого таких перестроек не было, остались в вегетативном состоянии. На наш взгляд, это является несомненным доказательством того, что у части больных в вегетативном состоянии отсутствие сознания обусловлено активным функционированием устойчивой патологической системы (временно господствующей доминанты). В тех случаях, когда такой доминанты нет — феномен отсутствия сознания, учитывая неспецифичность всех других проявлений, возможно, обусловлен анатомическим разрушением таламокортикальных связей.

Важным компонентом лечения пациентов в вегетативном состоянии, кроме постоянного введения бензодиазепинов, является интенсивная полимодальная сенсорная стимуляция с воздействием на основные сенсорные системы (массаж, лечебная физкультура, аудио- и видео-терапия, фотостимуляция) (4,5,6). Используется музыка, которую пациент любил до болезни, обращения к больному близких родственников, друзей, направленные на появление мотиваций к выздоровлению. Рядом с кроватью больного устанавливается телевизор с видеомagnитофоном, показываются записи семейной хроники, фильмы, нравившиеся пациентам до болезни и т.д.

Как отмечалось выше, практически у всех больных в вегетативном состоянии наблюдаются симптомы раздражения диэнцефальных отделов ствола головного мозга, в англоязычной литературе, описываемые как “*dysautonomia*”: сальность кожных покровов, повышение

температуры тела с изотермией (разница температуры кожи и в прямой кишке менее 0,5 С), тахикардия, повышение артериального давления. С целью создания нейровегетативной стабилизации мы рекомендуем использовать фенитоин (дифенин) в дозе 0,05 мг/кг в сутки. Для подавления избыточной активации восходящей ретикулярной формации эффективен нейролептик — пипольфен в дозе 25–100 мг в сутки.

Таким образом, устойчивая патологическая система существенно ограничивает деятельность головного мозга у части больных в вегетативном состоянии. Перестройки паттернов ЭЭГ, наблюдаемые на фоне введения бензодиазепинов, подтверждают, что существует морфо-функциональный потенциал, позволяющий поддерживать биоэлектрическую активность, существенно более близкую к понятию нормальной ЭЭГ, чем исходно регистрируемая. Фармакологическое поддержание этого уровня активности через некоторое время сопровождается существенным расширением реакций больного вплоть до восстановления сознания. С точки зрения современных представлений о патофизиологии ЦНС, предложенный нами диагностический и лечебный метод является способом подавления активности устойчивой патологической системы. Вероятнее всего бензодиазепины — не единственная группа препаратов, подходящая для этой цели, т.к. проблема соотношений возбуждения — торможения в ЦНС сложна и неоднозначна. В определенной ситуации возбуждающие препараты оказывают выраженный “тормозный” эффект, и наоборот. По-видимому, бензодиазепины являются препаратами выбора на первом этапе обследования и лечения больных в вегетативном состоянии. Таким образом, результаты наших исследований позволяют достаточно обоснованно ответить на вопросы: почему некоторые больные выходят из вегетативного состояния даже без лечения, на фоне хорошего ухода и питания, и почему восстановление сознания может произойти практически в любой срок, который трудно связать с временными параметрами какого-либо морфологического восстановительного процесса (например, ремиелинизацией проводников). Спонтанное восстановление сознания у пациентов в вегетативном состоянии, скорее всего, обусловлено разрушением устойчивой патологической системы, т.к. только функциональные состояния не имеют четких временных характеристик саногенеза.

Можно заключить, что функциональная перестройка ЭЭГ при проведении фармакологического теста является специфичным и объективным признаком устойчивой патологической системы, а одно-



временно и хорошим прогностическим признаком для больных, находящихся в ВС. Также наши исследования дают основания полагать, что подобранная таким образом терапия ускоряет и улучшает выход больных из ВС. Больные, у которых устойчивая патологическая система, предложенным нами методом, не выявлена нуждаются в дальнейшем уходе и симптоматическом лечении. Специфические методы воздействия у них — дело будущего.

### Смерть мозга

До введения этого термина смерть человека констатировалась на основании прекращения кровообращения и дыхания. В 1980 году в США на законодательном уровне было принято решение, что смерть человека также устанавливается при полном прекращении функций всего мозга, включая его ствол. Смерть мозга юридически эквивалентна остановке кровообращения. Следует подчеркнуть, что такой вариант определения смерти возможен только в специализированном отделении, когда больному проводится искусственная вентиляция легких, поскольку отсутствие спонтанного дыхания является одним из основных признаков смерти мозга. Характерно, что принятый в 1980 году законодательный акт не включает и не комментирует специфические клинические критерии смерти мозга, потому что они могут меняться при дальнейшем развитии медицинской науки.

