



Декабрь
1 9 9 9

 gulyayev@mail.kar.net

НЕЙРОХИРУРГИЯ

Neurosurgery

M.Powell

British Medical Journal, 1999, 318, 35-38

Нейрохирургия непрерывно изменяется. В недавние годы произошли значительные организационные изменения в порядке работы отделений, такие как распространение субспециализации среди врачей и применение мультидисциплинарного группового подхода к проблеме. Однако, в глаза широкой публики неизбежно попадает новое оборудование, и в недавние годы потрясающие новые технологии нашли широкое применение в нейрохирургии и усовершенствовали ее.

Недавние достижения

- Субспециализация и разработка мультидисциплинарного подхода улучшили ведение больных со сложной нейрохирургической патологией
- Безрамочный стереотаксис повысил точность и безопасность вмешательств на черепе
- Интервенционная магниторезонансная томография дает возможность получения изображений в реальном времени во время операции
- Нейрохирургия спинного мозга становится отдельной отраслью, сочетающей ортопедические методы и достижения в нейрохирургии
- Нейроэндоскопия стала стандартным вмешательством при некоторых формах гидроцефалии и может найти применение в хирургии гипофиза
- Субталамическая стимуляция может усовершенствовать вмешательства по устранению двигательных нарушений

Методы

Статья представляет собой сочетание моих взглядов и взглядов моих коллег на важные недавние достижения. Наше отделение регулярно посещается нейрохирургами и исследователями в области нейронаук со всего мира. Усовершенствования, которые я описываю, общеизвестны среди британских нейрохирургов - маленького сообщества, обсуждающего достижения два раза в год на встречах Общества Британских Нейрохирургов. Некоторые из описанных здесь достижений уже реализованы в коммерческих версиях, а некоторые пока еще требуют доказательств.

Новые технологии

Хотя субспециализация и групповой подход внесли значительные изменения в работу нейрохирургических отделений, новые технологии, от которых нейрохирургия всегда была зависима, расширили возможности нейрохирургии. Некоторые технологические достижения совершенно новые, тогда как другие основываются на усовершенствовании существовавшего оборудования. Хотя после внедрения компьютерной томографии не произошло ничего революционного, безрамочный стереотаксис и интервенционная магниторезонансная томография изменили облик нейрохирургии [1].

Безрамочный стереотаксис

Важнейшим достижением последних нескольких лет, несомненно, было внедрение безрамочного стереотаксиса. Оборудование помогает хирургу безопасно "находить курс", минуя зоны высокого риска в черепе и мозге. После пришествия магниторезонансной томографии никакое другое технологическое достижение не стало настолько целостной частью повседневной работы в нашем отделении. Используемый всеми врачами нашего отделения, безрамочный стереотаксис нашел место практически в каждом аспекте хирургических вмешательств на черепе, а в ближайшее время, мы надеемся, найдет применение и при операциях на позвоночнике.

Стереотаксис - математическая дисциплина, рассчитывающая углы и расстояния от наружной поверхности черепа к выбранной точке мозга. Впервые он был использован в сочетании с вентрикулографией для локализации таламических ядер с целью их повреждения при лечении паркинсонического тремора. Внедрение леводоба в 1960-е годы, казалось, полностью устранило потребность в этом вмешательстве, и вскоре это оборудование действительно было списано.

Хотя стереотаксис был "оживлен" с начала 1980-х годов, он использовался практически исключительно для диагностики. В упряжке с компьютерной томографией он оказался методом выбора для безопасной и точной биопсии патологических процессов в мозге, хотя может быть использован также для выбора места краниотомии при операциях с минимальным доступом, таких как удаление небольших вторичных отложений на поверхности мозга. В гораздо меньшей степени была "оживлена" таламотомия с использованием компьютерно-томографического стереотаксиса для локализации ядер-"мишеней". Основными недостатками таких форм операций является необходимость применения громоздких стереотаксических рамок, а также необходимость заблаговременного определения координат в комнате томографии до операции. Если хирургу нужно изменить подход и направление, он не имеет информации "в реальном времени" о том, где он находится в конкретный момент выполнения операции.

Безрамочный стереотаксис решает эти проблемы, хотя критики этого метода могут утверждать, что используемая для работы информация выполненной до операции сканограммы "устаревает" во время операции. Результаты сканирования, полученные при компьютерной томографии или магниторезонансной томографии, сохраняются в файле в мобильном компьютере, находящемся в операционной. После

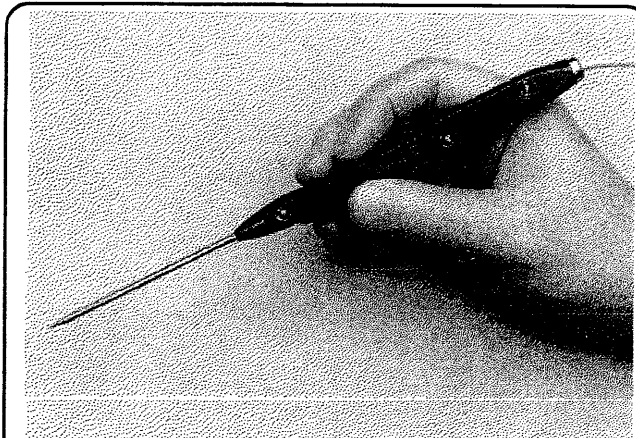


Рисунок 1. Рукоятка датчика системы Philips Easy Guide. Черные кнопки на рукоятке - светоизлучающие диоды, по которым определяется положение кончика датчика

операции на черепе картируется ряд точек специальным датчиком (рис. 1), связанным с компьютером таким образом, что он "знает" пространственное расположение черепа на операционном столе. После картирования черепа положение кончика датчика отражается на дисплее компьютера, обычно в трех стандартных плоскостях компьютерной томографии или магниторезонансной томографии (рис. 2). Изображения мозга перемещаются на экране в зависимости от положения датчика. Таким образом, датчик позволяет определить положение краниотомии, помогая уменьшить ее размер, а после открытия черепа - обнаружить нахождение патологического процесса. Более "изощренные" системы представляют также наилучший "маршрут" к патологическому очагу (рис. 3), отображаемый даже на трехмерном изображении. Компьютерные томограммы и магниторезонансные томограммы могут быть "слиты", что помогает при сложных операциях в области основания черепа, при которых костные ориентиры, такие как каротидный канал, лучше представленные на компьютерной томограмме, имеют критическое значение, но после достижения полости мозга патологический очаг почти всегда лучше виден на магниторезонансной томограмме.

Ранние экспериментальные применения безрамочного стереотаксиса относятся к концу 1980-х годов [2], а теперь существует несколько серийно производимых систем [3,4], некоторые из которых применяются в отделениях нейрохирургии в Британии. Различные системы включали многосуставные "руки" с электронными датчиками пространственного положения в "суставах" (система ISG - прототип коммерческой системы, доступной в начале 1990-х годов) или дистанционные стереоскопические датчики, прикрепленные обычно к основанию операционного стола, такие как Philips Easy Guide (рис. 1), в которых применены инфракрасные светоизлучающие диоды в рукоятке датчика.

Каково будущее? Технология относительно новая, и уже существует оборудование, сопрягающее навигационные системы с другим оснащением операционной, например операционным микроскопом. Вскоре мы сможем оперировать, надев шлем со стереоскопическим видеозеркалом, на котором будут слиты изображение, полученное через видеокамеру, с компьютерной томограммой и магниторезонансной томограммой. Несомненно, молодое поколение нейрохирургов достигнет здесь больших успехов, "наточив зубы" интерактивными компьютерными играми в детстве. Интересно, что два основных производителя оборудования для магниторезонансной томографии проигнорировали безрамочный стереотаксис, вероятно - в ожидании пришествия интервенционной магниторезонансной томографии.

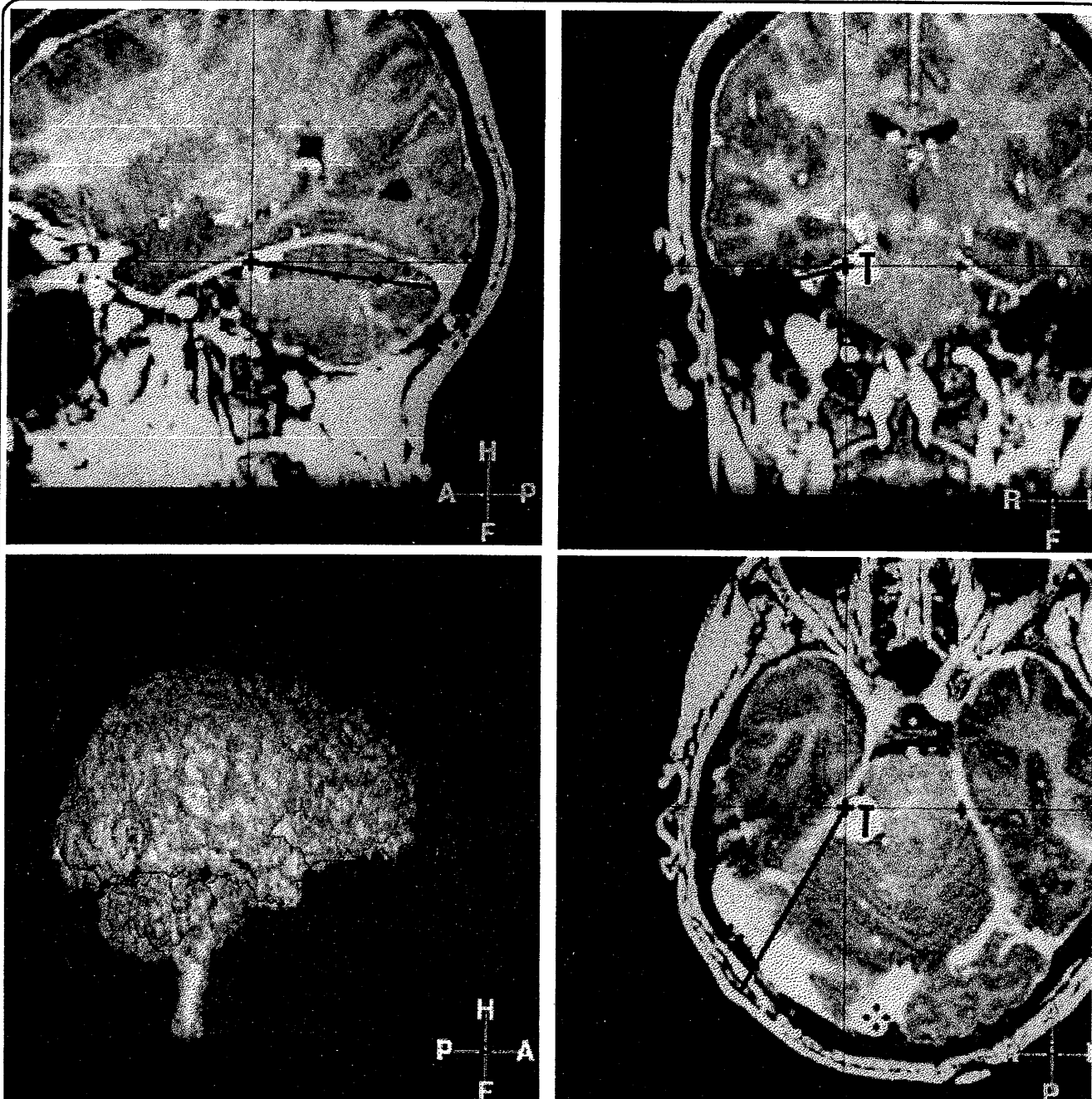


Рисунок 2. Изображения в трех стандартных плоскостях магниторезонансной томографии, на которых положение датчика показано черной линией. Опухоль (Т) – менингиома в мозжечково-мостовой зоне

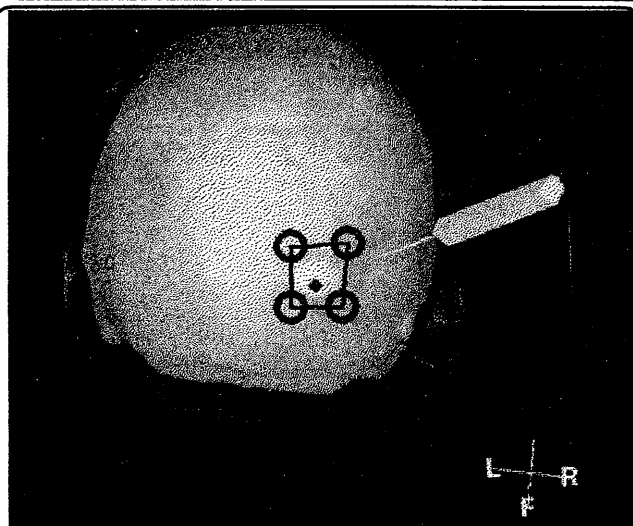


Рисунок 3. Трехмерное изображение, представляющее заднюю поверхность головы, череп и мозг, и наилучший "маршрут" к опухоли (белый овал). Компьютер представил также наилучшее расположение фрезевых отверстий (темные кружки)

Интервенционная магниторезонансная томография

Этот многообещающий метод позволит хирургу видеть, что он делает во время операции. Большинство врачей знакомо с клаустрофобическим туннелем магниторезонансного сканнера, в котором больной должен неподвижно лежать на спине в течение нескольких минут для получения одного изображения. В интервенционном сканнере имеется пространство между двумя большими магнитами, в котором можно передвигаться, и результаты получаются в течение нескольких минут, хотя качество изображения невысокое. Пространство достаточно, чтобы больной мог сидеть, стоять или лежать.

В Великобритании уже работает первая такая система, и монтируется вторая. Она использовалась для исследования нестабильности позвоночника в положениях сидя и лежа. Уже существуют горизонтальные сканеры, которые менее клаустрофобические, но при этом имеют менее гибкие возможности.

Устройства еще одной принципиально новой системы – такой как "открытый" сканер в нейрохирургической операционной университета Эрланген в Германии – уже используются в экспериментальных отделениях. Здесь больной "вкатывается" в аппарат во время операции. Само вмешательство выполняется вне сканера, но сканирование выполняется для контроля полноты удаления опухоли. Проблемы ограниченности пространства между магнитами и необходимости использовать немагнитическое или титановое операционное оснащение (это уменьшает влияние на изображение; сталь намагничивается, что

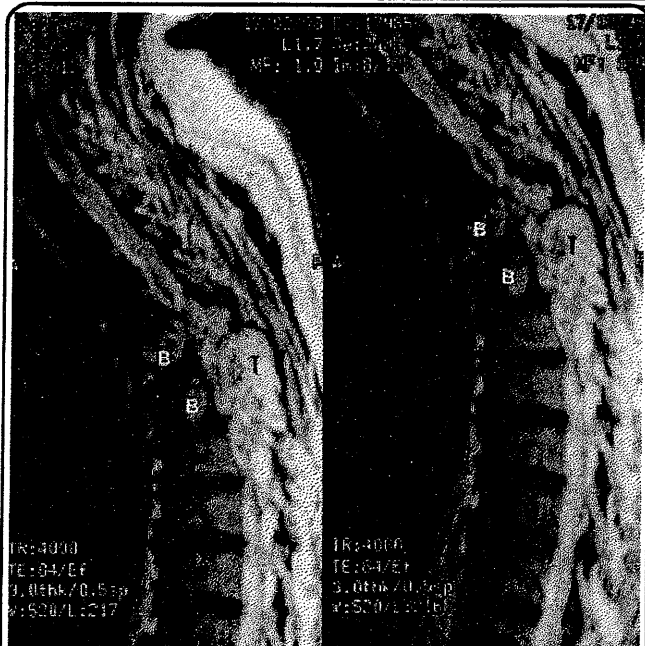


Рисунок 4. Две боковых магниторезонансных томограммы грудного отдела позвоночника в T2-взвешенном режиме, на которых видно замещение тел двух позвонков (В) опухолью

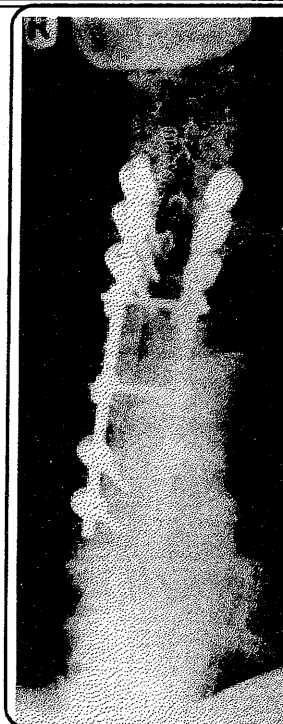


Рисунок 5. Снимок грудного отдела позвоночника (тот же случай, что на рис. 4) во фронтальной плоскости после резекции опухолевой массы и стабилизации позвоночника 10 винтами в трех позвонках выше и двух позвонках ниже уровня резекции. Винты удерживаются вместе титановыми стержнями и поперечными перемычками

приводит к очевидным последствиям) в Великобритании пока еще не решены. Однако, нейрохирургические операции проводятся в сканерах в отделениях нейрохирургии в Европе, а также в Бостоне в Гарвардской Медицинской школе [5,6]. “Живые” изображения вмешательства позволяют хирургу выполнить полную (по изображению) резекцию опухоли, что всегда было невозможно для таких опухолей как астроцитомы. Мы еще не знаем, найдет ли этот подход место в хирургии злокачественных опухолей мозга, таких как астроцитомы, но он может быть полезен при глубокорасположенных доброкачественных опухолях сложной формы, таких как опухоли гипофиза и менингиомы.

Спинальная хирургия

Сотрудничество между ортопедией позвоночника и нейрохирургией выработало относительно новую технологию, позволяющую выполнять гораздо более сложные операции. Значительные достижения сделаны в технике стабилизации. Некоторые патологические процессы ранее не могли быть резецированы просто потому, что после выполнения такой резекции не осталось бы ничего, что могло бы обеспечивать жизненноважную поддерживающую функцию позвоночника. Теперь тела позвонков и канал позвоночника могут быть радикально иссечены без опасений, что у больного останется слишком мало костной ткани позвоночника.

Самое важное, что мы получили от коллег-ортопедов, - это использование винтовых фиксирующих систем. При применении этих систем смежные поясничные или грудные позвонки скрепляются вместе при помощи стержней, жестко фиксированных к крупным винтам для губчатых костей, которые вкручиваются в тело позвонка. Это вмешательство, впервые разработанное в 1980-е годы для фиксации позвоночника при сколиозе, было применено и при других состояниях - например, при опухолях (рис. 4,5) и нестабильности позвоночника [7,8]. Мы пока не знаем, найдет ли винтовая фиксирующая система применение для скрепления позвонков с целью облегчения боли в случаях, когда показания к операции сомнительны.

Аналогичные системы задней фиксации, называемые пластинками боковой массы, теперь доступны для применения в шейной области. Имеется также широкий выбор систем передней фиксации для всего позвоночника, которые либо заменяют тела позвонков (такие как металлические решетки), либо удерживают их вместе (пластины для тел шейных позвонков и винты). Для сочленения шейного позвоночника и черепа имеется ряд сложных устройств, обеспечивающих стабилизацию при ревматоидной нестабильности и переломах. Хотя эти вмешательства были доступны в ряде учреждений в течение ряда лет, в последние 2-3 года они нашли более широкое применение при относительно нечастых сложных спинальных случаях. Предпочтительным металлом для всех этих спинальных имплантатов является титан, который не вызывает искажения изображений при магниторезонансной томографии. Следует отметить также, что металл служит лишь “строительными лесами” и устанавливается на время. Долгосрочность фиксации зависит от степени костного сращения. Без сращения металл всегда служит неограниченное время.

Эндоскопия

Хотя эндоскопия нашла широкое применение в других хирургических дисциплинах, ее применение в нейрохирургии в настоящее время довольно ограничен [9,10]. Исследование внутреннего вида желудочков мозга (вентрикулоскопия) с использованием очень несовершенного оборудования и первые попытки борьбы с гидроцефалией иссечением ворсинчатого сплетения были описаны в начале века. Гибкий волоконнооптический вентрикулоскоп описан в 1970-е годы, а о первом его практическом лечебном применении с использованием современных ригидных линз Storz-Hopkins сообщалось в 1980-х годах. Эндоскопия завоевала заслуженное место в исследовании желудочковой системы при гидроцефалии, с диагностической целью и для удаления сместившихся шунтирующих трубок, а также для удаления небольших опухолей - таких как коллоидные кисты [11]. Эндоскопия показана также для выполнения лечебной вентрикулостомии III желудочка при гидроцефалии, вызванной поздним развитием стеноза водопровода. При этом вмешательстве выполняется отверстие в дне желудочка под контролем эндоскопии, что устраняет необходимость в выполнении вентрикулоперитонеального шунта, давая ликвору возможность вытекать прямо на поверхность мозга [12].