Впервые словосочетание «необратимая кома», по-видимому, появилось на страницах медицинской литературы в 1959 году в статье Mollaret P. и Goulon M., авторы назвали это состояние “*le coma depasse.*” По клиническим и электрофизиологическим признакам *le coma depasse* соответствует современным представлениям о смерти мозга. В 1966 году Папа римский Пий XII-й определил понятие смерти, как отделение души от тела, а не момент остановки сердца. В 1967 году в Великобритании концепция мозговой смерти получила общественное признание, в это же время там впервые был осуществлен забор почек у донора с работающим сердцем. В 1968 году Гарвардский комитет по смерти мозга, включавший медиков, юристов, общественных и религиозных деятелей опубликовал критерии для констатации смерти мозга.

До настоящего времени диагноз «смерть мозга» остается в определенной степени общественным соглашением. Полностью научным

термином это словосочетание назвать нельзя. Например, при полном соответствии современным критериям смерти мозга эндокринный статус больного может оставаться близким к нормальному, что свидетельствует об определенной сохранности функций нейроэндокринной системы. В литературе нет данных о том, что после установления смерти мозга возможно хотя бы какое то восстановление его функций. По наблюдениям РНХИ им. проф. А.Л.Поленова больной после установленного диагноза смерть мозга может в течение нескольких недель находясь на ИВЛ усваивать зондовое питание, поддерживать температурный баланс, сохранять близкие к нормальным биохимические показатели крови, мочи. Остановка сердца происходит на фоне постепенно нарастающей гипотермии тела, артериальной гипотонии, нарушений ритма сердца.

Констатация смерти человека на основании смерти мозга тесно связана с трансплантологией. Очевидно, что забор органов у трупа с бьющимся сердцем дает больше шансов на их приживление в организме реципиента. Но установление диагноза «смерть мозга», по сути, не зависит от деятельности трансплантологической службы, после этого диагноза все реанимационные мероприятия, включая ИВЛ, могут быть прекращены.

В нашей стране приказом Минздрава России и РАМН №460 от 12.02.2002 года введена в действие «Инструкция по констатации смерти человека на основании диагноза смерти мозга». Приказ зарегистрирован Министерством Юстиции РФ — № 3170, 17.01.2002. Скрупулезное исполнение каждого пункта этой инструкции при установлении диагноза смерти мозга практически гарантирует от ошибок.

Приказ не оговаривает обязательность или необязательность предварительного информирования родственников о законодательном разрешении констатации смерти как по остановке кровообращения и дыхания, так и по смерти мозга. По-видимому, также как и при заборе органов подразумевается презумпция согласия. Повседневный опыт показывает, что население нашей страны пока еще недостаточно знакомо с законодательной базой. Поэтому при констатации смерти больного на основании диагноза смерть мозга перед отключением аппарата искусственной вентиляции легких целесообразно провести разъяснительную беседу с родственниками. Стоит ли заниматься установлением диагноза смерть мозга, если не планируется забор органов? Ответ на этот вопрос пока неоднозначен. Но сам процесс установления диагноза, несомненно, расширяет представления о функционировании головного мозга в экстремальных условиях.

В заключении приведем принципы установления диагноза смерти мозга. Детали могут быть разными в различных инструкциях изданных в разных странах, но эти принципы остаются неизменными. Прежде всего, необходимо исключить причины вызывающие состояние близкое по клиническим признакам к смерти мозга, но являющееся обратимым. Гипотермия ниже 32 С, артериальная гипотензия (систолическое АД ниже 90 мм рт. ст.), интоксикация медицинскими препаратами или ядами, нарушения кислотно-основного и электролитного балансов, эндокринная патология. При малейшем подозрении на присутствие одного из перечисленных выше факторов проводятся дополнительные обследования и интенсивная патогенетическая терапия. Если обратимые варианты комы исключены, основаниями для проведения мероприятий по установлению диагноза смерти мозга, в соответствии с действующей инструкцией, являются: 1) полное отсутствие реакции супрасегментарных структур центральной нервной системы (спинальные рефлексы могут быть сохранены) на любое раздражение, 2) отсутствие стволовых рефлексов, 3) отсутствие дыхания. Болевые стимулы – надавливание на супраорбитальную зону выхода веточки лицевого нерва и на ногтевые ложа пальцев на каждой конечности не вызывают какую либо двигательную реакцию. Реакция зрачков на яркий свет отсутствует, зрачки умеренно расширены (4–6 мм) или мидриз более выражен (6–9 мм) за счет симпатической импульсации с шейного отдела спинного мозга. Окулоцефалический рефлекс отсутствует (проверять только при полной уверенности в отсутствии повреждения шейного отдела позвоночника). Окуловестибулярный рефлекс отсутствует. При исследовании этого рефлекса важно соблюдать следующий стандарт: головной конец кровати приподнимается на 30 градусов (горизонтальный полукружный канал занимает вертикальное положение), 50 мл свежеразмороженной воды вводится шприцем в наружный слуховой проход. Рефлекс сохранен, если глаза тонически отклоняются в сторону нанесения холодного стимула. Наблюдение проводится в течение одной минуты. После чего через 5 минут можно провести исследование на противоположной стороне. Роговичный рефлекс отсутствует, так же отсутствуют глотательный и кашлевой рефлексы (глотательный проверяется надавливанием шпателем на структуры ротоглотки, кашлевой – заведением катетера для аспирации слизи в эндотрахеальную трубку или трахеостомическую канюлю). Если проведенное обследование показало отсутствие реакций на раздражители и отсутствие стволовых рефлексов следует провести апноэтический тест. Сутью теста является отсутствие дыхательных движений на гиперкапнию. Параметры теста до настоящего времени являются предме-