Транс-сфеноидальные операции на гипофизе

Наверное, самое впечатляющее достижение в нейроэндоскопии - это транссфеноидальные операции на гипофизе. Резекция разрастания аденомы гипофиза в кавернозный синус была до недавних пор технически сложна, поскольку опухоль находится вне операционного поля. Эндоскопы с боковым зрением позволяют заглянуть за угол. Это улучшает степень успешности оперативного вмешательства при гормон-секретирующих опухолях, для излечения которых необходимо полное иссечение опухоли. Этот оперативный метод называется операцией с эндоскопическим дополнением, поскольку он просто дополняет существующую технику операции. Некоторые хирурги экспериментируют с транс-сфеноидальными вмешательствами, выполняемыми исключительно через эндоскоп [13]. Это обеспечивает еще меньшее повреждение окружающих тканей, хотя не сокращает пребывание больного в стационаре. Предстоит установить, будут ли результаты таких операций столь же хороши, как при стандартных операциях, как в отношении эндокринных изменений, так и в отношении воздействия на зрение. При стандартных операциях ожидаемая степень излечения составляет 75% для гормональных нарушений и 80% для улучшения зрения.

Чрезкожные вмешательства на дисках поясничных позвонков

В настоящее время используются также эндоскопы с лазером для чрезкожных операций на дисках поясничных позвонков, но есть сомнения в отношении того, действительно ли это эффективно при операциях, которые сами по себе спорны [14]. Имеются интригующие описания эндоскопического трансфоракального удаления грыж дисков грудных позвонков, но представляется, что для этого хирург должен быть очень крепким физически, и иметь очень много времени.

Субталамическая стимуляция

У некоторых больных с болезнью Паркинсона и другими двигательными нарушениями возможно развитие дискинезий или утрата реакции на леводопу и подобные препараты. Поэтому в последние годы возросла потребность в разрушающей таламотомии и паллиотомии посредством введения тепловых повреждающих электродов в соответствующие ядра, в частности еще и потому, что трансплантация эмбриональной нервной ткани не оправдала возлагавшихся на нее надежд. Риск этих вмешательств довольно ощутим, а результаты не всегда предсказуемы, даже при внедрении длительного физиологического мониторинга отдельных нейронов при выполнении вмешательства. В результате возрос интерес к другим способам устранения нарушенных функций мозга. Электронные импульсные стимуляторы, первоначально использовавшиеся для устранения боли, могут быть применены для стимуляции таламических [15] или субталамических [16] ядер. Оба эти варианта стимуляции обещают достижение контроля над паркинсоническим тремором и дискинезиями, причем их действие обратимо (достаточно выключить прибор) и менее рискованно. Опыт их применения пока ограничен, а стоимость трансплантации очень существенна, поэтому применение этого вмешательства, по всей видимости, будет ограничиваться учреждениями, имеющими дополнительные источники финансирования помимо оплачиваемого исключительно государством здравоохранения. Данные на эту тему недавно были подробно освещены в обзоре Quinn and Batia [17].

Мы описали некоторые из важнейших достижений нейрохирургии в последние годы. Однако, наверное, самой важной революцией является организация работы в нейрохирургических отделениях.

Субспециализация

Во многих лечебных учреждениях в Великобритании, как и во всем развитом мире, нейрохирурги концентрируют свои усилия на нескольких направлениях, а не на специальности в целом. В определенной степени так было всегда, но не недавних пор вокруг хирурга, хватавшегося за любую операцию и не отдававшего больного коллеге, более опытному в конкретной отрасли, складывалась аура "крутизны". Теперь больные легче "перемещаются" между ведущими специалистами в отделении. Так, в нашем отделении, где работают шесть ведущих специалистов, один специализируется на злокачественных новообразованиях и двигательных расстройствах, второй на эпилепсии, третий на нейрососудистой хирургии, четвертый на черепно-мозговой травме, пятый на спинальной хирургии, и наконец я — на хирургии гипофиза. Конечно, у всех нас есть второстепенные интересы, и мы делим между собой работу в определенных направлениях, но субспециализация улучшает оказание помощи больным и подготовку медсестер и ординаторов. Более того, при назначении новых ведущих специалистов субспециализация является частью рабочего плана, и ожидается, что вновь назначенный врач будет развивать сферу своих интересов в отделении.

В большинстве отраслей субспециализации нейрохирург не может работать в изоляции. Группы специалистов различных отраслей должны работать вместе, чтобы улучшить исходы у соответствующих категорий больных, часто в специализированной клинике. Например, больной с эпилепсией будет встречаться и обсуждать свои проблемы с нейрохирургом, неврологом и нейрофизиологом, работающими вместе в специальном госпитальном отделении или клинике. Подобные группы есть во всех субспециальностях. В этот список можно включить черепно-лицевую хирургию, лечение первичных опухолей мозга, клиники гипофиза, клиники боли, клиники сложной спинальной хирургии.

Список литературы

1. Apuzzo MLJ. New dimensions of neurosurgery in the realm of high technology: possibilities, practicalities, and realities. *Neurosurgery* 1996; 38: 625-639[Medline].
2. Watanabe E, Watanabe T, Manaka S, Mayanagi Y, Takakura K. Three dimensional digitiser (Neuronavigator): new equipment for computed tomography guided stereotaxic surgery. *Surg Neurol* 1987; 27: 543-547[Medline].
3. Maciunas RJ. Intraoperative cranial navigation. *Clin Neurosurg* 1995; 43: 353-381.
4. Golfinos JG, Fitzpatrick BC, Smith LR, Spetzler RF. Clinical use of a frameless stereotactic arm: results in 325 cases. *J Neurosurg* 1995; 83: 197-205[Medline].
5. Jolesz JA. Image guided procedures and the operating room of the future. *Neuroradiology* 1997; 204: 601-612.
6. Moriarty TM, Kikinas R, Jolesz FA, Black P McL, Alexander E. Magnetic resonance imaging therapy. Intraoperative imaging. *Neurosurg Clin North Am* 1996; 7: 323-327[Medline].
7. Sundarsen N, Sachdev VP, Holland JF, Moore F, Sung M, Paciucci PA, et al. Surgical treatment of spinal cord compression from epidural metastasis. *J Clin Oncol* 1995; 13: 2330-2335[Abstract].
8. Sundarsen N, Steinberger AA, Moore F, Sachdev VP, Krol G, Hough L, et al. Indications and results of combined anterior-posterior approaches for spine tumour surgery. *J Neurosurg* 1996; 85: 438-446[Medline].
9. Pernecsky A, Fries G. Endoscope assisted brain surgery: part 1 evolution, basic concept and current technique. *Neurosurgery* 1998; 42: 219-225[Medline].
10. Fries G, Pernecsky A. Endoscope assisted brain surgery: part 2 analysis of 380 cases. *Neurosurgery* 1998; 42: 226-232[Medline].
11. Powell MP, Quinn N, Batia K. Functional neurosurgery for Parkinson's disease. *BMJ* 1998; 316: 1259[Full Text].
12. Maeder P, Gudinchet F, Meuli R, Frankauser H. Dynamic MRI of cerebrospinal fluid flow in endoscopic percutaneous ventriculostomy. *Br J Neurosurg* 1998; 12: 18-22.
13. Jho H-D, Carrau RL, Ko Y, Daly MA. Endoscopic pituitary surgery: an early experience. *Surg Neurol* 1997; 47: 213-223[Medline].
14. Chatterjee S, Foy P, Findlay GFG. Report of a controlled clinical trial comparing automated lumbar discectomy with microdiscectomy in the management of contained lumbar disc herniation. *Spine* 1995; 20: 734-738[Medline].
15. Blond S, Caparros Lefebvre D, Parker F, Assaker R, Petit H, Guen JD, et al. Control of tremor and involuntary movement disorders by chronic stereotactic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *J Neurosurg* 1992; 77: 62-68[Medline].
16. Limousin P, Pollak P, Benazzouz A, Hoffman D, Le Bas JV, Brousselle E, et al. Effect on Parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation. *Lancet* 1995; 345: 91-95.
17. Quinn N, Batia K. Functional neurosurgery for Parkinson's disease. *BMJ* 1998; 316: 1259[Full Text].

ЗАПОВЕДИ АНЕСТЕЗИОЛОГА И АФОРИЗМЫ.

- Чтобы быть хорошим анестезиологом, мало знать анестезиологию, нужно еще иметь характер;
- Анестезиолог - великий грешник, спящий сном праведника;
- Всегда помни: наркоз проводишь ты, а не дядя. Если дело дойдет до суда, дядя будет только свидетелем;
- Есть малые и большие операции, но НЕТ малого наркоза;
- Наркоз во многом не наука а искусство, и как всякое искусство понятен и интересен только познавшему его тонкости;
- Главная вредность нашей работы не во вдыхании наркотических паров, а в постоянной нервотрепке с хирургами;
- Не верь хирургу, будто в организме больного нет других органов, кроме того, на котором он собрался оперировать;
- Большой чин, родство, медицинское образование - три самых тяжелых сопутствующих заболеваний;
- Не делай подряд слишком много глупостей, ты не доцент, и глупости твои наказуемы;

- Если больной не кричит, это не значит, что ему не больно;
- Не резвись окончив наркоз. Тебе еще предстоит проводить больного, и может быть в последний путь;
- Не жалея себя на обучение сестер, чем больше они знают, тем больше ты умеешь и спокойно спишь;
- Никогда не отчаивайся, все имеет конец, даже нейрохирургические операции;
- Бойся своих ошибок, так как из-за них, страдают пациенты
- Если хочешь узнать истинную кровопотерю во время операции - спроси об этом у хирурга и результат умножь на два;
- На зажатый с деньгами кулак хирурга, не действуют релаксанты.

Материал предоставил для публикации
В.Н.Полищук
(Центральный военный госпиталь)

ОСОБЕННОСТИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

М.Н.Пилипенко, И.Д.Шлапак

Распространенность черепно-мозговой травмы неуклонно повышается. Несмотря на появление новых методов диагностики и лечения летальность и инвалидизация остаются высокими. Приведенный обзор литературы должен помочь практическому врачу в избрании патофизиологически обоснованного подхода к лечению.

При черепно-мозговой травме (ЧМТ) прямые последствия - результат непосредственного влияния травмы головы на нервную систему - контузия мозга, травматическая гематома, диффузное аксональное повреждение - вызывают немедленную гибель нервных клеток либо прогрессирующую гибель вследствие повреждения аксонов. Лечебные мероприятия не могут повлиять на первичные повреждения [1].

Непрямые последствия ЧМТ - вторичные повреждения вызывают клеточную смерть посредством биохимических процессов, запускаемых самой травмой и последующей ишемией. Все методы лечения направлены на предотвращение или уменьшение вторичных повреждений.

Помимо тканей прилежащих к гематоме и ушибу, повреждению подвержены участки мозга вдали от очага: мозжечок, гипокамп, *uncus* и внутренняя поверхность лобной доли - участки которые при повышенном внутричерепном давлении (ВЧД) чаще подвержены грыжевому выпячиванию и ущемлению.

Неотложная помощь

Догоспитальный этап. Исход ЧМТ, во многом, зависит от ранней помощи пострадавшим. Гипотензия и гипоксия, связанные с ЧМТ, встречаются в 50% случаев. Гипотензия сопровождается системными повреждениями и может быть обусловлена геморрагией и потерей сосудистого тонуса при повреждении ствола мозга. Гипоксия может возникнуть при гемо-пневмотораксе, либо при обструкции дыхательных путей (чаще верхних). Причиной обструкции может быть коматозное состояние и западение языка, попадание крови и аспирационных масс в дыхательные пути. Лечебные мероприятия направлены на устранение гипотензии и гипоксии. Обученный персонал на месте происшествия должен произвести интубацию трахеи и начать внутривенную инфузию с целью т. н. жидкостной реанимации. Интубация на месте снижает смертность при тяжелой ЧМТ. Контроль дыхательных путей помимо устранения гипоксии также снижает $рСО_2$. На каждый процент уменьшения $рСО_2$ ЦК снижается на 3-4%, а объем крови головного мозга на 1%, снижая ВЧД. При повреждении лица, затрудняющем интубацию, методом выбора выступают трахеостомия или коникотомия.

Повреждения спинного мозга присутствуют в 10% случаев скоростных ДТП. Чтобы избежать повреждения шейного отдела позвоночника рекомендуется интубация при нейтральном положении головы (назо-трахеальная интубация), однако из-за недостаточного опыта на догоспитальном этапе применяется редко. Парамедики обучены выполнять оро-трахеальную интубацию, облегченную введением сукцинилхолина (1 мг/кг) и лидокаина (1.5 мг/кг в/в). Во время интубации используется метод, когда помощник осуществляет тракции головы за сосцевидные отростки вдоль вертикальной оси тела и препятствует переразгибанию и движению позвоночника в шейном отделе (*manual in line traction*) (рис. 1). Кроме того для профилактики рвоты применяют прием Селика. При транспортировке ингалируют 100% O_2 , при необходимости осуществляют вспомогательную вентиляцию легких.

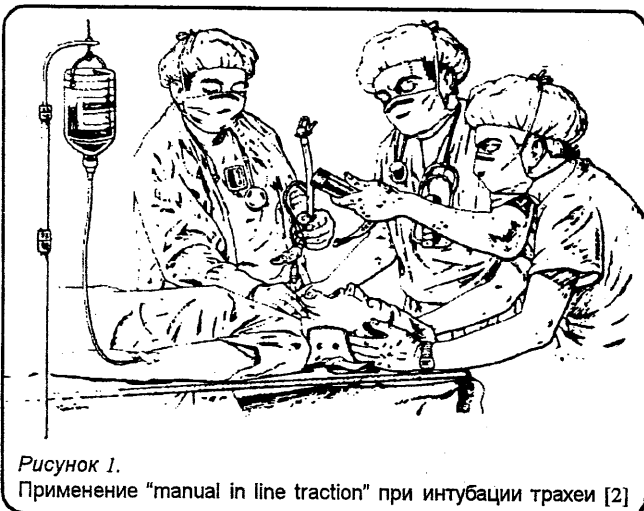


Рисунок 1.
Применение "manual in line traction" при интубации трахеи [2]

На месте происшествия коррекция гиповолемического шока начинается внутривенной инфузией Рингера-лактата. Глюкозосодержащие растворы при ЧМТ не применяются, за исключением подтвержденной гипогликемии. Гипертонический раствор NaCl 3-6% (олиговолемическая жидкостная реанимация) может рассматриваться как метод выбора, так как быстро повышает АД и сердечный индекс. Используется небольшой объем (около 10% от объема применяемого изотонического раствора). Применение гипертонического раствора NaCl не вызывает повышения ВЧД. На догоспитальном этапе ограничивается объем внутривенной инфузии во избежание отека легких, усиление кровотечения и повышения ВЧД при резком подъеме АД. На догоспитальном этапе маннитол не применяется.

По данным многочисленных исследований (двойных-слепых, выборочных исследований) дексаметазон и метилпреднизолон, назначенные на ранних этапах ЧМТ в соответствующих дозах, не улучшают клинический исход [2].

Метипред в дозе 30 мг/кг в/в, а затем 5,4 мг/кг в час назначенный в первые 8 часов после спинальной травмы улучшает неврологический статус через 1,5 месяца, 6 месяцев, 1 год после травмы. Данных об улучшении функции в этой работе не приводится.

Неврологический статус оценивается на месте происшествия по Шкале Комы Глазго. Около 10% пострадавших в ЧМТ имеют сочетанное повреждение позвоночника. Шея пострадавшего должна быть иммобилизована жестким воротником. Пострадавшего укладывают на специальной доске, к которой привязывают ремнями, что препятствует движению позвоночника во время транспортировки. Доска для иммобилизации рентген не контрастная, что позволяет проводить необходимые исследования, не перекладывая пострадавшего.

В отделении неотложной помощи продолжают мероприятия поддержки дыхания и кровообращения. Повторно оценивается неврологический статус по ШКТ; величина и реакция зрачков на свет, чувствительность и моторная функция конечностей. Проводится оценка других системных повреждений. Усилия должны быть направлены на скорейшую диагностику и последующее хирургическое устранение сдавливания мозга. Пациенты, подвергшиеся краниотомии по поводу субдуральной гематомы в первые 4 часа, имеют большие шансы выздоровления с хорошим исходом, чем оперированные в более поздний срок [3].

У пострадавших с ЧМТ могут быть технические трудности в выполнении интубации, а также повышенный риск повреждения спинного мозга при интубации пострадавших с травмированным шейным отделом позвоночника.

Технические трудности возникают при иммобилизации шеи жестким воротником, ограниченной подвижности нижней челюсти при травме и отеке лица, при скоплении крови, слизи, рвотных масс в области гортани; трудности при попытке интубировать без седации и мышечных релаксантов.

Повышенный риск повреждения спинного мозга: при прямой ларингоскопии риск обусловлен неполной иммобилизацией шейного отдела воротником; при интубации с ручным вытяжением головы и шеи по линии (*manual in line traction*) также сохраняется некоторый риск. Подтвержденные при рентгенографии повреждения шейного отдела позвоночника направляют на поиск других методов интубации. Однако некоторые пациенты нуждаются в интубации до проведения рентген исследования. По данным Woodring [15] у 30% пациентов с повреждением шейного отдела позвоночника рентгенография шеи оказалась не информативной. Выбор метода интубации во многом зависит от опыта анестезиолога, urgency ситуации. Каждый из методов имеет преимущества и недостатки (табл. 1).

Для профилактики выраженного гемодинамического ответа, кашля, двигательного возбуждения - повышающих ВЧД, а также для облегчения интубации используются гипнотики и релаксанты. Тиопентал и пропופол вызывают гипотензию, этомидат влияет на гемодинамику в меньшей степени. Для профилактики аспирации желудочного содержимого (особенно при сопутствующем алкогольном опьянении) используется введение в наркоз быстрой последовательности (*rapid sequence technique* или *краш-индукция*) и надавливание на щитовидный хрящ (прием Селлика). Прием Селлика противопоказан только при подтвержденном повреждении шейного отдела спинного мозга.

Дитилин - релаксант с быстрым началом и короткой продолжительностью действия. Повышение ВЧД, вызванное дитилином кратковременное, и однократное введение дитилина не влияет на исход. У больных с парезом конечностей (не раньше чем через сутки после ЧМТ) может возникнуть индуцированная дитилином гиперкалиемия.

Таблица 1
Сопоставление методов интубации трахеи

Техника	Преимущества	Недостатки
Прямая ларингоскопия с наркозом и релаксацией	Наибольший опыт, возможность ограничить движение (manual in line traction)	Недостаточная иммобилизация, невозможность неврологической оценки после интубации, потеря защитных рефлексов дыхательных путей.
Прямая ларингоскопия в сознании	Стабилизация шейного отдела позвоночника мышцами шеи. Неврологическая оценка после интубации Защитные рефлексы дыхательных путей.	Гемодинамические реакции, необходимость кооперации пациента, кашлевые движения.
Фиброоптическая бронхоскопия в наркозе	Минимальные движения шеи.	Трудности при обильной секреции и кровотечении, потеря защитных рефлексов.
Фибробронхоскопия в сознании	Меньший риск желудочной аспирации При наличии местной анестезии минимальные движения пациента Неврологическая оценка после интубации	Трудности при секреции и кровотечении, при недостаточной анестезии кашель и движения, при чрезмерной анестезии и глубокой седации повышенный риск аспирации.
Ретроградная интубация	При трудной интубации, при наличии крови и секрета. Минимальные движения шеи.	Недостаточный опыт у анестезиологов. Кашель и движения при сохраненном сознании
Коникотомия	Ургентная жизнесохраняющая манипуляция Метод выбора при трудной интубации, нестабильности в шейном отделе и дыхательной слабости. Высокочастотная вентиляция (jet) через трубку небольшого диаметра может осуществляться при негерметичности дыхательных путей.	Недостаточный опыт, кашель и движения при сохраненном сознании.
Трахеостомия	В контролируемой не ургентной ситуации - надежный контроль дыхательных путей при минимальном движении шеи.	В ургентной ситуации высокая частота осложнений При неадекватной анестезии - кашель и движения.
Назотрахеальная интубация в сознании	Интубация производится в нейтральном положении шеи, движения шеи ограничены. Продленная назотрахеальная интубация лучше переносится больными.	Необходимо участие больного. Может возникать кровотечение. Метод противопоказан при переломе основания черепа

Гиперкалиемический ответ связан с повышением числа рецепторов к ацетилхолину в денервированных мышцах и может сохраняться на протяжении 1 года после возникновения пареза, обусловленного повреждением спинного мозга. Вместо дитилина можно использовать недеполяризующий миорелаксант Rocuronium, который имеет почти такое же быстрое начало действия как и дитилин. Релаксация после введения векурониума (по структуре близок к Rocuronium) наступает позже, поэтому в отдельных случаях приходится увеличивать дозировку препарата.

В зависимости от степени угнетения сознания и стабильности гемодинамики используются различные препараты для седации и их сочетания (табл. 2).

Таблица 2. Анестезиологическое обеспечение интубации трахеи при ЧМТ			
ШКТ (баллы)	Гемодинамика	Гипнотик	Релаксант
3-8	Стабильная	Лидокаин 1,5 мг/кг	Дигитин 1 мг/кг
	Нестабильная		
9-12	Стабильная	Тиопентал 2-3 мг/кг или Диприван 1-2 мг/кг ± лидокаин 1,5 мг/кг	Дигитин 1 мг/кг Rocuronium 0,6 мг/кг в неургентных случаях
	Нестабильная	Этомидат 1-2 мг/кг	Векурониум 0,02 мг/кг
13-15	Стабильная	Тиопентал 3-4 мг/кг или Диприван 1,5-2 мг/кг ± лидокаин 1,5 мг/кг	Дигитин 1 мг/кг Rocuronium 0,6 мг/кг в неургентных случаях
	Нестабильная	Этомидат 1-2 мг/кг	Векурониум 0,02 мг/кг

При политравме проводится рентгенография грудной клетки, живота, шейного отдела позвоночника в боковой проекции. Другие исследования могут быть отсрочены если необходима ургентная операция. Компьютерная томография черепа проводится у гемодинамически-стабильных пациентов после установления контроля дыхательных путей. КТ выявляет дефекты костной ткани, поэтому предварительная рентгенография черепа не проводится.

Диагностические буровые отверстия малоинформативны и их выполнение приводит к неоправданной потере времени.

Лабораторные исследования включают: общий анализ крови, коагулограмму, глюкозу, электролиты, газы крови; при необходимости проводят токсикологические исследования. Определяется группа крови.

Мониторинг: неинвазивный контроль АД, пульсоксиметрия, CO_2 выдыхаемого воздуха, газы артериальной крови, фиброоптический мониторинг ВЧД.

Применяется повторное неврологическое обследование, балл по ШКТ, исследование зрачка.

Больной должен быть немедленно консультирован нейрохирургом. Если нейрохирургическая помощь недоступна, все усилия должны быть направлены на обеспечение скорейшей транспортировки больного в специализированное лечебное учреждение.

Мониторинг ВЧД (рис. 2)

Наиболее достоверный метод измерения ВЧД (ликворного давления) - вентрикулостомия. Его еще называют «золотой стандарт». При выведении определенного объема ликвора через вентрикулостому ВЧД снижается. Однако это наиболее инвазивный метод и имеется риск инфицирования. Другие методы: эпидуральный катетер (механический или фиброоптический), полый субарахноидальный болт, фиброоптический субдуральный или паренхиматозный катетер. За исключением вентрикулостомии большинство методов мониторинга ВЧД может быть установлено в палате интенсивной терапии под местной анестезией через небольшое буровое отверстие [16].

Транскраниальный доплер (ТКД) - неинвазивный метод измерения скорости церебрального кровотока. При ТКД нормальная кривая

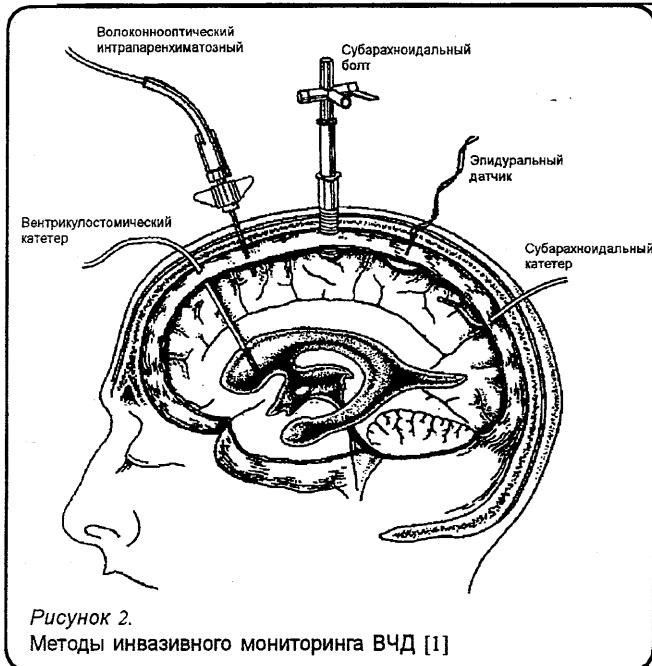


Рисунок 2.
Методы инвазивного мониторинга ВЧД [1]

скорости кровотока напоминает волну изменения артериального давления. ТКД позволяет диагностировать вазоспазм в крупных артериях, а также гиперимические состояния. Метод используется при невозможности измерения ВЧД инвазивным путем [17].

Показания для мониторинга ВЧД

1. Все пациенты с ЧМТ, у которых балл по ШКГ меньше 8.
2. Пациенты с небольшими гематомами на КТ исследовании, когда решается вопрос о целесообразности операции.
3. Пациенты в состоянии седации и нервно-мышечной блокады из-за невозможности оценить неврологический статус.
4. Пострадавшие, которые нуждаются в неотложной операции при системных повреждениях (например, разрыв селезенки) и КТ не была проведена до операции.

Анестезиологическое обеспечение ЧМТ

Содержимое полости черепа: вещество мозга - 80%; объем крови - 5%; ЦСЖ - 15%. При увеличении одного из компонентов, а также возникновении острого объемного процесса (гематома, инородное тело) повышается ВЧД. Степень повышения ВЧД при увеличении внутричерепного объема на определенную величину характеризует податливость мозга (комплайс) т.е. компенсаторные возможности. Компенсаторные возможности при повышении ВЧД - выход ЦСЖ в субарахноидальное пространство спинного мозга, снижение объема венозной крови - достаточно ограничены. Степень повышения ВЧД влияет на перфузию мозга, так как перфузионное давление определяется разностью между средним АД и ВЧД. При снижении перфузионного давления происходит компенсаторное расширение сосудов - увеличивается объем крови головного мозга, соответственно ВЧД повышается в еще большей степени. Кроме того, может происходить грыжевое выпячивание и ущемление некоторых участков мозга: лобная доля, uncus, мозжечок с последующей ишемизацией, отеком этих структур и увеличением в объеме, что также влияет на ВЧД [3]. Все это приводит к образованию порочного круга (рис. 3).

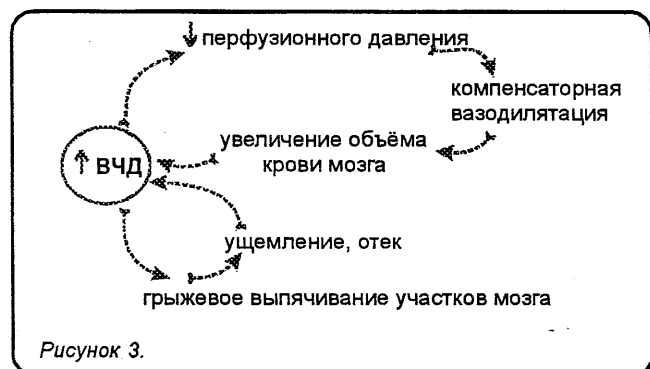


Рисунок 3.

Лечебные мероприятия направленные на снижение ВЧД разрывают этот порочный круг. Раннее хирургическое вмешательство - декомпрессия и удаление гематомы - оптимальный подход. Однако, повышенное ВЧД, отек, ишемия, гиперемия мозга, могут вызвать необратимые изменения и смерть до операции, а также трудности с

проведением хирургических манипуляций во время операции. Послеоперационный период также может сопровождаться повышением ВЧД (отсроченный отек мозга). Все это диктует необходимость адекватного анестезиологического обеспечения на протяжении всего острого периода ЧМТ.

Существует много способов уменьшения каждого из трех компонентов внутричерепного содержимого, а значит и ВЧД.

Объем крови мозга уменьшается при: устранении гипоксии; гипервентиляции и гипокапнии; применении внутривенных анестетиков, уменьшающих метаболизм мозга, а соответственно кровотока; гипотермии; возвышении головного конца.

Объем вещества головного мозга уменьшается при: применении маннитола, гипертонического раствора NaCl, салуретиков.

Уменьшение объема ЦСЖ осуществляется за счет ее удаления через вентрикулостомию. Выведение ликвора посредством люмбальной пункции может быть чревато вклиниванием ствола мозга, поэтому используется редко и лишь при незначительном повышении ВЧД [18].

Гипертонический раствор NaCl [19] и маннитол также снижают продукцию ЦСЖ.

Внутричерепная гематома или инородное тело, вызывающее компрессию мозга, должны быть удалены хирургическим путем как можно раньше.

Гипервентиляция - один из быстрых и эффективных способов уменьшения объема крови мозга и соответственно ВЧД. Однако необходимо подчеркнуть, что уменьшение объема крови (желаемый эффект) происходит вследствие повышения резистентности мозговых сосудов. Снижение мозгового кровотока, обусловлено повышением резистентности сосудов, не рассматривается как желаемый эффект. При уменьшении pCO_2 на 1 мм рт. ст. объем крови мозга уменьшается на 1%, а ЦК снижается на 3-4% [20]. Резкая гипервентиляция pCO_2 меньше 25 мм рт.ст., может снижать мозговой кровоток до ишемического уровня. Кроме того, резкая гипервентиляция может приводить к повышению сродства кислорода к гемоглобину и снижению его доступности тканям мозга. При длительной гипервентиляции ЦК и объем крови головного мозга возвращаются к исходному уровню. По экспериментальным данным эффект гипервентиляции исчезает через 24 часа с начала ее применения. Гипервентиляция-эффективный метод при необходимости быстрого снижения ВЧД, например, при транспортировке больного, подготовке к радиологическому исследованию. Умеренная гипервентиляция (pCO_2 25-33 мм рт.ст.) применяется также во время операции.

Длительная гипервентиляция приводит к отрицательному влиянию на исход ЧМТ [21] ее следует, при возможности, избегать. Применение гипервентиляции желательно сочетать с мониторингом ВЧД. Мониторинг сатурации венозной крови в яремной вене позволяет предупреждать возникновение глобальной ишемии мозга.

При ЧМТ нарушается ауторегуляция мозгового кровообращения и чувствительность сосудов к pCO_2 в отдельных сосудистых бассейнах. Гипервентиляция может усугубить ишемию и вызвать синдром обкрадывания, особенно если присутствует артериальная гипотония [22]. При гипервентиляции необходимо поддерживать среднее артериальное давление (САД) на достаточном уровне (более 80 мм рт.ст.).

Объем венозной крови головного мозга можно уменьшить за счет возвышения головного конца. Необходимо предупредить чрезмерное сгибание головы, а также ротацию, нарушающих отток венозной крови. Адекватная релаксация во время операции, а также адаптация больного креспиратору при продленной ИВЛ (предотвращение кашля и натуживания)- обязательное условие, так как предупреждается повышение внутриплеврального давления и не происходит нарушение оттока венозной крови из полости черепа по яремным венам. Должна быть исключена гипотония, так как происходит компенсаторная вазодилатация.

Барбитураты, пропופол, этомидат уменьшают метаболизм мозга и сопряженный с ним кровоток. Артериальная гипотония вызываемая тиопенталом и пропופолом должна быть предупреждена или устранена. Этомидат не вызывает падения АД, поэтому его рекомендуют использовать у гемодинамически нестабильных пациентов. У пострадавших с нарушенным цереброваскулярным ответом на pCO_2 применение тиопентала неэффективно. Церебральный кровоток и ВЧД не снижаются у пациентов, которые находятся в глубокой коме и у которых электрическая активность мозга и метаболические процессы в нейронах крайне низкие. Применение тиопентала нарушает возможность оценки неврологического статуса, повышает риск возникновения нозокомиальной инфекции, в частности, пневмонии, и поэтому требует использования большего количества ресурсов и персонала. Лучшие результаты при применении тиопентала были в группах из которых исключали больных с сердечно-сосудистыми нарушениями [23]. В настоящее время лечебная барбитуратная кома

при тяжелой ЧМТ применяется редко [24].

Для предотвращения кашля, натуживания и двигательного возбуждения (повышающих ВЧД, потребность мозга в кислороде), при выполнении таких манипуляций, как постановка назо- или орогастрального зонда, отсасывание мокроты из дыхательных путей, переворачивание и перестилание больных с тяжелой ЧМТ целесообразным представляется введение небольших доз тиопентала натрия, пропофола в сочетании с лидокаином.

Остается дискуссионным вопрос о целесообразности применения барбитуратов для адаптации больных к проведению продленной ИВЛ. Л. Касиль (1997) [58] рекомендует больных с тяжелой ЧМТ адаптировать к вентилятору, посредством режима выраженной гипервентиляции, подавляющей самостоятельное дыхание пациента. А. М. Lam, J. M. Rippé [1, 3] и др. для адаптации больного к респиратору более широко рекомендуют применять седацию (в т. ч. барбитураты) и миорелаксацию. Проводя мониторинг раСО_2 , ВЧД используют режим умеренной гипервентиляции, не допуская снижения раСО_2 менее 30 мм рт. ст.

Гипотермия снижает метаболизм мозга, церебральный кровоток и объем крови мозга. Умеренная гипотермия снижает степень нейрональных повреждений в экспериментальных исследованиях [25], снижает выделение глутамата [26], интерлейкина 1В [27]. Умеренная гипотермия (33°C) примененная в первые часы после ЧМТ у больных с 5-7 баллами по ШКГ уменьшает неврологический дефицит. Пациенты из группы гипотермии имели более высокий балл по шкале исходов Глазго чем пациенты из контрольной группы [27]. Однако имеются данные, что применение гипотермии при уже развившейся ишемии мозга, не приводит к повышению выживаемости [28] и только задерживает смерть мозга [29] у больных с 3-4 баллами по ШКГ.

Отек мозга может развиваться вскоре после травмы. При повышении ВЧД, для предотвращения грыжевого выпячивания и ущемления участков мозга до оказания нейрохирургической помощи, часто применяют **маннитол** (0.25-1 г/кг). Применение маннитола желательно сопровождать мониторингом ВЧД. Использование маннитола показано при повышении ВЧД выше 15 мм рт. ст. Раннее применение, не дожидаясь повышения ВЧД до 20-25 мм рт. ст. улучшает исход. Сейчас рассматривается несколько механизмов снижения маннитолом ВЧД.

➤ Объем мозговой ткани снижается за счет перемещения жидкости в сосудистое русло по осмотическому градиенту.

➤ Маннитол, способствуя входу в сосудистое русло интерстициальной жидкости, в значительной мере снижает вязкость крови. При снижении вязкости снижается сопротивление кровотоку и кровоток улучшается. Мозговые сосуды на снижение вязкости и повышение кровотока реагируют вазоконстрикцией и объем крови головного мозга уменьшается. По экспериментальным данным 1 г/кг болюсно снижает вязкость на 23%, диаметр просвета сосуда на 12%, а ВЧД на 28% через 10 мин после применения [30]. Т.о. опасения, при использовании маннитола у больных с умеренно повышенным гематокритом (0,40-0,45) преувеличены.

➤ Маннитол снижает продукцию ЦСЖ. Точный механизм не до конца изучен. Известно, что осмотическое давления ЦСЖ выше, чем в крови и жидкость из крови проходит в субаракноидальное пространство пассивно, кроме того, секретируется в *plexus choroideus*. Повышение осмотического давления крови препятствует как пассивному транспорту, так и активной секреции ЦСЖ.

Обычно маннитол вводится капельно в течении 15-20 мин во избежание начального повышения ВЧД. Известно, что при повышенном ВЧД маннитол в дозе 1 г/кг болюсно не повышает ВЧД даже транзитивно. Пик снижения ВЧД наблюдается через 10-20 мин после введения маннитола. Сразу после введения может снижаться системное сосудистое сопротивление и возникать кратковременная гипотензия, затем за счет увеличения ОЦК может возникнуть гипертензия. У пациентов с нарушением функции сердца может развиваться сердечная недостаточность и отек легких. При выведении маннитола с мочой осмолярность крови снижается. Кроме того, маннитол нарушает реабсорбцию Na^+ и вызывает гипонатриемию. Это приводит к повторному повышению ВЧД через 3-4 часа. Маннитол меньше, чем мочевина, проникает через гемато-энцефалический барьер (ГЭБ), однако при ЧМТ проникновение в поврежденные ткани мозга может быть полезно.

По мнению L.F. Marshall [31] повторное введение небольших доз маннитола (0,25-0,5 г/кг) эффективнее, чем однократное введение суммарной дозы. Высокие дозы (1 г/кг) должны применяться, если эффект не был получен при меньших дозах. Многие авторы рекомендуют более широко применять маннитол при повышенном ВЧД, так как внутричерепная гипертензия представляется более опасной, чем побочные эффекты маннитола.

Гипертонический раствор NaCl применяется для снижения ВЧД [32]. Механизм действия сходный с маннитолом. Гипертонический раствор

выражено снижает продукцию ЦСЖ. Уменьшение объема мозговой ткани и объема крови головного мозга отмечается в меньшей степени. Эффект снижения ВЧД менее продолжительный, чем у маннитола. Болюсное введение концентрированных растворов хлорида натрия (7,5%, 10%) эффективнее снижает ВЧД и вызывает меньший риск задержки натрия в организме, чем капельное введение больших объемов (эквивалентных по количеству натрия) умеренно гипертонических растворов (2-3%) [9]. 23,4% раствор NaCl успешно применяется при рефрактерном к маннитолу повышении ВЧД [33].

В некоторых экспериментальных исследованиях, с введением микродоз фуросемида в желудочки мозга, указывается на выраженное снижение продукции ликвора, без проявления диуретического и салуретического эффектов. Фуросемид для снижения ВЧД применяется как самостоятельно, так и в комбинации с маннитолом. Комбинация этих препаратов обеспечивает более выраженный эффект снижения ВЧД, чем суммация эффектов раздельного применения каждого из препаратов. Введение маннитола с последующим введением фуросемида через 15 мин дает наиболее выраженный и стойкий эффект снижения ВЧД [34].

Tromethamin (ТНАМ) - буфер который корректирует внутриклеточный ацидоз и ацидоз ЦСЖ, вызывает церебральную вазоконстрикцию и снижает мозговой объем крови, поэтому эффективен в снижении ВЧД [35]. ТНАМ уменьшает отрицательный эффект резкой гипервентиляции [21]. При умеренной гипервентиляции ($\text{раСО}_2=33\pm 2$ мм рт. ст.) применение ТНАМ не улучшает исход при ЧМТ.

Применение внутривенных анестетиков.

Как указывалось, тиопентал, пропофол, этомидат снижают метаболизм мозга, и связанные с ним кровотоки и ВЧД. Однако их продленное использование может вызвать различные осложнения.

Внутривенное введение лидокаина не вызывает значительной седации и гипотензии, в то же время эффективно предупреждает сердечно-сосудистый ответ на ларингоскопию и интубацию трахеи [36].

Употребление кетамина традиционно избегается в анестезиологическом обеспечении ЧМТ, так как ранние исследования указывали на повышение потребления мозгом кислорода, повышение церебрального кровотока и ВЧД. Повышение ЦК можно объяснить вызываемой кетамином симпатической активацией а также повышением раСО_2 у пациентов на спонтанном дыхании. Недавние исследования не выявили повышения ВЧД при контролируемой вентиляции и при сочетанном назначении диазепама [37]. Данные о блокаде кетамином NMDA рецепторов возобновили интерес к его применению. Экспериментальные исследования подтвердили нейропротекторный эффект кетамина [38, 39]. Однако пока нет подтвержденных клинических данных, рутинное применение кетамина не рекомендуется.