том для дискуссий. Один из вариантов его проведения следующий. Принимается, что уровень напряжения углекислого газа в крови выше 60 мм рт ст однозначно стимулирует активность сохранного дыхательного центра в продолговатом мозге. Проведение теста может вызывать артериальную гипотензию, гипоксемию, ацидоз, аритмию, остановку сердца у больных.

### **Гнойно-воспалительные осложнения**

Проблема гнойно-воспалительных (ГВО) осложнений в хирургии актуальна столько, сколько существует хирургия. В разное время предлагались различные методы профилактики (ГВО), были надежды и разочарования связанные с различными методиками, но до окончательного исчезновения ГВО, по-видимому, еще далеко. В полной мере это относится и к нейрохирургии. В 1917 году в монографии о невринамах слухового нерва Н. Cushing подчеркивал, что инфицирование послеоперационной раны или менингит после чистых интракраниальных хирургических вмешательств является непростительным (inexcusable) осложнением. Много воды утекло с того времени, но и в настоящее время только интракраниальные ГВО после нейрохирургических операций составляет от 2% до 8%. При этом у 1 из 26 больных с воспалением послеоперационной раны без перехода процесса на ТМО развиваются неврологические осложнения, связанные с воспалением. А 21% пациентов с менингитом в послеоперационном периоде погибают или остаются тяжелыми неврологическими инвалидами. По-видимому, существенную роль в этом играют сосудистые осложнения интракраниальных воспалительных процессов. Эти осложнения зачастую остаются вне поля зрения анестезиолога-реаниматолога. Появление очаговой неврологической симптоматики у таких пациентов связывают со скоплением гноя в субдурально или с формированием абсцесса мозга. Между тем, причиной могут быть обструктивный васкулит кортикальных сосудов, стеноз супраклиноидной части внутренней сонной артерии, окклюзия крупных церебральных артерий, локальные расширения артерий. При грибковой инфекции возможно развитие микотической аневризмы.

## Содержание

<b>Введение</b> .....	3
<b>Глава 1. Факторы, влияющие на исход ЧМТ</b> .....	5
Некоторые аспекты неврологической диагностики.....	6
Принципы оценки тяжести поражения ЦНС.....	7
Шкала Глазго для определения степени угнетения сознания.....	8
Несколько уточняющих и разъясняющих замечаний	
по использованию приведенных выше шкал нарушения сознания.....	9
«Неврология глаза» в интенсивной терапии.....	12
Биохимический мониторинг у пациентов с ЧМТ.....	13
<b>Глава 2. Первичные повреждения при ЧМТ</b> .....	17
Повреждения мягких покровов головы.....	18
Переломы черепа.....	18
Очаги ушиба и разможжения.....	19
Внутричерепные кровоизлияния.....	20
Эпидуральная гематома.....	21
Субдуральная гематома.....	22
Внутричерепные гематомы.....	23
Диффузное аксональное повреждение.....	23
Первичное повреждение ствола головного мозга.....	25
Повреждения черепных нервов.....	27
Обонятельный нерв (1 пара черепных нервов).....	27
Зрительный нерв (2-я пара черепных нервов).....	28
Глазодвигательный нерв(3-я пара черепных нервов).....	29
Блоковой нерв(4-я пара черепных нервов).....	30
Тройничный нерв(5-я пара черепных нервов).....	31
Отводящий нерв(6-я пара черепных нервов).....	32
Лицевой нерв(7-я пара черепных нервов).....	32
Слуховой нерв(8-я пара черепных нервов).....	33
Языкоглоточный, блуждающий и добавочный нервы	
(9-я, 10-я и 11-я пары черепных нервов).....	34
Подъязычный нерв(12-я пара черепных нервов).....	34
Нарушения мозгового кровотока.....	36
Концепция перифокальной зоны.....	41
Гормональный ответ на повреждение головного мозга.....	44
Свободные радикалы, перекисное окисление липидов.....	53
Нарушения гемокоагуляции у пациентов с тяжелой ЧМТ.....	54