Опиоиды. Установлено, что фентанил и суфентанил могут повышать ВЧД при ЧМТ [40, 41]. Это связано со снижением АД, гиповентиляцией и компенсаторной вазодилатацией мозговых сосудов. Поддержание АД на достаточном уровне при применении опиоидов предупреждает повышение ВЧД [42]. Кроме того, наличие различных болевых раздражителей, при неадекватной анальгезии также могут повышать ВЧД.

Ингаляционные анестетики. Галотан вызывает вазодилатацию мозговых сосудов и повышение ВЧД. Изофлоран и дезфлоран в концентрациях 1-1.5 МАК не вызывают заметного повышения ВЧД. Энфлоран и дезфлоран, при длительном использовании, могут нарушать реабсорбцию ЦСЖ.

Инфузионная терапия

До недавнего времени большинство клиницистов при ЧМТ ограничивали введение жидкости (50-70% от расчетных потребностей), однако экспериментальные исследования указывают на неэффективность такой тактики в снижении ВЧД.

При системных повреждениях пациенты часто гиповолемичны и усилия должны быть направлены на нормализацию ОЦК. Гиповолемия может быть замаскирована гипоксией, симпатической активацией в ответ на повышение ВЧД. При устранении гипоксии, а также после разрешения внутричерепной гипертензии АД может критически падать и поэтому необходима массивная инфузия и вазопрессорная поддержка. При значительном объеме инфузии возрастает риск отека мозга и легких. Необходим тщательный мониторинг: АД, пульса, выделения мочи, ЦВД, давления заклинивания легочной артерии и ВЧД. Гематокрит необходимо поддерживать не ниже 30% во избежание ишемии мозга. В среднем жидкость вводят из расчета 30-40 мл/кг, то есть стремятся поддерживать нулевой жидкостный баланс [9]. Помимо внутривенного, используют энтеральный путь введения кристаллоидов [9]. Глюкозосодержащие растворы исключаются. При содержании глюкозы в крови 200 мг% (12 ммоль/л) требуется введение инсулина.

Поскольку интактные сосуды мозга не проницаемы для натрия и между внутрисосудистой и внесосудистой жидкостью сохраняется

натриевый градиент, поддержание осмотического давления крови представляется более важным, чем онкотического. В экспериментальных моделях острое снижение осмотического давления влияет на ВЧД больше, чем острое снижение онкотического [43,44]. Коллоиды увеличивают ОЦК более эффективно, чем кристаллоиды, однако, при нарушенном ГЭБ проникают в ткань мозга и вызывают его отек. Гидроксипропилкрахмал вызывает нарушения коагуляции и должен применяться с осторожностью. Гипертонический раствор хлорида натрия эффективен при устранении геморрагического шока и не повышает ВЧД.

Если ОЦК длительное время (несколько дней) поддерживается исключительно введением кристаллоидов, отмечается положительный натриевый баланс на фоне гипотензии. Это может привести к периферическим отекам; отеку кишечника с нарушением перистальтики и созданию условий для бактериальной транслокации [2, 45]. Некоторые авторы рекомендуют сочетать введение кристаллоидов с введением 5% альбумина [7, 45].

Вторичные системные эффекты черепно-мозговой травмы

(Краткое изложение наиболее характерных патологических изменений со стороны органов и систем сопровождающих тяжелую (ЧМТ). Материал с более подробным описанием данной проблемы находится в печати и выйдет в одном из ближайших номеров «Биль, знеболвання та інтенсивна терапія».

Легочные эффекты

Более чем у 65% пациентов с ЧМТ находящихся на спонтанном дыхании отмечается гипоксемия [1]. Снижение оксигенации артериальной крови вызывают различные факторы, связанные, как с непосредственным поражением легких, так и с нейрогенными причинами дисфункции легких.

Наиболее частое легочное осложнение при ЧМТ - нозокомиальная пневмония. Присоединение пневмонии резко ухудшает прогноз при ЧМТ. По разным источникам пневмония развивается у 20-70% больных с тяжелой ЧМТ. Частота развития нозокомиальной пневмонии коррелирует со степенью тяжести ЧМТ.

Лечение гипоксии при ЧМТ

При самостоятельном дыхании гипоксемия сопровождается выраженной одышкой, с резким увеличением энергетической цены дыхания. Лечебные мероприятия должны быть направлены как на ликвидацию гипоксии, (ингаляция увлажненного кислорода, ПДКВ), так и на уменьшение работы дыхательных мышц (различные виды вспомогательного дыхания). Чтобы избежать резких изменений газового состава крови и связанных с этим неблагоприятных влияний на ЦНС, переход от ИВЛ к самостоятельному дыханию, должен осуществляться ступенчатого, с использованием методов вспомогательной вентилизации легких. Гипоксия ассоциируется с плохим неврологическим исходом, поэтому необходимо быстрое интенсивное лечение гипоксии у больных с ЧМТ. Концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси следует поддерживать на уровне, чтобы сатурация капиллярной крови была не меньше 94-96%. J. M. Rippe [3] указывает на то, что концентрация кислорода до 60% ($\text{FiO}_2=0,6$) не повреждает легкие при использовании в течении нескольких дней и, даже, недель. Положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) может потребоваться у больных с сочетанием ЧМТ и легочными нарушениями. За счет открытия спавшихся альвеол, повышения функциональной остаточной емкости легких, уменьшения шунтирования крови, ПДКВ улучшает оксигенацию и снижает необходимую концентрацию кислорода (FiO_2) во вдыхаемой смеси. По данным Соорег [5] применение ПДКВ 10 см вод.ст. лишь незначительно повышает ВЧД с 13 ± 8 мм рт.ст. до 14 ± 8 мм рт.ст. у больных с тяжелой ЧМТ. При необходимости повышения до ПДКВ 20 см вод.ст. требуется непрерывный мониторинг ВЧД. При сочетании ПДКВ с массивной инфузией ВЧД повышается в большей степени, чем при раздельном их применении. При ПДКВ может повышаться pCO_2 поскольку увеличивается физиологическое мертвое пространство. Приподнятие головы на 30° и назначение маннитол нивелирует повышение ВЧД при использовании ПДКВ. ПДКВ меньше влияет на ВЧД при повышении жесткости легких (снижении комплайнса). При легочном комплайнсе ≤ 30 мл/см вод.ст. применение ПДКВ не препятствует оттоку крови из яремных вен, соответственно не повышается ВЧД [5].

Сердечно-сосудистые нарушения при ЧМТ

Гипердинамическое состояние - наиболее частый ответ на ЧМТ. Уровень катехоламинов в крови выше при более тяжелой ЧМТ. Систолическое АД больше 160 мм рт.ст. отмечается у 25% больных с ЧМТ. Увеличение сердечного выброса в большей степени определяет повышенное АД, чем повышенное сосудистое сопротивление. Однако, при гиповолемии сердечный выброс может быть снижен. При повышенном ВЧД, ишемии и сдавливании мозга активируются центры симпатической и парасимпатической нервной системы - описываются под названием триада Кушинга (повышение АД, брадикардия, нарушение дыхания).

При повышенном АД, усилия, в первую очередь, направляются на устранение внутричерепной гипертензии (хирургическим и другими путями) и снижении ноцептивных влияний при внечерепных повреждениях (устранение повреждений, адекватная анестезия). Затем, если гипердинамический сердечный ответ сохранен, рассматривается вопрос о применении β -блокаторов. Применение селективного β_1 -адреноблокатора снижает катехоламин-индуцированные некрозы миокарда. Однако, данных о том, что профилактическое применение β -блокаторов улучшает исход при ЧМТ пока нет.

Альтернативные варианты снижения АД:

➤ Lund 1999 [9] рекомендует снижать АД клонидином (клофелин) или метопрололом.

➤ Магния сульфат помимо гипотензивного эффекта оказывает нейротекторный эффект.

➤ Сибазон, тiopентал натрия параллельно со снижением АД уменьшает метаболизм мозга.

Мальцев 1999 [57] рекомендует купировать гипертензию с помощью нитропруссида натрия, ганглиоблокатора имехина, при необходимости вводить эуфиллин. Однако ряд авторов предупреждает о нежелательности использования вышеуказанных препаратов у больных с ЧМТ. Есть убедительные указания (A. Lam 1995, D.K. Menon 1999) на то, нитропруссид, ганглиоблокаторы значительно повышают мозговой кровоток и ведут к повышению ВЧД. Эуфиллин в ишемизированных участках мозга метаболизируется в ксантин который является источником выделения супероксида, повреждающего мембраны нейронов.

Нитропруссид, дибазол, папаверин, ганглиоблокаторы, эуфиллин вызывая вазодилатацию церебральных сосудов, повышают ВЧД и значительно увеличивают риск развития феномена обкрадывания [1, 9].

Гипотензия, связанная с изолированной ЧМТ может отмечаться у детей, так как скальпированные раны у них сопровождаются выраженной кровопотерей. У взрослых гипотензия чаще указывает на сочетанные повреждения. Гипотензия должна быть быстро купирована, так как значительно усугубляет неврологические повреждения. Гипотензия часто возникает при хирургической декомпрессии и уменьшении ВЧД до нормальных величин. После назначения маннитол гипотензия связана как со снижением ВЧД, так и с гиповолемией. Гиповолемия может быть маскирована гипоксией, гиперкапнией и связанной с этими явлениями симпатической активацией. После установления контроля дыхательных путей, ликвидации гипоксии может быть резкое падение АД. В этих условиях помимо жидкостной реанимации иногда необходимо назначение вазопрессоров.

Водно-электролитные эффекты

При ЧМТ часто определяется гипокалиемия. Причинами могут быть: β -адренергическая стимуляция, которая способствует входу K^+ в клетки, при гипервентиляции и повышении pH калий также входит в клетку в обмен на водород. В целом уровень K^+ в организме не изменяется и гипокалиемия лечения не требует. Повышенная секреция альдостерона приводит к гипокалиемии, также индуцированная диуретиками почечная потеря K^+ требуют коррекции [1].

Гипонатриемия часто наблюдается при ЧМТ.

Гипонатриемия обычно сопровождается снижением ОЦК. При чем ЦВД достаточно коррелирует с давлением заклинивания легочной артерии и радиометрическими методами измерения ОЦК с помощью меченых эритроцитов [6]. Пациенты у которых отмечалось снижение натрия плазмы <130 ммоль/л и снижение ЦВД <50 мм вод.ст. имели снижение ОЦК $>20\%$. Инфузионная терапия проводилась в объеме 50 мл/кг, суточное введение натрия в среднем - 12 г. Это позволило в течении 3 суток скорректировать натрий плазмы и ОЦК у 95% пациентов.

Снижение Na^+ до 130-125 ммоль/л вызывает нарушение сознания и судороги. У нейрохирургических пациентов гипонатриемия чаще сочетается со снижением ОЦК при назначении диуретиков и потери Na^+ через почки. При субарахноидальном кровоизлиянии может отмечаться первичный натрийурез (cerebral salt wasting), а также повышается концентрация натрийуретического гормона (предсердного), в результате чего гипонатриемия сочетается с гиповолемией [7]. S. A. Maueg и соавт. (1998), для достижения гипертензионной гипертонической гемодилюции при субарахноидальном кровоизлиянии использовал 50-60 мл/кг жидкости (3/4 - кристаллоиды, 1/4 - 5% альбумин). При введении 606 ± 193 ммоль Na^+ (13-15 г) в сутки достигался умеренно положительный натриевый баланс [7].

Гипергликемия часто сопровождает тяжелую травму головы. Повышение уровня глюкозы в крови может быть в ответ на повышение циркулирующих катехоламинов и кортизола. Наблюдается относительная инсулиновая недостаточность. Гипергликемия больше 12 ммоль/л коррелирует с отрицательным неврологическим исходом и требует инсулинотерапии.

Примерно у 1% пациентов с ЧМТ проявляются симптомы несахарного диабета. Чаще бывает при переломе основания черепа с вовлечением гипоталамуса, стебля гипофиза и нейрогипофиза, где секретируется антидиуретический гормон (АДГ). При развитии несахарного диабета теряется большой объем низко концентрированной мочи, что приводит к значительному возрастанию концентрации Na^+ в плазме и ее осмолярности. Лечение несахарного мочеизнурения заключается в внутривенном введении 5% глюкозы, препаратов АДГ (адиурекрин, десмопрессин).

Метаболические нарушения. Основной обмен при ЧМТ значительно выше чем в физиологических условиях. При психомоторном возбуждении, лихорадке, вторичной инфекции и судорогах основной обмен повышается в еще большей степени. Симпатическая активация мобилизует жиры и углеводы, увеличивает распад белка и глюконеогенез. Уровень распада белка коррелирует с тяжестью повреждения. При ЧМТ метаболический ответ аналогичный ожогу 20-40% поверхности тела [8]. D K Menon, (1999), рекомендует возмещать энергетические потребности при ЧМТ в размере 140% от нормальных суточных потребностей [9].

Коагулопатия.

При ЧМТ отмечается высокий риск развития ДВС синдрома. В фазе гиперкоагуляции резко снижается активность антисвертывающей системы вследствие потребления основного физиологического антисвертывающего фактора – антитромбина III (АТ III). При концентрации АТ III < 80% от нормы – резко снижается порог свертывания крови (повышается коагуляционная готовность). При ДВС уровень АТ III снижается до 30 - 50% от нормы. Вслед за гиперкоагуляцией развивается коагулопатия потребления и фаза патологического фибринолиза. Продукты расщепления фибриногена (результат фибринолиза) обладают антикоагуляторной активностью и могут усилить кровотечение. Частота коагулопатии при ЧМТ 19-24% [10].

Лечение направлено на устранение причин вызывающих ДВС, восполнение потребленных тромбцитов, факторов свертывания и АТ III. Факторы свертывания и АТ III содержатся в свежезамороженной плазме. Также могут применяться препараты АТ III. Рутинное применение ?-аминокапроновой кислоты и нефракционированного гепарина противопоказано.

Нарушения ЖКТ

Задержка эвакуации желудочного содержимого связана с повышением ВЧД и симпатической активации, которая часто сопровождается ЧМТ. При сопутствующем алкогольном опьянении сохраняется пролонгированный риск аспирации желудочного содержимого.

Применение сукральфата (адсорбирующее, обволакивающее действие, снижение секреции пепсина,) оказывает протекторное свойство на слизистую желудка. Сукральфат незначительно повышает рН и, в отличие от H_2 -блокаторов и, особенно, антацидов, не повышает риск нозокомиальной пневмонии [11]. Доказано бактериостатическое действие сукральфата in vitro.

Раннее энтеральное питание снижает риск септических осложнений и должно проводиться дробно, небольшими по объему порциями. Желудочное энтеральное питание снижает частоту стрессовых язв и, по-видимому, не требует применения H_2 -блокаторов и сукральфата [9]. Питание в желудок осуществляется мелкими порциями, пациенту придается приподнятое положение. Применение метоклопрамида (церукала), координакса улучшает эвакуацию из желудка. У пострадавших в коматозном состоянии методом выбора является постоянная инфузия питательных веществ через зонд в начальные отделы тонкого кишечника, поскольку снижается риск аспирации. Хотя назогастральный зонд лучше переносится больными чем орогастральный, его постановка на несколько суток часто сопровождается возникновением нозокомиальных синуситов. С учетом этих данных, если у больного оротрахеальная интубация то зонд в желудок тоже целесообразно ставить через рот.

Желудочно-кишечные кровотечения наблюдаются у 15-20% больных с ЧМТ и в половине случаев проявляются в первые 48 часов после травмы. Недавние данные показали, что профилактическое использование антацидов и диметидина может быть не эффективным в снижении стрессовых изъязвлений [12] и может повышать вероятность нозокомиальной пневмонии [11]. Частота и степень изъязвлений была аналогична в группе с применением антацидов, H_2 -блокаторов и в контрольной группе [12], вероятно потому, что повреждения инициируются в первые часы после травмы.

Хирургическое обеспечение ЧМТ

Центральное место в обеспечении пострадавших с ЧМТ-идентификация и хирургическое лечение острых объемных внутричерепных процессов в кратчайшие сроки, чтобы предотвратить стойкие неврологические нарушения. В дополнение к

непосредственному повреждению мозга часто нарушается целостность черепа и мозговых оболочек. Раннее хирургическое восстановление нормальной анатомии предотвращает инфицирование.

Клинические показания к операции. Классическая триада: нарушение сознания, анизокория, гемипарез. Отсутствие этих симптомов не исключает гематому. Диагностическое значение имеет снижение балла по ШКТ при повторном неврологическом исследовании. Большая вероятность гематомы наблюдается: у пациентов пожилого возраста, у алкоголиков, при повреждениях полученных при падении, при переломе костей черепа (особенно в местах прохождения менингеальных артерий и венозных синусов).

Компьютерная томография (КТ) позволяет проводить раннюю и точную диагностику внутричерепных гематом. Одна из важнейших задач - хирургическое снижение ВЧД. Смещение срединных структур мозга более надежный показатель для хирургического вмешательства чем сам размер гематомы. По данным Ropper [13] смещение срединных структур на 8 мм ассоциируются с комой, 6 мм - глубокое оглушение. Операция показана при смещении больше 5 мм. Повышение ВЧД больше 25 мм рт.ст. также показания к операции. Хотя при гематоме в височной области и области мозжечка степень повышения ВЧД не отвечает степени повреждения и нормальное ВЧД может привести к диагностической ошибке. Многим пациентам в определении тактики лечения необходимо повторное КТ исследование.

«Травматическая краниотомия» чаще выполняется обширным разрезом в фронто-парieto-темпоральной области. Это позволяет произвести ревизию эпи-субдурального пространства, височную и нижнюю поверхность лобной доли, среднюю черепную ямку. Большая краниотомия уменьшает риск ущемления и развития инфаркта.

До использования КТ проводили диагностически-декомпрессорные буровые отверстия. Сейчас их применение ограничено.

Отек мозга чаще развивается во время удаления гематомы или сразу после операции. Отсроченный отек, на 5-7 день после операции развивается у 20% пострадавших. Точный механизм отека не известен. Имеют значение следующие факторы - нарушение ауторегуляции мозгового кровотока и гиперемия мозга (после декомпрессии повышается церебральное перфузионное давление), ишемия, гиперкапния.

Интраоперационное ультразвуковое исследование информативно как в диагностике гематомы, так и отека мозга.

Полезным является поднятие головного конца на 15-20°. Сгибание и повороты головы могут нарушить венозный отток. Показано проведение гипервентиляции (PaCO_2 около 30% мм рт. ст.) и назначение 500 мл 20% маннитола; при стабильной гемодинамике полезным может стать использование тиопентала натрия.

Послеоперационный период

После завершения операции и выхода из наркоза ранняя экстубация не целесообразна. Пациенты с умеренными повреждениями (ШКТ 12-15 баллов) после эвакуации гематомы могут быть пробуждены.

Опиоиды вызывают депрессию дыхания и накопление CO_2 - в послеоперационный период должны назначаться с осторожностью. Лидокаин 3-4 мг/кг дробными дозами не вызывает седации и супрессии дыхания, однако эффективно предотвращает кашель в раннем послеоперационном периоде. A.Lam [1] рекомендует внутривенное введение лидокаина (1мг/кг) для уменьшения реакции пациента (кашель, двигательное возбуждение) на процедуру отсасывания мокроты из дыхательных путей.

Больным с тяжелой травмой и низким баллом по ШКТ целесообразно дальше поддерживать миоплегию, проводить ИВЛ с постепенным уменьшением гипервентиляции. САД необходимо поддерживать выше 90 мм рт. ст. Мониторинг ВЧД, глюкозы, электролитов крови, коагуляционных нарушений помогает вовремя производить коррекцию.

При сочетанных повреждениях экстракраниальное хирургическое вмешательство выполняется с целью восстановления, анатомической целостности, устранения кровотечения и профилактики инфекции. Немаловажным считается предотвращение продолжительной болевой стимуляции ЦНС. Если при ЧМТ устраняется экстракраниальный очаг болевой стимуляции, то наблюдается более раннее улучшение неврологического статуса.

Новые направления в лечении ЧМТ

Основываясь на знании патофизиологических и патофизиологических механизмов повреждения нейронов при ЧМТ, разрабатываются новые препараты, которые могут влиять на различные звенья каскада ишемического повреждения нейрона (рис. 4). Новые препараты находятся на различных этапах клинического исследования. После подтверждения их эффекта многие из них в недалеком будущем будут использоваться в клинической практике. Маловероятно, что какой-либо из препаратов окажется панацеей, но при своевременном применении

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

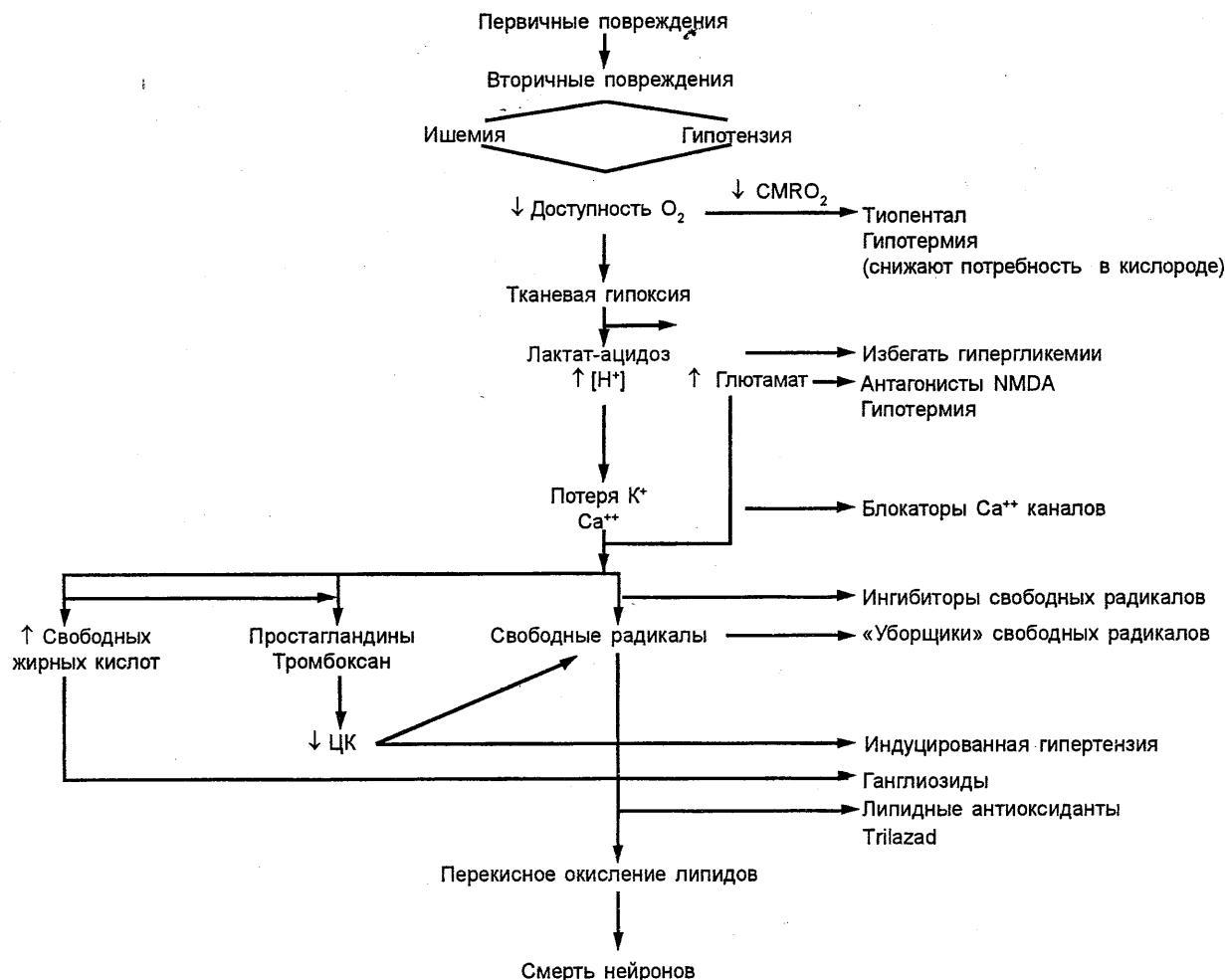


Рисунок 4.

Схема патогенеза травматического повреждения нейронов и предлагаемый терапевтический подход

в пределах терапевтического окна, и в оптимальном сочетании препаратов, удастся уменьшить величину вторичных повреждений.

21-аминостероиды действуют как липидные антиоксиданты и лишены глюкокортикоидных свойств. Trilazad mesilate не имеет прямого влияния на церебральный кровоток и метаболизм мозга и проходит дальнейшие клинические испытания при ЧМТ и субарахноидальном кровотечении [48].

Антагонисты возбуждающих аминокислот

Высокая концентрация внеклеточного глутамата стимулирует kainate quisqualate подтипы рецепторов и вызывает пассивный вход Na и воды в нейрон, а стимуляция NMDA подтипа вызывает вход кальция. Наиболее изучен неконкурентный NMDA-антагонист MK801. Улучшение исходов наблюдалось на моделях локальной ишемии, тогда как при тотальной ишемии эффект MK801 и ряда других антагонистов мало выражен. MK801 вызывает длительную седацию и отмечаются дистрофические изменения в гипокампальных структурах [9]. Кетамин по структуре близок этому препарату. По некоторым данным кетамин улучшает неврологический исход [38,39]. Отмечается уменьшение инфаркта мозга, снижается концентрация кальция и нормализуется (повышается) концентрация магния внутри ишемизированных нейронов. Применение гипервентиляции, тиопентала и диазепам нивелирует повышение ВЧД, вызванное кетамином. Однако достаточных клинических данных о применении кетамина при ЧМТ нет и на данный момент его применение при ЧМТ не рекомендуется.

Магний также рассматривается как неконкурентный NMDA антагонист. При повреждении мозга уровень внутриклеточного магния снижен пропорционально степени повреждения [49,50]. Применение магнезии в первые 30 мин после экспериментальной ЧМТ снижает неврологический дефицит.

В ишемизированных участках отмечается повышенное содержание тромбоксана - продукта метаболизма арахидиновой кислоты по

циклооксигеназному пути. Тромбоксан вызывает вазоконстрикцию и агрегацию тромбоцитов. Ингибиторы тромбоксан-синтазы исследуются на различных моделях ишемии. Dazoxiben- один из селективных ингибиторов тромбоксансинтазы, блокирует синтез TXA_2 . Однако, убедительных данных о уменьшении размеров инфаркта не получено (Mehta 1990). Антагонист TXA_2 -Sulotroban исследовался на моделях ишемии сердца и мозга, но результаты также пока не дают оснований для применения его в клинической практике. В настоящее время синтезировано несколько новых соединений способных одной молекулой ингибировать тромбоксан-синтазу и рецепторы TXA_2 .

Блокаторы кальциевых каналов. Нимодипин - селективный блокатор L-типа кальциевых потенциал-зависимых каналов с преимущественным действием на сосуды головного мозга. Нимодипин эффективно устраняет спазм мозговых сосудов, при этом в незначительной степени снижает системное АД. При раннем применении доказана высокая эффективность при субарахноидальном кровотечении, которое сопровождается выраженным церебральным вазоспазмом, а также при тотальной ишемии после остановки кровообращения. Кроме сосудистого эффекта может уменьшать накопление внутриклеточного кальция в нейронах. Однако, вход кальция в клетку, происходит как через медленные потенциал зависимые, так и через быстрые рецептор-зависимые каналы, поэтому эффект нимодипина на концентрацию внутриклеточного Ca ограничен. H. Kostrom отмечал улучшение исхода у 8 пациентов с ЧМТ, у которых наблюдались явления вазоспазма, при применении нимодипина [51]. Однако, многоцентровые выборочные испытания нимодипина при ЧМТ не подтвердили улучшение исхода. Сейчас исследуются ЦНС-специфические антагонисты кальция [52].

На экспериментальных моделях успешно исследуется эффективность активатора калиевых каналов Cromakalim в ослаблении вазоспазма вызванного субарахноидальным кровоизлиянием [53].

Свободные радикалы образуются в повышенном количестве после ишемии и последующей реперфузии. Естественные механизмы обезвреживания с участием супероксид-дисмутазы, каталазы, пероксидазы не справляются и свободные радикалы повреждают капилляры и нарушают целостность мембран нейронов. В эксперименте исследовались эффекты "уборщиков свободных радикалов", таких как SOD, дефероксамин - специфический хелатор железа, витамин Е. Клинические испытания показали ограниченный эффект полиэтиленгликоль-конъюгированной супероксиддисмутазы в улучшении исхода при ЧМТ [54, 9].

Предположительно они уменьшают NMDA индуцированную нейротоксичность.

Органическое соединение селена - Еbselen способствует уменьшению неврологического дефицита у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием (результаты многоцентровых плацебоконтролируемых двойных слепых исследований) [56].

Ингибиторы протеолитических ферментов (контрикал, гордокс) применяются при субарахноидальном кровоизлиянии и ЧМТ однако данных о влиянии этих препаратов на исход не приводится.

Курантил (дипиридамол) может вызывать феномен обкрадывания в поврежденных участках мозга и сердца. В остром периоде ЧМТ курантил применять не рекомендуется.

В доступной нам литературе мы не нашли убедительных данных, о эффективности в остром периоде ЧМТ таких препаратов, как церебролизин инстенон, актовегин, и кавинтон. Рутинное применение этих препаратов большинством авторов не рекомендуется.

Список литературы

- Lam A. M. (1995) Anesthetic management of acute head injury, 344.
- Rowlands B G, et al. (1999) The gastrointestinal tract as barrier in sepsis / British Med. Bulletin: 55 196-215.
- Irwin R. S., Ripp J. M., Cerro F. B., (1999) Intensive care medicine 1991-2001.
- Бельзский А. Д., Климова Л. В. и др. (1998) Изменение иммунологической реактивности у пострадавших с тяжелой ЧМТ при включении в комплекс ИТ внутривенного лазерного облучения крови / Биль, знеболованья, IT 9: 11 1(2).
- Cooper KR, Boswell PA, Choi SG: (1985) Safe use of PEEP in patient with severe head injury. *J Neurosurg* 63:552.
- Damaraju S. Ch., Rajshekhar V. (1997) Validation Study of Central Venous Pressure-based Protocol for the Management of Neuro-surgical Patients with Hyponatremia and Natriuresis. / *Neurosurgery* 40, 312-317.
- Mayon S. A., Solomon R. A., et al. (1998) Effect of 5% Albumin Solution on Sodium Balance & Blood Volume after Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurg*. 42: 759-768.
- Clifton GL, Robertson CS, Grossman RG, et al: (1984) The metabolic response to severe head injury. *J Neurosurg* 60:687.
- Menon D. K. (1999) Cerebral protection in severe brain injury: physiological determinants of outcome and their optimization. *Intensive Care Med*. British Med Bulletin 55 (#1) 226-258.
- Cooper PR: (1979) Dexamethasone and severe head injury: *A prospective double blind study*.
- Drinks MR, Craven DE, Celi BR, et al: (1987) Nosocomial pneumonia in intubated patient given sucralate as compared to antacids or histamine type 2 blockers: The role of gastric colonization. *N Engl J Med* 317:1376.
- Reusser P, Gyr K, Scheidegger D: (1990) Prospective endoscopic study of stress erosion and ulcers in critically ill neurosurgical patients: Current incidence and effect of acid-reducing prophylaxis. *Crit Care Med* 18:270.
- Ropper A. H.: (1986) Lateral displacement of the brain and level of consciousness in patient with an acute hemispherical mass. *N Engl J Med* 314:953.
- LeRoux P, Haglund M, Hope A, et al: (1991) Delayed traumatic intracranial hemorrhage: An analysis of risk factors. *J Neurosurg* 74:348.
- Soloniuk D, Pitts LH, Lovely M, et al: (1986) Traumatic intracerebral hematomas: Timing of appearance and indications for operative removal. *J Trauma* 26:787.
- Bullock M R, Povlishock J T. (1996) Recommendation for intracranial pressure monitoring technology. *J Neurotrauma*. 13: 685-92.
- Mayberg TS, Lam AM: (1992) Perioperative use of transcranial doppler in patients with head injury. *Anesth Analg* 74:S197.
- Маневич А.З., Сапалькин В.И. (1977) Нейро-анестезиология. М. - Медицина.
- Foxworthy JC, Artru AA: (1990) Cerebrospinal fluid dynamics and brain tissue composition following intravenous infusions of hypertonic saline in anesthetized rabbits. *Neurosurg Anesthesiol* 2:256.
- Grubb RL, Raichle ME, Eichling JO, et al: (1974) The effects of changes in P_{aCO_2} on cerebral blood volume, blood flow, and vascular mean transit time. *Stroke* 5:630.
- Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD, et al: (1991) Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: A randomized clinical trial. *J Neurosurg* 75:731.
- Cold GB: (1989) Does acute hyperventilation provoke cerebral oligemia in comatose patients after acute head injury? *Acta Neurochir (Wein)* 96:100.
- Eisenberg H, Frankowski R, Contant C, et al: (1988) Comprehensive Central Nervous System Trauma Centrs: High-dose barbiturate control of elevated intracranial pressure in patients with severe head injury. *J Neurosurg* 69:15.
- Elliot JP, LeRoux PD, Howard MA, et al: (1992) Outcome following decompressive craniectomy for acute intraoperative brain swelling associated with blunt head trauma. *Surgical Forum*, Vol XLIII, American College of Surgeons, 1992:548-550.
- Xue D, Huang ZG, Smith KE, et al: (1998) Immediate or delayed mild hypothermia prevents focal cerebral infarction. *Brain Res* 587:66.
- Busto R, Globus MY-T, Dietrich WD, et al: (1989) Effect of mild hypothermia on ischemia-induced release of neurotransmitters and free fatty acids in rat brain. *Stroke* 20:904.
- Maroin Dr., Penrad L. E.: (1998) Hypothermia for traumatic brain injury. Pittsburgh Brain Trauma Research Center. *Emergency Medicine* №3, 101-102.
- Axel Piepgras.: (1998) Rapid active internal core cooling for induction of moderate hypothermia. *J. Neurosurg* №2, 311-316.
- Marion DW, Obrist WD, Calier PM, et al: (1993) The use of moderate therapeutic hypothermia for patients with severe head injuries: A preliminary report. *J Neurosurg* 79:354.
- Muizelaar JP, Wei EP, Kontos HA, et al: (1983) Mannitol causes compensatory cerebral vasoconstriction and vasodilatation in response to blood viscosity changes. *J Neurosurg* 59:822.
- Marshall LF, Smith RW, Rauscher LA, et al: (1978) mannitol dose requirements in brain-injured patients. *J Neurosurg* 48:169.
- Zomow MH, Oh YS, Scheller MS: (1988) A comparison of the cerebral and hemodynamic effects of mannitol and hypertonic saline in a rabbit model of brain injury. *Anesthesiology* 69:623.
- Suares J I, Qureshi A J, Bhardwa J A et al. (1998) Treatment of refractory intracranial hypertension with 23.4% saline. *Crit Care Med*, 26: 1118-22.
- Roberts PA, Pollay M, Engles C, et al: (1987) Effect on intracranial pressure of furosemide combined with varying doses and administration rates of mannitol. *J Neurosurg* 66:440.
- Wolf AL, Levi L, Marmarou A, et al: (1993) Effect of THAM upon outcome in severe head injury: A randomized prospective clinical trial. *J Neurosurg* 78:54.
- Wojciechowski ZJ, Lam AM, Eng CC, et al: (1992) Effect of intravenous lidocaine on cerebral blood flow velocity during endotracheal intubation. *Anesthesiology* 77:A194.
- Thorsen T, Gran L: (1993) Ketamine/ diazepam anaesthesia with special attention to the effect on cerebrospinal fluid pressure during isoflurane-nitrous oxide anesthesia in humans. *Anesthesiology* 79:A204.
- Shapira Y, Artru AA, Lam AM: (1992) Ketamine decreases cerebral infarct volume and improves neurological outcome following experimental head trauma in rats. *J Neurosurg* 76:4231.
- Shapira Y, Artru AA, Lam AM, et al: (1993) Ketamine alters calcium and magnesium in brain tissue following experimental head trauma in rats. *J Cereb Blood Flow Metab* 13:962.
- Sperry RJ, Bailey PL, Reichman MV, et al: (1992) Fentanyl and sufentanil increase intracranial pressure in head trauma patients. *Anesthesiology* 77:416.
- Sperry RJ. (1992) Fentanyl and sufentanil increase intracranial pressure in head trauma patients. *Anesthesiology* 77:416-420.
- Mayberg TS, Lam Am, Eng CC, et al: (1993) The effect of alfentanil on cerebral blood flow velocity and intracranial pressure during isoflurane-nitrous oxide anesthesia in humans. *Anesthesiology* 78:288.
- Zomow MH, Todd MM, Moore SS: (1987) The acute cerebral effects of changes in plasma osmolality and oncotic pressure. *Anesthesiology* 67:936.
- Kaieda R, Todd MM, Cook LN, et al: (1989) Acute effects of changing plasma osmolality and colloid osmotic pressure on brain edema formation after cryogenic injury in the rabbit. *Neurosurgery* 24:671.
- Asgierrson E. C., Crandall B. et al. (1998) Improved outcome after severe head injury with a new therapy based on principles for brain volume regulation and preserved microcirculation. *Critical care Med*, 26, 1881-6.
- Cooper R. (1992) Comparison of intubation condition after administration of ORG9426 (Rocuronium) and suxamethonium. *Anesthesiology* 64:269-273.
- Dearden NM, Gibson JS, McDowall DG, et al: (1986) Effect of high-dose dexamethasone on outcome from severe head injury. *J Neurosurg* 64:81.
- N F Kassel. (1997) IV International vasospasm conference, Sydney, May.
- McIntosh TK, Vink R, Weiner MW, et al: (1987) Alterations in free magnesium, high-energy phosphates, and lactate following traumatic brain injury: Assessment by nuclear magnetic resonance spectroscopy. *J Cereb Blood Flow Metab* 7:S620.
- Vink R, McIntosh TK, Demediuk P, et al: (1987) Decrease in total and free magnesium concentration following traumatic brain injury in rats. *Biochem Biophys Res Commun* 149:594.
- Kostorn H, Rimpl E, Stampf E, et al: (1985) Treatment of cerebral vasospasm following severe head injury with the calcium influx blocker nimodipine. *Neurochirurgia* 28:103.
- McBumey RN, Daly D, Fisher JB, et al: (1992) New CNS-specific calcium antagonists. *J Neurotrauma* 9:S531.
- Aij Lie Kwan, Chih-Lung Lin. (1998) Systemic administration of the potassium channel activator Cromakalim attenuates cerebral vasospasm after experimental subarachnoid hemorrhage // *Neurosurgery* 42: 347-351.
- Muizelaar JP, Marmarou A, Young HF, et al: (1993) Improving the outcome of severe head injury with the oxygen radical scavenger polyethylene glycol-conjugated superoxide dismutase: A phase II trial. *J Neurosurg* 78:375.
- Vink R. (1991) Opioid antagonist improves cellular bioenergetics and recovery after traumatic brain injury. *Anesthesiology J Physiol*, 261:R1527-R1532.
- I Samy Saito, Takao Agano et al. (1998) Neuroprotective Effect of an Antioxidant Ebselen, in Patient with Delayed Neurological Deficits after subarachnoid Hemorrhage. // *Neurosurg* 42, 269-278 #2.
- Мальцев В.В. (1999) Интенсивная терапия и анестезиологическое пособие при нейротравме. Петрозаводск, 36с.
- Кассиль В.Л., Лескин Т.С., Выжигина М.А. (1997) Респираторная поддержка: руководство по искусственной и вспомогательной вентиляции легких в анестезиологии и интенсивной терапии. -320с

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ И ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ (Дайджест)

ПОВРЕЖДЕННЫЙ ГОЛОВНОЙ МОЗГ. ОСНОВЫ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОЙ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ РЕАНИМАЦИИ
(Оригинал статьи на французском языке)

Guggiari M, Georgescu H
Ann Fr Anesth Reanim 1994;13(1):98-104

Повреждение головного мозга у нейрохирургических пациентов в значительной степени определяется водноэлектролитными и гемодинамическими нарушениями. Выраженность их эффекта зависит от целостности гематоэнцефалического барьера и параметров давления перфузии мозга. Умеренные нарушения ионного баланса или давления перфузии мозга могут привести к интерстициальному отеку или усугублению ишемии мозга. Вследствие этого повышается внутричерепное давление (ВЧД) и ухудшается неврологический статус. В этом исследовании обсуждены эффекты на мозг перемещения жидкости и электролитов между внутрисерпными секторами, которые сами по себе вторичны по отношению к ранним нарушениям неврологических функций, таких как сахарный диабет, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона, и/или почечных потерь натрия, или ятрогенные – вызваны введением маннитола или фуросемида. Для эффективного лечения необходимо понимание ранних механизмов, лежащих в основе данных нарушений. Ранний интерстициальный отек является, главным образом, следствием низкой осмолярности плазмы, в то время как низкое онкотическое давление играет незначительную роль. Риск усугубления ишемии мозга вследствие гипергликемии исключает использование глюкозы при периперативной инфузии. Поддержание давления перфузии мозга на нормальном уровне чрезвычайно важно, особенно в случае нарушения ауторегуляции мозгового кровообращения. Важными факторами являются также поддержание нормоволемии и выбор соответствующего инфузионного препарата для расширения объема плазмы. Наилучшие результаты коррекции гиповолемии достигаются (в случаях, когда нет необходимости в трансфузии эритроцитов) при использовании нормального солевого раствора, 4% альбумина человека или гидроксизилкрахмала. Благоприятные стороны применения гипертонических электролитных растворов или растворов гидроксизилкрахмала у неврологических пациентов все еще требуют более тщательной оценки.

ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ/ГИПЕРОНКОТИЧЕСКИЙ СОЛЕВОЙ РАСТВОР СНИЖАЕТ ВЧД У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫМИ ТРАВМАМИ С ПОВЫШЕННЫМ ВНУТРИЧЕРЕПНЫМ ДАВЛЕНИЕМ
Hypertonic/hyperoncotic saline reliably reduces ICP in severely head-injured patients with intracranial hypertension

Hartl R, Ghajar J, Hochleuthner H, Mauritz W
Acta Neurochir Suppl (Wien) 1997;70:126-9

В экспериментальных моделях травматического повреждения мозга (ТПМ) показано, что применение гипертонического солевого раствора (ГСР) может снижать внутричерепное давление (ВЧД) и содержание воды в головном мозге. Целью данного исследования было определение эффективности использования ГСР (7,5%) в сочетании с 6% гидроксизилкрахмалом (молекулярный вес 200,000/0,60-0,66; ГЭК) для лечения устойчивого к коррекции повышения внутричерепного давления у пациентов с тяжелыми ТПМ. Шесть пациентов с тяжелыми ТПМ (оценка по шкале комы Глазго <8 баллов), отвечающие критериям выборки (резистентное ВЧД > 25 мм рт. ст., давление перфузии мозга (ДПМ) < 60

мм рт.ст., Na^+ плазмы < 150 ммоль/л, и истечение более 4 часов после последнего применения ГСР/ГЭК) были включены в исследование и получили от одного до десяти болюсных вливаний (максимальная однократная доза 250 мл ГСР/ГЭК со скоростью 20 мл/мин). Всего было выполнено 32 инфузии. Введение ГСР/ГЭК значительно к 30-й мин. снизило ВЧД (на 44%) и повысило ДПМ (на 38%) до уровня, превышающего 70 мм рт. ст. без воздействия на артериальное давление или газы крови. Натрий плазмы нормализовался за 30 мин. Экспериментальные исследования нашей лаборатории показывают, что эффект снижения ВЧД происходит, в основном, вследствие дегидрации мозговой ткани; объем крови в мозге не нарушается при воздействии ГСР. Таким образом, ГСР/ГЭК снижает устойчивое к коррекции внутричерепное давление и улучшает церебральную перфузию даже после повторного применения, не оказывает отрицательного действия на артериальное давление и не вызывает "рикошетного" повышения внутричерепного давления.

ЛЕЧЕНИЕ УСТОЙЧИВОЙ К КОРРЕКЦИИ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМИ ТРАВМАТИЧЕСКИМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ МНОГОКРАТНЫМ ИНФУЗИЯМ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО/ГИПЕРОНКОТИЧЕСКОГО РАСТВОРА.

Treatment of refractory intracranial hypertension in severe traumatic brain injury with repetitive hypertonic/hyperoncotic infusions

Hartl R, Ghajar J, Hochleuthner H, Mauritz W
Zentralbl Chir 1997;122(3):181-5

Было показано, что быстрая инфузионная терапия при клиническом и экспериментальном травматическом повреждении головного мозга (ТПМ) с использованием гипертонического солевого раствора (ГСР) улучшает неврологические функции и снижает внутричерепное давление (ВЧД). Целью данного исследования было определение эффективности применения ГСР (7,5%) в сочетании с 6% гидроксизилкрахмалом (молекулярный вес 200,000/0,60-0,66; ГЭК) для лечения резистентной к стандартной терапии внутричерепной гипертензии у пациентов с тяжелыми ТПМ. После одобрения Комитетом по этике при лечебном учреждении, в исследование включены 6 последовательно госпитализированных пациентов с тяжелыми ТПМ (оценка по шкале комы Глазго <8 баллов), в возрасте от 22 до 47 лет (в среднем 32), которые соответствовали критериям отбора (резистентное ВЧД > 25 мм рт. ст., давление перфузии мозга (ДПМ) < 60 мм рт. ст., Na^+ плазмы < 150 ммоль/л, и истечение более 4 часов после последнего применения ГСР/ГЭК). Пациенты получали от одной до десяти болюсных инфузий максимальной однократной дозы 250 мл ГСР/ГЭК со скоростью 20 мл/мин. Общее число выполненных инфузий – 32. ВЧД и ДПМ перед лечением 45±15 и 52±18 мм рт.ст., соответственно. Применение ГСР/ГЭК значительно снизило ВЧД до 25±14 мм рт.ст. и улучшило ДПМ до 72±16 мм рт.ст. на 30-й мин., без влияния на артериальное давление или газы крови. Натрий плазмы нормализовался в течение 30 мин. ГСР/ГЭК может стать интересным дополнением к традиционным вмешательствам, используемым в настоящее время для коррекции ВЧД. Применение ГСР/ГЭК уменьшает резистентное к другим методам лечения внутричерепное давление и не оказывает отрицательного влияния на артериальное давление крови, газы крови, перфузию мозга.

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА ПАЦИЕНТОВ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫМИ ТРАВМАМИ
Metabolic management

of the patient with head injury

Young B, Ott L, Phillips R, McClain C
Neurosurg Clin N Am 1991 Apr;2(2):301-20

У пациентов с тяжелыми черепно-мозговыми травмами наблюдаются нарушения метаболического гомеостаза, что включает повышенный расход энергии и увеличенный катаболизм белка. Эти изменения, возможно, возникают вследствие применения стероидов, обездвиженности и других факторов. Обзор некоторых исследований указывает на то, что черепно-мозговая травма сама по себе вызывает метаболические изменения, хотя применение стероидов может усугубить нарушения баланса аминокислот плазмы. Нарушенный профиль аминокислот плазмы при черепно-мозговых травмах может повлиять на доступность субстратов для мозга, транслокацию бактерий и общий баланс азота. У пациентов с тяжелыми черепно-мозговыми травмами наблюдается повышенная потеря аминокислот из скелетных мышц. Недостаточность заместительного питания у таких пациентов сопровождается повышенным риском заболеваемости и смертности. Энтэральное питание предпочтительно, но часто оказывается непереносимым у пациентов с черепно-мозговыми травмами. Таким больным может проводиться парентеральная питательная поддержка, не сопровождающаяся риском усугубления отека мозга.

СРАВНЕНИЕ ЭНТЕРАЛЬНОГО И ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Enteral versus parenteral nutrition after severe closed head injury

Borzotta AP, Pennings J, Papasadero B, Paxton J, Mardesic S, Borzotta R, Parrot A, Bledsoe F
J Trauma 1994 Sep;37(3):459-68

Мы измерили расход энергии (MREE) и экскрецию азота (UUN) у пациентов с тяжелыми черепно-мозговыми травмами, которым назначалось раннее парентеральное питание (TPN, n = 21) или питание через тощую кишку (ENT, n = 27) с идентичной питательными составами. MREE увеличился до 2400±531 ккал/день в обеих группах и сохранялся на уровне 135±26% - 146±42% от предсказанного (должного) расхода энергии на протяжении 4 недель. Экскреция азота достигла своего пика на второй неделе – 33,4±10 (TPN) и 31,2±7,5 (ENT) г N/день. Оба пути были достаточно эффективны для достижения цели (1,2 × MREE, белок 2,5 г/кг/день, стабилизация уровней альбумина и трансферрина). Частота возникновения инфекций была одинакова: 1,86 случая / 1 пациент группы TPN против 1,89 случая / 1 пациент группы ENT. Затраты для пациента для TPN были гораздо выше, тем не менее, затраты госпиталя для обеспечения режимов поддержки TPN и ENT были одинаковыми. Эти наблюдения показывают, что у пациентов с черепно-мозговыми травмами имеет место гиперметаболизм на протяжении нескольких недель, только 27% таких пациентов способны самостоятельно удовлетворять питательные потребности к моменту выписки, и, что энтэральное и парентеральное питательная поддержка одинаково эффективна в случае, если назначается с учетом индивидуальных показаний MREE и экскреции азота.

Подробную информацию о производимых концерном Фрезениус Каби инфузионных растворах:

ХАЭС-стерил 10% - раствор гидроксизилкрахмала
Ионостерил - полиэлектролитный плазмозамещающий раствор
Аминостерил KE 10% безуглеводный - раствор аминокислот и электролитов для парентерального питания
Аминостерил N-гепа 8% - раствор аминокислот для парентерального питания при печеночной недостаточности
Интралипид 10% - жировая эмульсия для парентерального питания
предоставит фирма «Форс-Медикал» - эксклюзивный дистрибьютор концерна «Фрезениус Каби» в Украине

тел. (044) 254-01-27, факс (044) 254-07-51

ВНУТРИВЕННАЯ АНЕСТЕЗИЯ И СЕДАЦИЯ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ (Дайджест)

СРАВНЕНИЕ ПРОПОФОЛА И МИДОЗОЛАМА: БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ СЕДАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМОЙ.

Propofol versus midazolam: safety and efficacy for sedating the severe trauma patient
 Sanchez-Izquierdo-Riera JA, Caballero-Cubedo RE, Perez-Vela JL, Ambros-Checa A, Cantalapiedra-Santiago JA, Alted-Lopez E
Anesth Analg 1998 Jun;86(6):1219-24

Предшествующие исследования сравнивали седативные профили мидозолама (Мз) и пропофола (Пф), в частности в разнородных группах пациентов. После применения пропофола наблюдалось снижение артериального давления и частоты сердечных сокращений. Этот побочный эффект может быть вредным для пациентов с тяжелыми травмами, в частности, для пациентов с травмами головы. Для оценки безопасности и эффективности Мз и Пф, в отдельности или в комбинации, при продолжительной седации пациентов с тяжелой травмой, мы разработали перспективное, контролируемое, выборочное исследование. Объектом исследования стали сто последовательно госпитализированных пациентов с травмами, требующих механической вентиляции и седации на протяжении более 48 часов. Пациенты подвергались седации согласно трем различным протоколам, основанным на продолжительном внутривенном применении только Мз, только Пф, или Мз в комбинации с Пф. Все пациенты получали морфина хлорид. Безопасность и эффективность определялись во время седации и периода бодрствования на основании клинических и лабораторных параметров. У пациентов с травмами головы исследовалась также мозговая гемодинамика. Пациенты подвергались седации на 6,3±4,0 дней (± стандартное отклонение). Все три метода седации были одинаково эффективны в достижении седации. Частота возникновения неблагоприятных событий во время седации также не отличалась. Среди трех групп у пациентов с травмами головы при мониторинге внутричерепного давления (ВЧД) не было обнаружено различий в ВЧД, давлении церебральной перфузии или кислородном насыщении крови в артериях вены. Концентрации триглицеридов плазмы были значительно выше в Пф группе. Время бодрствования было значительно меньше в Пф группе. Мы заключаем, что как Мз, так и Пф безопасны и эффективны для седации травмированных пациентов. У больных, получавших пропопол, были выше уровни содержания триглицеридов в плазме, и короче продолжительность бодрствования.

В перспективном, контролируемом, выборочном исследовании мы подтвердили безопасность и эффективность мидозолама и пропофола в отдельности и их комбинации в пролонгированной седации гомогенных групп пациентов с травмами, в особенности, травмами головы. В группе больных, получавших пропопол, отмечено меньшее время бодрствования и более высокий уровень триглицеридов в сыворотке.

ВНУТРИЧЕРЕПНОЕ ДАВЛЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОПОФОЛА И ТИОПЕНТАЛА (Оригинал статьи на немецком языке)

Hartung HJ

Anaesthesist 1987 Jun;36(6):285-7

Пропопол (Дизоприван) - быстродействующий и эффективный гипнотик, сравнимый с этиomidатом. До сих пор влияния на внутричерепное давление (ВЧД) изучались редко, особенно в случаях с уже существующим повышенным ВЧД. Целью данного исследования явилось определение внутричерепного давления после внутривенного применения пропофола по сравнению с тиопенталом. *Метод.* Объектом исследования были пять пациентов, все из них имели закрытую травму головы. Все они были без сознания и находились на ИВЛ. В зависимости от результатов компьютерной томографии

имплантировался датчик эпидурального давления. ВЧД, артериальное давление (АД) и частота сердечных сокращений (ЧСС) измерялись до и на 1, 3, 5, 10 и 15 минуте после введения пропофола в дозе 1 мг/кг; в последующем вводили тиопентал 2 мг/кг и документировали те же параметры. Вычисляли давление перфузии мозга (ДПМ) и среднее артериальное давление (САД). *Результаты.* ВЧД снизилось у всех пяти пациентов на 5 минуте после определения исходных величин. У двоих пациентов наблюдалось снижение ВЧД после применения тиопентала. АД значительно снизилось после введения пропофола и очень незначительно после введения тиопентала. ДПМ незначительно снизилось у четырех пациентов после применения пропофола и у двух пациентов после тиопентала. *Выводы.* Полученные результаты позволяют сделать вывод, что пропопол и тиопентал могут применяться у пациентов с возможным повышенным ВЧД. Следует принимать во внимание выраженное побочное действие пропофола на сердечно-сосудистую систему.

НЕЙРОЗАЩИТА ПРОПОФОЛОМ ПРИ ТЯЖЕЛОМ МЕХАНИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ:

РОЛЬ ГАМК-ЭРГИЧЕСКОГО ИНГИБИРОВАНИЯ.

Neuroprotection by propofol in acute mechanical injury: role of GABA-ergic inhibition
 Hollrigel GS, Toth K, Soltesz I

Neurophysiol 1991 Oct;76(4):2412-22

1. Клеточные и внеклеточные наблюдения производились на клетках извилины головного мозга взрослой крысы для определения влияния общего внутривенного анестетика 2,6-дизопропилфенол (пропопол) на выживание нейронов и сохранение синаптической целостности после дендротомии и для определения роли опосредованного воздействием на А-рецепторы гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) ингибирования в нейрозащитном влиянии пропофола. Действие пропофола сравнивалось с другим широко используемым внутривенным общим анестетиком, 5-этил-5-[1-метилбутил]-2-тиобарбитуратной кислотой (тиопентал).
2. Пропопол (10 мкмоль) увеличил частоту (контроль: 5,9±0,9 Гц, средняя величина ± стандартная ошибка; пропопол: 15,3±1,5 Гц) и временную константу одноэкспоненциального распада (tau-D) (контроль 4,5±0,2 мс, пропопол 15,3±1,5 мс) миниатюрного ингибирующего постсинаптического тока (mIPSC), зафиксированного в контрольных нейронах. Тиопентал (25 мкмоль) также увеличил tau D (14,3±0,9 мс) mIPSC, но не повлиял на частоту mIPSC. Оба анестетика усилили mIPSC в малых концентрациях (пропопол: 5 мкмоль; тиопентал: 1 мкмоль). Пропопол и тиопентал не изменили пик амплитуды и продолжительность подъема mIPSC.
3. Пропопол (10 мкмоль) был способен подавить возбудимость контрольных зернистых клеток, что определено снижением амплитуды ортодромных пиков. Эта подавление может быть предупреждено антагонистом ГАМК-А-рецепторов биккулином (50 мкмоль), свидетельствуя, что пропопол снижает возбудимость, воздействуя на функции ГАМК-А-рецепторов.
4. Пропопол и тиопентал оказывали нейрозащитное действие (определено на основе антидромных реакций через 2-5 часов после повреждения), при наличии их до и во время ампутации дендритов зернистых клеток. Защитное действие было дозозависимым, и при высоких дозах (пропопол: 200 мкмоль; тиопентал: 400 мкмоль) анестетики оказывали столь же выраженное нейрозащитное действие вызванной дендротомией гибели клеток, как 2-амино-5-фосфавальериновая кислота (АФВ) и 6-циано-7-нитрохиноксалин-2,3-дион (ЦНХ). Защитное действие анестетиков

полностью блокировалось антагонистом ГАМК-А-рецепторов пикротоксином или биккулином и имитировалось агонистом ГАМК-А-рецепторов мусцимолом (100 мкмоль).

5. Пропопол, в отличие от АФВ и ЦНХ, не мог предупредить вызванных дендротомией Са²⁺-зависимых продолжительных изменений в кинетике распада mIPSC (появление двух-экспоненциального длительного распада).
6. Защитное действие анестетиков, а также АФВ и ЦНХ на выживание нейронов не было значительным, когда препараты применялись после дендротомии, свидетельствуя, что дендротомия, выполненная на 150-200 микрон от сомы без нейрозащитного агента быстро вызывает необратимую острую дегенерацию в большинстве поврежденных нейронов. Невозможность спасения клеток от вызванных дендротомией повреждений не является результатом сниженной чувствительности ГАМК-А-рецепторов к анестетикам, потому что потенцирующий эффект анестетиков на mIPSC контрольных и дендротомизированных нейронов не отличался.
7. Эти данные показывают, что пропопол потенцирует синаптическое ингибирование пре- и постсинаптически, и, если присутствует при проведении дендротомии, то может защитить нейроны от вызванного тяжелой механической повреждением гибели, вызывая потенцирование функций ГАМК-А-рецепторов. Тем не менее, пропопол не может обеспечить нейрозащиту в отношении вызванных дендротомией изменений в синаптической физиологии.

ВЛИЯНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОПОФОЛА НА ВНУТРИЧЕРЕПНОЕ ДАВЛЕНИЕ ПРИ ЧЕРЕПНОМОЗГОВОЙ ТРАВМЕ (Оригинал статьи на немецком языке)

Weinstabl C, Mayer N, Hammerle AF, Spiss CK
Anaesthesist 1990 Oct; 39(10):521-4

Предыдущие исследования показали, что пропопол обладает благотворным влиянием на внутричерепную динамику у пациентов, подвергающихся плановым нейрохирургическим операциям. В данном исследовании мы дали оценку влиянию пропофола у пациентов с нормальным или нарушенным внутричерепным давлением. *Методы.* Эпидуральные датчики ВЧД имплантированы 14 пациентам с черепно-мозговыми травмами. При постоянной регистрации частоты сердечных сокращений, среднего артериального давления (САД), внутричерепного давления (ВЧД) и СО₂ в конечной порции выдыхаемого воздуха, пропопол вводили в дозах 0,5, 1,0 и 2,0 мг/кг; с интервалом 15 мин. Данные оценивались на 1, 2, 5 и 10 минуте после каждого введения. Пациенты включались в группу I (ВЧД меньше 20 мм рт.ст.) или группу II (ВЧД выше 20 мм рт.ст.). Статистический анализ проводился односторонним методом ANOVA. Значение p менее 0,05 считалось значительным. *Результаты.* В группе I наблюдалось значительное снижение САД во все моменты измерения при дозе пропофола 2,0 мг/кг; ВЧД - при дозе 1,0 и 2,0 мг/кг и ДПМ - при дозе 2,0 мг/кг. В группе II САД снизилось при всех исследуемых дозах, а ВЧД при дозах 1,0 и 2,0 мг/кг; однако ДПМ не подверглось значительному влиянию. *Выводы.* Пропопол снижает ВЧД у пациентов с нормальным или скомпроментированным внутричерепным давлением, особенно в дозе 2,0 мг/кг. Поскольку реакция на гипотензивный эффект пропофола была умеренной и почти одинаковой в обеих группах, неожиданных скачков ДПМ не отмечено ни при одной из исследуемых доз. Таким образом, болюсное введение пропофола может применяться для седации больных с черепно-мозговыми травмами - как при нормальном, так и при скомпроментированном внутричерепном давлении. (ДПМ- давление перфузии мозга)

Подробную информацию о производимом концерном **Фрезениус Каби** препарате

Пропопол 1% Фрезениус: ампулы 20 мл N5, флакон 50 мл N1

предоставит фирма «Форс-Медикал» - эксклюзивный дистрибьютор концерна «Фрезениус Каби» в Украине

тел. (044) 254-01-27. факс (044) 254-07-51

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ И НЕЙРОАНЕСТЕЗИЯ

Neurophysiology and Neuroanesthesia

Chapter 19 in: P.G.Barash, B.F.Cullen, R.K.Stoelting: Handbook of Clinical Anesthesia.