Гуморальные факторы вторичного повреждения мозга при ЧМТ.....	58
Гематоэнцефалический барьер .....	60
Внутричерепная гипертензия .....	60
Внутричерепное давление.....	61
Ликвор (спинномозговая жидкость, СМЖ) .....	64
Внутричерепная гипертензия и образование СМЖ .....	65
Влияние вегетативной нервной системы на ликвородинамику.....	65
Влияние на ликвородинамику фармакологических препаратов .....	66
Диуретики.....	68
Стероиды .....	69
Объем вещества мозга .....	70
Внутричерепной объем крови (мозговой кровотоков).....	75
<b>Глава 3. Анестезиологическое обеспечение .....</b>	<b>81</b>
Теоретические и методологические аспекты анестезиологии.....	81
Практические аспекты анестезиологического обеспечения.....	87
Премедикация .....	88
Вводный наркоз .....	88
Выбор препаратов для вводного наркоза .....	89
Этап поддержания наркоза .....	93
Дифференцированное использование миорелаксантов в нейрохирургической клинике .....	96
Действие миорелаксантов на головной мозг .....	97
Миастения и миастенический синдром .....	99
Миорелаксанты при нарушениях иннервации мышц .....	101
Венозная воздушная эмболия.....	103
Сохранение сознания в ходе оперативного вмешательства в условиях общей анестезии .....	106
Послеоперационная слепота .....	112
<b>Глава 4. Интенсивная терапия .....</b>	<b>114</b>
Несколько слов о фармакологической церебропротекции.....	114
Интенсивная терапия у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой.....	118
Догоспитальный этап.....	120
Стабилизация системной гемодинамики.....	121
Госпитальный этап .....	126
Гемодинамика.....	128
Нутритивная поддержка в остром периоде ЧМТ.....	133
Нейровегетативная стабилизация у пациентов с тяжелой ЧМТ .....	134
Лечение.....	141
Коррекция артериальной гипертензии .....	144
Коррекция нарушений ритма сердца у а пациентов с ЧМТ.....	146
Синусовая тахикардия .....	147

Синусовая брадикардия .....	147
Питание больных с черепно-мозговой травмой .....	148
Энергетические затраты, факторы на них влияющие .....	149
Основные методы нутритивной поддержки у пострадавших с ЧМТ.....	151
Кровотечения в ЖКТ .....	151
<b>Глава 5. Анестезия и интенсивная терапия при повреждении спинного мозга.....</b>	<b>154</b>
Определение уровня повреждения спинного мозга .....	156
Догоспитальный этап.....	157
Госпитальный этап .....	158
Раннее назначение глюкокортикоидов.....	159
Дыхательная система .....	159
Сердечно-сосудистая система .....	161
Желудочно-кишечный тракт и органы брюшной полости .....	161
Тромбо-эмболические осложнения.....	162
Мочеполовая система .....	162
Поддержание температуры тела .....	162
Мышечные спазмы .....	163
Вегетативная гиперрефлексия.....	163
Инфекционные осложнения .....	163
Анестезиологическое обеспечение.....	164
<b>Глава 6. Вегетативное состояние, смерть мозга.....</b>	<b>166</b>
Состояние малого сознания .....	167
Этиология вегетативного состояния .....	168
Инструментальные методы обследования пациентов в вегетативном состоянии.....	169
Электроэнцефалография .....	169
Вызванные потенциалы .....	170
Методы нейровизуализации .....	170
Позитронно-эмиссионная томография .....	171
Морфологические исследования .....	171
Технология использования метода.....	173
Смерть мозга.....	177
Гнойно-воспалительные осложнения .....	180

КОНДРАТЬЕВ Анатолий Николаевич

**НЕЙРОТРАВМА ДЛЯ ДЕЖУРНОГО  
АНЕСТЕЗИОЛОГА-РЕАНИМАТОЛОГА**

Корректор *Г. Ильина*  
Верстка *Е. Фортиной*

ООО “Синтез Бук”  
адрес издательства: 197342, г. Санкт-Петербург,  
ул. Сердобольская, д. 64. лит. Д, оф. 519.  
Тел. (812) 609-99-38.

Подписано в печать 14.01.2008. Формат 60×84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Бум. тип. № 1.  
Печать офсетная. Усл. печ. л. 11,5. Уч.-изд. л. 11,5. Тираж .

Отпечатано с готового оригинал макета предоставленного заказчиком в  
Цифровом типографском центре СПбГПУ  
адрес Цифрового типографского центра:  
ул. Политехническая, 29, корп. 4.  
Тел. (812) 550-40-14.