2nd ed. J.B.Lippincott Company, 1993, pp. 256-276

Знание нейрофизиологии мозга необходимо для применения принципов нейроанестезии [Bendo A.A., Kass I.S., Hartung J., Cottrell J.E.: Neurophysiology and Neuroanesthesia. In: P.G.Barash, B.F.Cullen, R.K.Stoelting (eds.): Clinical Anesthesia. J.B.Lippincott Company, 1992, pp. 871-918]

I. Нейрофизиология.

А. Мембранные потенциалы. На клеточной мембране нейрона имеется электрический потенциал (около -70 мВ в покое) вследствие различия концентраций ионов во внутри- и внеклеточном пространствах. Прохождение ионов через клеточную мембрану осуществляется через неспецифические белковые каналы. Передача нейронами сигналов на расстояние осуществляется за счет распространения потенциалов действия, представляющих собой быструю кратковременную деполяризацию мембраны.

Б. Синаптическая передача. Сообщение между нейронами осуществляется через химические синапсы (потенциал действия вызывает пресинаптическое высвобождение нейротрансмиттера, который связывается с молекулой постсинаптического рецептора и вызывает открытие канала или высвобождение вторичного медиатора).

1. Если нейротрансмиттер возбуждающий (глутамат), - постсинаптический нейрон деполяризуется, вследствие чего возрастает вероятность выработки им потенциала действия.
2. Если нейротрансмиттер ингибирующий (гамма-аминомасляная кислота - ГАМК), постсинаптический нейрон гиперполяризуется, вследствие чего вероятность выработки им потенциала действия снижается.

В. Метаболизм мозга. Основным субстратом, используемым мозгом для выработки энергии (образования аденозинтрифосфата) является глюкоза, для участия которой в гликолитическом пути необходим кислород (3,5 мл/100 г/мин у взрослых, 5,2 мл/100 г/мин у детей). Наибольшую часть энергии, расходуемой мозгом потребляют мембранные клеточные насосы, перекачивающие ионы (натрий, калий, кальций) через клеточную мембрану.

Г. Мозговой кровоток. Головной мозг, составляющий лишь около 2% массы тела, получает около 15% сердечного выброса, что отражает высокую скорость метаболизма.

1. Региональный мозговой кровоток сопряжен со скоростью метаболизма и резко возрастает при увеличении скорости метаболизма в мозге.
2. Мозговой кровоток зависит от p_aCO_2 (при увеличении p_aCO_2 с 40 мм рт.ст. до 80 мм рт.ст. мозговой кровоток возрастает вдвое, тогда как при уменьшении p_aCO_2 с 40 мм рт.ст. до 20 мм рт.ст. - мозговой кровоток снижается вдвое (рис. 1))
 - а. Манипулирование мозговым кровотоком посредством острого изменения p_aCO_2 или лекарственно-вызванного снижения скорости мозгового метаболизма - важный принцип нейроанестезии.

б. Эффекты повышения или снижения p_aCO_2 на мозговой кровоток преходящи, и мозговой кровоток возвращается к исходному уровню в течение 6-8 часов, даже если изменение уровня p_aCO_2 сохраняется.

3. Мозговой кровоток поддерживается на постоянном уровне (ауторегуляция) при изменениях среднего артериального давления в пределах 50-150 мм рт.ст., что отражает изменения сопротивления сосудов мозга (рис. 1)
 - а. Для развития этой реакции необходимо 1-3 минуты, поэтому резкие изменения среднего артериального давления в пределах ауторегуляции сопровождаются кратковременными соответствующими изменениями мозгового кровотока
 - б. При снижении среднего артериального давления ниже 50 мм рт.ст., снижается мозговой кровоток, и при перфузионном давлении около 40 мм рт.ст. могут появиться легкие симптомы ишемии мозга.
 - в. Если среднее артериальное давление превышает пределы ауторегуляции, это может привести к "прорыву" гематоэнцефалического барьера и развитию отека мозга.
 - г. Ауторегуляция может быть устранена травмой, гипоксией, некоторыми анестетиками, а также адревантными препаратами, применяемыми в анестезии
 - д. Системная гипертензия, сохраняющаяся в течение 1-2 месяцев, вызывает смещение пределов ауторегуляции в сторону повышения, вследствие чего ишемия мозга может развиться при среднем артериальном давлении, превышающем 50 мм рт.ст.

Д. Спинномозговая жидкость образуется в ворсинчатом сплетении желудочков мозга (0,3-0,4 мл/мин) и реабсорбируется в венозную систему мозга через паутинчатые ворсинки (объем спинномозговой жидкости в мозге 100-150 мл). Для снижения скорости образования спинномозговой жидкости может быть применен фуросемид и ацетазоламид.

Е. Внутричерепное давление, превышающее 15 мм рт.ст., снижает скорость мозгового кровотока (давление перфузии мозга представляет разность среднего артериального давления и внутричерепного давления) и повышает риск вклинения мозга.

1. В нормальных обстоятельствах небольшое увеличение внутричерепного объема не приводит к выраженному повышению внутричерепного давления благодаря эластичности (комплаенсу) внутричерепных компонент (рис. 2)
2. После определенной точки способность системы "приспосабливаться" к увеличению объема оказывается ограниченной, и даже небольшое дальнейшее увеличение объема (вазодилатация, гематома, опухоль, отек) приводит к повышению внутричерепного давления

Ж. Патифизиология. Мозг наиболее чувствителен из всех органов к ишемическому повреждению, которое может быть глобальным

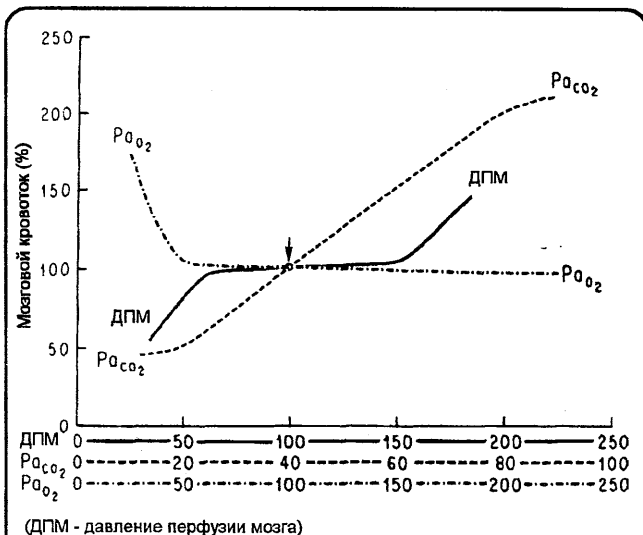


Рисунок 1. Эффект давления перфузии мозга (ДПМ), p_aCO_2 , pO_2 на мозговой кровоток

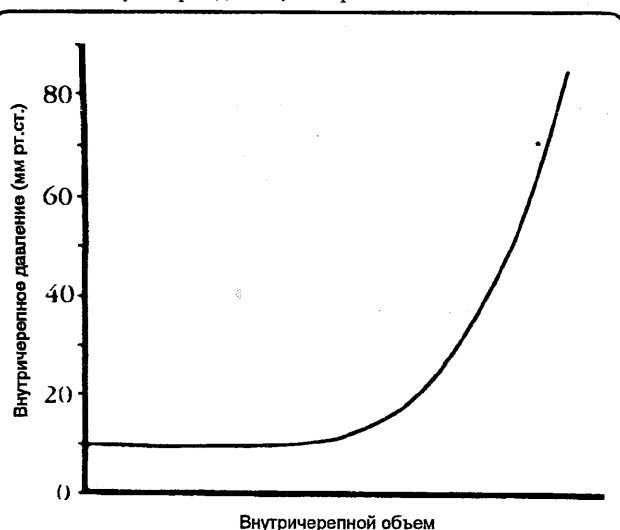


Рисунок 2. Эффект повышения внутричерепного объема на внутричерепное давление

Таблица 1
Влияние лекарственных препаратов на нейрофизиологию мозга

Препарат	Мозговой кровоток	Мозговой метаболизм	Прямая церебральная вазодилатация
Галотан	+++	-	Да
Энфлюран	++	-	Да
Изофлюран	+ или 0	--	Да
Закись азота с ингаляционными анестетиками.	+	+	
Закись азота с внутривенными анестетиками	0	0	
Тиопентал	---	---	Нет
Этомидат	---	---	Нет
Пропофол	--	--	Нет
Мидазолам	--	--	Нет
Кетамин	++	+	Да
Фентанил	- или 0	- или 0	Нет
+ = увеличивает ; - = уменьшает; 0 = не изменяет			

(остановка сердца) или фокальным (локализованный инсульт). Ишемическое повреждение нейронов, с наибольшей вероятностью, отражает снижение выработки энергии (блокаду окислительного фосфорилирования), приводящее к снижению активности АТФ-зависимых ионных насосов и к накоплению во внутриклеточном пространстве ионов натрия и кальция.

1. Судороги существенно повышают скорость потребления мозгом кислорода, и в ситуациях, когда кровоснабжение мозга может быть скомпрометированным, их необходимо подавлять
2. Травма мозга может обуславливать необратимое повреждение нейронов, хотя повреждение может быть в значительной мере вторичным и обусловленным первоначальным повреждением (поступление кальция в клетку, высвобождение вазоконстрикторных веществ (см. раздел XII))

II. Нейроанестезия

А. Эффекты анестетиков и других препаратов на физиологию мозга (табл. 1)

1. Важность медикаментозно-обусловленного повышения скорости мозгового кровотока заключается в возможности сопутствующего повышения внутричерепного давления
2. Изофлюран считают предпочтительным ингаляционным анестетиком для нейрохирургических вмешательств, благодаря его способности значительно снижать скорость потребления мозгом кислорода
3. Тиопентал в дозах, достаточных для уплощения ЭЭГ, снижает потребление мозгом кислорода на 50%. Снижение скорости потребления кислорода мозгом приводит к сужению сосудов мозга, что обуславливает снижение мозгового кровотока и внутричерепного давления. Основной проблемой при применении тиопентала с целью снижения внутричерепного давления является снижение давления перфузии мозга.
4. Метогекситал уникален среди барбитуратов способностью активировать очаги судорожной активности у больных с височной долевой эпилепсией
5. Этомидат оказывает прямое сосудосуживающее действие на сосуды мозга даже до угнетения потребления мозгом кислорода
6. Кетамин может повышать потребление кислорода мозгом и увеличивать скорость мозгового кровотока, и поэтому нечасто применяется в нейроанестезии.

Б. Защита мозга. Методы предотвращения повреждения мозга основываются на поддержании энергетических запасов (АТФ) посредством снижения скорости метаболизма (потребления кислорода мозгом) (табл. 2)

III. Мониторинг

А. Электроэнцефалография может быть использована для мониторинга функций мозга (раннее выявление ишемии мозга) и установления эпилептических очагов (табл. 3)

1. Анестезиологические препараты и физиологические изменения могут влиять на форму ЭЭГ и ее интерпретацию (табл. 4)

2. Попытки использовать ЭЭГ для мониторинга глубины анестезии выявили ее ненадежность

3. Выявление "электрического молчания" при электроэнцефалографии применимо для установления дозы, необходимой для индукции и поддержания барбитуровой комы

Б. Компьютеризированная обработка ЭЭГ облегчила интерпретационный ЭЭГ-мониторинг. До индукции общей анестезии необходимо получить исходную запись ЭЭГ пациента. Необходима двусторонняя регистрация ЭЭГ, позволяющая дифференцировать эффекты анестезии и системных воздействий (двусторонние изменения) и эффекты хирургической травмы или ишемии (односторонние изменения на соответствующей стороне)

В. Вызванные потенциалы используются для мониторинга функциональной целостности восходящих сенсорных путей (чувствительные вызванные потенциалы) и нисходящих двигательных путей (двигательные вызванные потенциалы)

1. Чувствительные вызванные потенциалы, нашедшие клиническое применение, - соматосенсорные, слуховые и зрительные

а. Скомпрометированность или повреждение проводящего пути проявляется повышением латентности и/или снижением амплитуды волн вызванных потенциалов (например, при повреждении чувствительных проводящих путей во время инструментальных вмешательств на позвоночнике)

- б. Анестетики влияют на вызванные потенциалы (табл. 5). В общем, ингаляционные анестетики вызывают дозо-зависимое увеличение латентности и снижение амплитуды (галотан в меньшей степени, чем энфлюран)

2. Двигательные вызванные потенциалы (прямое повреждение двигательных проводящих путей) могут устранить необходимость постановки волоконнооптического датчика в эпидуральное пространство

➤ Все эти методы инвазивны и требуют выполнения фрезевого отверстия

➤ В норме внутричерепное давление не превышает 15 мм рт.ст.

➤ Острое повышение объема крови в мозге может привести к устойчивому повышению внутричерепного давления на 50-100 мм рт.ст. (волна плато)

- б. Мониторинг внутричерепного давления не обеспечивает измерения неврологических функций или восстановления нейронов

IV. Нейрорентгенология (табл. 6)

А. Эти вмешательства требуют полной неподвижности больного, что обуславливает необходимость в общей анестезии у больного, "не вступающего в сотрудничество" (глава 38, раздел III)

Б. Необходимость избегать применения черных металлов обуславливает особенности проведения анестезии и мониторинга у больных,

Таблица 2.

Методы предотвращения повреждения мозга

- Гипотермия (даже умеренная гипотермия, 32-34°C, имеющая место до развития ишемии, оказывает защитное действие)
- Барбитураты (оказывают защитное действие при фокальной ишемии, но эффективность при глобальной ишемии спорна)
- Блокаторы кальциевых каналов (Нимодипин)
- Инактиваторы свободных радикалов (кортикостероиды, витамин E)

Таблица 3

Изменения частоты электроэнцефалограммы

Дельта-ритм (0-3 Гц)	Глубокий сон Глубокая анестезия Патологические состояния (опухоль мозга, артериальная гипоксемия, метаболическая энцефалопатия)
Тета-ритм (4-7 Гц)	Физиологический сон и общая анестезия у взрослых Гипервентиляция у бодрствующих детей
Альфа-ритм (8-13 Гц)	Спокойное бодрствование с закрытыми глазами у взрослых
Бета-ритм (>13 Гц)	Умственная активность Поверхностная анестезия

Таблица 4

Изменения эдэлектроэнцефалограммы под воздействием лекарственных препаратов и физиологических изменений

Повышение частоты

- Барбитураты (в низких дозах)
- Бензодиазепины (в низких дозах)
- Этомидат (в низких дозах)
- Закись азота (30-70%)
- Летучие ингаляционные анестетики (<1 МАК)
- Кетамин
- Артериальная гипоксемия (в начальной стадии)
- Гиперкапния (умеренная)
- Судороги

Снижение частоты, повышение амплитуды

- Барбитураты (в умеренных дозах)
- Этомидат (в умеренных дозах)
- Опиоиды
- Летучие ингаляционные анестетики (>1 МАК)
- Артериальная гипоксемия (легкая)
- Гипокапния (умеренная или тяжелая)
- Гипотермия

Снижение частоты, снижение амплитуды

- Барбитураты (в высоких дозах)
- Артериальная гипоксемия (легкая)
- Гипотермия (<35°C)

"Электрическое молчание"

- Барбитураты (в коматозных дозах)
- Этомидат (в высоких дозах)
- Изофлюран (2 МАК)
- Артериальная гипоксемия (тяжелая)
- Гипотермия (<20°C)
- Смерть мозга

Таблица 5

Эффекты внутривенных и ингаляционных препаратов на чувствительные вызванные потенциалы

	Стволовые слуховые вызванные потенциалы		Корковые соматосенсорные вызванные потенциалы		Зрительные вызванные потенциалы	
	Латентность	Амплитуда	Латентность	Амплитуда	Латентность	Амплитуда
Тиопентал (4-6 мг/кг)	0	0	0	0	?	?
Дроперидол (0,1 мг/кг)	?	?	+	-	?	?
Диазепам (0,1 мг/кг)	0	0	+	-	?	?
Мидазолам	?	?	0	-	?	?
Фентанил	0	0	+	-	?	?
Суфентанил	0	0	0	-	?	?
Этомидат	0	0	+	+	?	?
Пропофол (2-6 мг/кг)	0	0	+	-	?	?
Энфлюран	+	0	+	+	+	-
Галотан	+	0	+	-	+	0
Изофлюран	+	0	+	-	+	-
Закись азота	0	0	0	-	+	-

+ = повышает, - = снижает, 0 = не изменяет, ? = эффект не изучен

подвергающихся магниторезонансным исследованиям. Больным с искусственными водителями ритма или с внутримозговыми клипсами (например, используемыми при лечении внутримозговых аневризм) нельзя проводить магниторезонансную томографию
В. При необходимости общей анестезии во время ангиографии качество ангиограммы может быть повышено гипервентиляцией (гипокапния замедляет мозговой кровоток и улучшает четкость, сужая мозговые кровеносные сосуды)

Таблица 6

Методы, используемые в нейрорентгенологии

- Компьютерная томография (контрастное усиление обеспечивается внутривенным введением красителя)
- Магниторезонансная томография (обеспечивает отличный контраст между белым и серым веществом)
- Ангиография (используется для разграничения сосудов головного и спинного мозга)
- Миелография

Г. Побочные реакции на введение контрастных веществ

1. Нейротоксические реакции проявляются нарушением сознания, судорогами, гемиплегией, что может быть обусловлено гиперосмолярностью контрастного препарата.
2. Аллергические реакции различаются по проявлениям от зуда и кожной сыпи до бронхоспазма и гипотензии, что с наибольшей вероятностью отражает неиммунологическое высвобождение гистамина и других вазоактивных медиаторов (табл. 7). Профилактическое применение кортикостероидов и антигистаминных препаратов рекомендуется у больных с упоминанием в анамнезе аллергии или специфических реакций на контрастные вещества (табл. 8)

Таблица 7
Проявления аллергических реакций

Легкая	Умеренная	Тяжелая
Крапивница Озноб Лихорадка Гиперемия лица Тошнота Твота	Отек тканей Бронхоспазм Гипотензия Судороги	Длительная гипотензия Цианоз Артериальная гипоксемия Отек легких Стенокардия Аритмии сердца

Таблица 8
Лечение побочных реакций на контрастные вещества

- Поддерживающая терапия)
- Внутривенная инфузия
 - Ингаляция кислорода
- Средства для реанимации:
- Адреналин
 - Атропин
 - Дифенгидрамин
 - Стероиды
- Профилактика
- Дифенгидрамин 25-50 мг внутривенно
 - Метилпреднизолон 100-1000 мг внутривенно

V. Анестезиологическое ведение нейрохирургических больных

А. Нейрохирургические вмешательства обычно продолжительны и требуют особых положений больного на столе и применения специальных методов – гипервентиляции, дегидратации мозга, управляемой гипотензии

Б. За исключением неотложных ситуаций (черпно-мозговая травма, угроза вклинения) нейрохирургические операции в большинстве случаев могут быть отложены до устранения сопутствующих факторов, обуславливающих нестабильность состояния

В. Предоперационная оценка состояния больного включает полное неврологическое обследование с уделением особого внимания уровню сознания, наличию или отсутствию повышения внутричерепного давления, распространенности очагового неврологического дефицита (табл. 9)

Таблица 9
Симптомы и признаки повышенного внутричерепного давления

- Головная боль
- Тошнота
- Отек диска зрительного нерва
- Одностороннее расширение зрачка
- Паралич глазодвигательного или отводящего нервов
- Угнетение уровня сознания
- Нерегулярность дыхания
- Смещение срединной линии (0,5 см) или вторжение расширяющегося мозга на желудочки мозга (по данным компьютерной томографии или магниторезонансной томографии)

Г. Нарушения водно-электролитного баланса часто встречаются у больных со сниженным уровнем сознания

Д. Локализация поражения (супратенториально или инфратенториально) определяет его клинические проявления и особенности анестезиологического ведения

1. Супратенториальное поражение обычно сопровождается трудностями в управлении повышенным внутричерепным давлением
2. Инфратенториальные поражения обуславливают проблемы,

связанные с эффектами давления на жизненноважные стволовые структуры и повышенным внутричерепным давлением вследствие обструктивной гидроцефалии

VI. Супратенториальные внутричерепные опухоли

А. Менингиомы, глиомы и метастатические опухоли, в конечном счете, дорастают до размера, при котором возможности компенсаторных механизмов истощаются, и дополнительное увеличение размера опухоли (центральная зона геморрагической ткани, расширение границы отека мозга) проявляется прогрессирующим повышением внутричерепного давления

Б. Методы и средства анестезии

1. Целью является применение режимов, снижающих внутричерепное давление, до открытия черепа
2. Клиническое управление внутричерепное гипертензией (табл. 10)

Таблица 10
Методы управления внутричерепным давлением

- Гипервентиляция ($p_a\text{CO}_2$ 25-30 мм рт.ст.)
- Стимуляция диуреза (маннитол в качестве осмодиуретика, фуросемид в качестве канальцевого диуретика)
- Вазоконстрикция сосудов мозга (тиопентал, лидокаин)
- Дренажирование спинномозговой жидкости из головного мозга
- Поднятие головного конца на 30° (способствует венозному оттоку)
- Контроль над артериальным давлением
- Ограничение введения жидкости
- Кортикостероиды (дексаметазон эффективен в отношении локализованного отека мозга в окружности опухолей, для достижения эффекта необходимо 12-36 часов)
- Хирургическая декомпрессия (при эпидуральной гематоме)

а. Резкое ограничение приема жидкости перед операцией может обусловить гиповолемию, приводящую к гипотензии при индукции анестезии, если внутрисосудистый объем не будет восполнен инфузией не содержащего глюкозы изотонического кристаллоидного раствора (глюкозо-содержащие растворы могут повысить содержание воды в мозге и усугубить ишемическое повреждение мозга)

б. Быстрая дегидратация мозга и снижение внутричерепного давления часто достигаются введением осмодиуретика (маннитол в дозе 0,25-1 г/кг внутривенно начинает действовать через 10-15 минут и сохраняет эффект в течение 2 часов) или петлевого диуретика (фуросемид в дозе 0,5-1 мг/кг внутривенно в отдельности, или в дозе 0,15-0,3 мг/кг в сочетании с маннитолом). Фуросемид может быть предпочтительным для снижения внутричерепного давления у больных с ограниченными резервами сердца

в. Глюкокортикостероиды снижают отек вокруг опухолей мозга, но неврологическое улучшение может предшествовать снижению внутричерепного давления, что, возможно, отражает восстановление ранее нарушенного гематоэнцефалического барьера

г. Положение с опущенным головным концом или применение ПДКВ могут еще более повысить внутричерепное давление

д. Фармакологические препараты (тиопентал, этomidат, лидокаин) – мощные церебральные вазоконстрикторы, могущие резко снизить внутричерепное давление. При их профилактическом применении они могут ослабить повышение внутричерепного давления в ответ на болевые стимулы

3. Премедикация не применяется у больных с помраченным сознанием

4. Мониторинг в дополнение к обычным исследованиям включает измерение внутриартериального кровяного давления, газов артериальной крови, центрального венозного давления, диуреза. Необходимость в мониторинге внутричерепного давления при супратенториальных опухолях спорна.

5. Мышечные релаксанты

а. Сукцинилхолин и недеполяризующие мышечные релаксанты, вызывающие высвобождение гистамина, могут усугублять исходную внутричерепную гипертензию или снижать давление перфузии мозга

б. Атракуриум и векурониум не оказывают действия на внутричерепное давление и давление перфузии мозга у нейрохирургических пациентов

6. Индукция, поддержание и пробуждение

а. Обычно индукция достигается введением тиопентала (4-6 мг/кг внутривенно) с последующим введением опноида (фентанил 3-5 мг/кг внутривенно) и мышечного релаксанта (векурониум 0,1 мг/кг внутривенно)

б. До ларингоскопии и интубации необходимо достижение хирургического уровня анестезии с целью сведения к минимуму возможности вызванного болю повышения внутричерепного давления в. После индукции анестезии проводится механическая вентиляция легких с параметрами, обеспечивающими поддержание $p_a\text{CO}_2$ 25-30 мм рт.ст.

г. Поддержание анестезии у больных с супратенториальными опухолями обеспечивается обычно закисью азота и опиоидом (чаще всего фентанилом) или закисью азота с ингаляционным анестетиком (чаще всего изофлораном в концентрации <1%)

д. Необходимо избегать возможности развития реакции на наличие интубационной трубки у бодрствующего больного (лидокаин 1,5 мг/кг внутривенно за 90 секунд до отсасывания секрета из трахеи или экстубации – с целью подавить кашель, уменьшить натуживание и гипертензию). Если сознание не восстановилось, - больного не следует экстубировать

д. До и после экстубации трахеи необходимо быстрое проведение неврологического обследования

VII. Инфратенториальные внутричерепные опухоли

А. У больных с инфратенториальными опухолями (задняя ямка содержит продолговатый мозг, мост, мозжечок, нижние ядра черепномозговых нервов) возможно угнетение сознания вследствие повышенного внутричерепного давления из-за обструктивной гидроцефалии, и/или проявление признаков сдавления ствола мозга с угнетением дыхания и параличом в зоне черепномозговых нервов

Б. Частные анестезиологические аспекты

1. Положение при операции. Вмешательства на задней ямке обычно выполняются при положении больного сидя, поскольку при таком положении обеспечен хороший обзор и облегчен отток венозной крови и спинномозговой жидкости. К факторам, поддерживающим применение других положений (на боку, на животе), относятся снижение риска воздушной эмболии и лучшая стабильность функционирования сердечно-сосудистой системы
2. Мониторинг электрокардиограммы для выявления нарушений частоты сердечных сокращений и сердечного ритма особенно важен при вмешательствах в области задней ямки, поскольку хирургические манипуляции или ретракция ствола мозга или черепномозговых нервов могут вызвать существенные нарушения сердечного ритма и артериального давления. Альтернативно, для мониторинга повреждений ствола мозга и черепномозговых нервов применяются чувствительные вызванные потенциалы (слуховые вызванные потенциалы ствола мозга при операциях по поводу невротомии слухового нерва; соматосенсорные вызванные потенциалы для мониторинга ишемии ствола мозга)
3. Венозная воздушная эмболия может возникнуть, если операционное поле находится на 5 см и более выше уровня правого предсердия (табл. 11, 12)
4. Анестезиологическое ведение
 - а. При выборе техники анестезии у больного в положении сидя особого внимания требуют риск постуральной гипотензии (который сводится к минимуму предварительным восполнением внутрисосудистого объема, бинтованием ног, сгибанием ног и расположением их на уровне сердца) и риск воздушной эмболии (физиологические эффекты которой могут быть усугублены закисью азота).
 - б. Для обеспечения максимальной стабильности сердечно-сосудистой деятельности и управления внутричерепным давлением может быть рекомендовано применение закиси азота, кислорода, опиоида и мышечного релаксанта в сочетании с управляемой гипервентиляцией легких
5. Послеоперационные проблемы (табл. 13)

Таблица 13

Послеоперационные опасности после вмешательств на задней ямке

- > Центральное апноэ
- > Нарушение глотания и чувствительности глотки (риск аспирации)
- > Гипертензия (требует немедленного лечения для предотвращения отека мозга и образования гематомы)
- > Аритмии сердца
- > Замедленное пробуждение (сдавление ствола мозга)

Таблица 11

Диагностика венозной воздушной эмболии

- > Прекордиальный доплеровский датчик (размещенный над правой границей грудины между 3 и 6 межреберными промежутками); для проверки правильности положения датчика ввести 10 мл физиологического раствора; наиболее чувствительные мониторы выявляют пузырьки воздуха даже объемом 0,25 мл
- > Капнография (воздушная эмболия приводит к снижению содержания углекислого газа в конечной порции выдыхаемого воздуха; наличие доплеровского звука без снижения углекислого газа в конечно-выдыхаемом воздухе гемодинамически незначительно)
- > Масс-спектрометрия (уровень азота в конце выдоха отражает объем попавшего воздуха)
- > Трансэзофагальная эхокардиография (столь же чувствительна, как доплеровский метод; может быть использована для определения состоятельного овального окна)
- > Катетеризация легочной артерии (повышение давления коррелирует с гемодинамическим значением эмбола)

Таблица 12

Лечение венозной воздушной эмболии

- > Заполнить операционную рану физиологическим раствором и залепить края кости воском
- > Прекратить подачу закиси азота
- > Сдавить вены шеи
- > Аспирировать воздух (максимальное удаление воздуха может быть достигнуто при применении катетера с множественными отверстиями, введенного до уровня соустья между верхней поллой веной и правым желудочком)
- > Ввести вазопрессоры и проводить инфузию (лечение гипотензии)
- > Проводить вентиляцию с положительным давлением в конце выдоха (избегать ее применения у больных с состоятельным овальным окном)

VIII. Опухоли гипофиза

А. Опухоли гипофиза могут быть классифицированы на нефункционирующие (хромобластные аденомы, которые, увеличиваясь, сдавливают нормальную железу) и гиперсекретирующие (чаще всего аденомы секретируют пролактин или гормон роста)

Б. Частные анестезиологические аспекты

1. Предоперационная оценка больных с опухолями гипофиза требует оценки эндокринной функции и сопутствующих нарушений (системные эффекты избытка кортизола, изменения дыхательных путей при акромегалии)
 - а. Заместительная терапия пангипопитуитаризма включает пероральный прием кортикостероидов и тироксина и, возможно, интраназальное введение синтетического вазопрессина
 - б. Всем больным, которым запланировано выполнение операции на гипофизе, необходимо проведение в периоперационном периоде дополнительной терапии короткодействующими кортикостероидами
 - в. Необходимо оценить компьютерную томограмму или магниторезонансную томограмму на наличие признаков внутричерепной гипертензии
2. Хирургические аспекты. Для доступа к любым опухолям гипофиза без выраженного супрасellarного распространения рекомендуется транс-сфеноидальный доступ
3. Анестезиологические аспекты у больных, подвергающихся операциям на гипофизе, включают меры по контролю внутричерепного давления при использовании транскраниального доступа, и катетеризацию правого желудочка для лечения возможной венозной воздушной эмболии при транс-сфеноидальном доступе
 - а. Мониторинг вызванных зрительных потенциалов может быть использован для мониторинга возможных нарушений кровоснабжения зрительных нервов и хиазмы
 - б. Кокаин и адреналин, используемые для подготовки к назальному доступу при транс-сфеноидальной операции, могут поначалу вызвать гипертензию, тахикардию, аритмии сердца, ишемию миокарда, требующие соответствующего лечения
 - в. После транс-сфеноидальной операции больной просыпается с установленным носовым тампоном; по этой причине экстубация больного допустима только после полного его пробуждения

4. Послеоперационные аспекты включают необходимость в продолжении кортикостероидной терапии и в уделении особого внимания поддержанию баланса жидкости (несахарный диабет может проявиться в первые 12 часов после операции)

IX. Внутричерепные аневризмы

А. Частота мозговых аневризм в Северной Америке составляет около 1 случая на 50 человек, а частота обусловленных ими субарахноидальных кровоизлияний (САК) около 1 случая на 8000 человек

Б. Наиболее важными осложнениями САК являются повышение внутричерепного давления, повторное кровоизлияние, вазоспазм (проявляющийся нарастающей головной болью, гипертензией, спутанностью сознания), гидроцефалия

1. Нимодипин – антагонист кальция, который может предотвратить или обратить ишемический неврологический дефицит, вызванный вазоспазмом
2. Гиперволемическая гипертензивная терапия может быть полезной в обращении неврологического дефицита, вызванного вазоспазмом

В. Особые анестезиологические аспекты

1. Предоперационная оценка (табл. 14)

Таблица 14

Предоперационная оценка больного с субарахноидальным кровоизлиянием

- Повышенное внутричерепное давление
- Гипонатриемия (несахарный диабет, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона)
- Гипернатриемия и гиперосмолярность
- Гипертензия
- Аритмии сердца
- Снижение или подъем сегмента ST (возможен субэндокардиальный инфаркт)

2. Анестезиологическое ведение должно быть направлено на предотвращение разрыва аневризмы (который происходит во время операции у 20% больных), поддержание давления перфузии мозга, обеспечение оптимального оперативного доступа ("дряхлый" мозг) (табл. 15). Целесообразность управляемой гипотензии при операции по поводу мозговой аневризмы спорна

Таблица 15

Проведение анестезии при лечении субарахноидального кровоизлияния вследствие внутричерепной аневризмы

- Свести к минимуму гипертензивную реакцию на интубацию трахеи (достичь хирургического уровня анестезии, ввести короткодействующий опиоид, не затягивать проведение ларингоскопии, ввести лидокаин и/или эсмолол
- ИВЛ с поддержанием p_aCO_2 25-30 мм рт.ст.
- Для поддержания анестезии тиопентал и фентанил часто используются в сочетании с изофлюраном
- Отток ликвора и осмотические диуретики
- Рассмотреть целесообразность введения тиопентала или проведения управляемой гипотензии при иссечении аневризмы
- Поверхностная (32°C) гипотермия
- Рассмотреть целесообразность мониторинга вызванных потенциалов
- Быть готовым к лечению внезапного кровотечения
- Избегать реакций на интубационную трубку после завершения операции

3. Послеоперационные осложнения включают гипертензию, приводящую к отеку мозга или гематоме (требует фармакологического лечения) и вазоспазм (необходимо поддержание объема внутрисосудистой жидкости, превышающего нормальный уровень)

X. Артериовенозные мальформации

А. Клиническими проявлениями артериовенозных мальформаций являются субарахноидальные кровоизлияния, очаговая эпилепсия, прогрессирующий очаговый неврологический чувствительно-двигательный дефицит, встречающиеся у детей и у молодых взрослых

Б. Анестезиологические аспекты

1. Закрытая эмболизация мозговой артериовенозной мальформации может быть выполнена в условиях седации (фентанил + мидазолам), которая дает возможность неврологического обследования во время вмешательства и позволяет немедленно диагностировать осложнения (инсульт, кровоизлияние)
2. Анестезиологическое ведение больного с артериовенозной

мальформацией аналогично ведению больных с мозговыми аневризмами (см. выше)

а. При крупных артериовенозных мальформациях может быть рекомендована гипотермия и высокие дозы барбитуратов для защиты мозга

б. Управляемая гипотензия может быть применена для уменьшения размеров артериовенозной мальформации

в. После удаления артериовенозной мальформации возможно развитие таких осложнений как отек мозга (перераспределение кровоснабжения к сосудам, не приспособившимся к высокому кровотоку), кровоизлияния, гипертензия (для лечения которой целесообразно применение β -антагонистов)

XI. Управляемая гипотензия

А. Среднее артериальное давление может быть безопасно снижено до 50 мм рт.ст. у больных с нормальным здоровым мозгом. У больных с хронической артериальной гипертензией ориентиром является снижение среднего артериального давления не более чем на 50 мм рт.ст. от исходного

Б. Вентиляцию легких при управляемой гипотензии следует проводить с параметрами, обеспечивающими нормокапнию

В. Обычно используемые препараты

1. Нитропруссид натрия – наиболее широко применяемый препарат для управляемой гипотензии, благодаря быстрому достижению и короткой продолжительности действия. При применении препарата необходимо иметь в виду возможность побочных эффектов нитропруссида (табл. 16)

Таблица 16

Побочные эффекты нитропруссида натрия

- Цианидная интоксикация (риск наиболее высок при введении >1 мг/кг в течение $<2,5$ часов, или при введении со скоростью $>0,5$ мг/кг/час). Лечение – тиосульфат
- Повышение внутричерепного давления
- Ингибирование агрегации тромбоцитов
- Повышение внутрилегочного шунтирования (риск ниже у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких)
- Опосредованная барорецепторной реакцией тахикардия (притупляется β -блокатором)
- "Рикошетная" гипертензия

2. Нитроглицерин, как и нитропруссид, может повысить внутричерепное давление, но его применение не сопровождается риском цианидной интоксикации
3. Ингаляционные анестетики снижают среднее артериальное давление посредством сочетания угнетения миокарда (галотан) и периферической вазодилатации (изофлюран). По сравнению с нитропруссидом натрия, изофлюран притупляет стрессовый ответ, вызванный управляемой гипотензией, и не приводит к увеличению шунтирования в легких

XII. Черепно-мозговая травма

А. В большинстве случаев причиной черепно-мозговой травмы являются дорожно-транспортные происшествия, и более чем у 50% таких больных имеют место множественные повреждения, приводящие к существенной кровопотере, гипотензии, атериальной гипоксемии

Б. Классификация тяжелой черепно-мозговой травмы основывается на оценке по шкале комы Глазго (оценка <7 , сохраняющаяся в течение >6 часов, - тяжелая черепно-мозговая травма) (табл. 17)

В. После травмы головы первичное повреждение возникает вследствие биомеханического действия сил, приложенных к черепу и мозгу (сотрясение, ушиб, разрыв, гематома), и необратимо. Вторичное повреждение, обусловленное артериальной гипоксемией, анемией, гипотензией, гиперкапнией, или повышением внутричерепного давления, - поддается лечению

1. Неоперативное лечение диффузного отека мозга включает гипервентиляцию легких, стимуляцию диуреза маннитолом и фуросемидом, барбитураты, мониторинг внутричерепного давления
2. Вдавленные переломы черепа и острые эпидуральные, субдуральные и внутримозговые гематомы обычно требуют выполнения краниотомии

Г. Неотложное лечение

1. При восстановлении и поддержании проходимости дыхательных путей необходимо иметь в виду возможность сопутствующего повреждения шейного отдела позвоночника
2. Любого больного с черепно-мозговой травмой необходимо рассматривать как "больного с полным желудком"

Д. Анестезиологическое ведение – продолжение реанимационных мероприятий – поддержание проходимости дыхательных путей,

Таблица 17
Шкала комы Глазго

Параметр	Ответ	Оценка
Открытие глаз	Спонтанно	4
	По команде	3
	На боль	2
	Нет реакции	1
Двигательный ответ	Выполняет команды	6
	Локализует боль	5
	Избегание раздражителя сгибанием конечности	4
	Декортикационная ригидность	3
	Децеребрационная ригидность	2
	Нет реакции	1
Словесный ответ	Ориентирован, вступает в беседу	5
	Дезориентирован, вступает в беседу	4
	Отдельные слова	3
	Отдельные звуки	2
	Нет реакции	1

коррекция и поддержание водно-электролитного баланса, контроль внутричерепного давления (табл. 18)

Таблица 18

Преднаркозная оценка больного с черепно-мозговой травмой

- Пройодимость дыхательных путей (шейный отдел позвоночника!)
- Дыхание (вентиляция и оксигенация)
- Состояние кровообращения
- Сопутствующие травмы
- Неврологический статус (оценка по шкале ком Глазго)
- Предшествующие хронические заболевания
- Обстоятельства травмы (момент травмы, продолжительность бессознательного состояния, прием алкоголя, наркотиков, лекарств, и др.)

1. Обычно рекомендуется продолжение ИВЛ в послеоперационном периоде, поскольку набухание мозга максимально через 12-72 часа после повреждения
 2. Лабеталол и эсмолол могут быть использованы для лечения гипертензии, а барбитураты – для седации
- Е. Системные последствия черепно-мозговой травмы многообразны и могут осложнить лечение (табл. 19)

Таблица 19

Общие последствия черепно-мозговой травмы

- Нарушения со стороны дыхания и кровообращения
- Обструкция дыхательных путей
- Артериальная гипоксемия
- Шок
- Острый респираторный дистресс синдром
- Нейрогенный отек легких
- Аспирация
- Гематологические проблемы
- Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
- Эндокринные проблемы
- Несахарный диабет
- Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона
- Проблемы со стороны ЖКТ
- Стрессовые язвы
- Кровотечения

XIII. Электросудорожная терапия

Электросудорожная терапия чаще всего используется для лечения депрессивных состояний у больных, у которых применение антидепрессантных препаратов, ингибиторов моноаминоксидазы или лития, не оказало эффекта.

А. Лечебный эффект достигается приступом судорог grand mal, вызванных электрическим разрядом

Б. Судороги приводят к разнообразным физиологическим эффектам (табл. 20)

Таблица 20

Физиологические эффекты электросудорожной терапии

Эффекты на сердечно-сосудистую систему

Первоначальная фаза

➤ Брадикардия

➤ Гипотензия

Отсроченная фаза

➤ Тахикардия

➤ Дизритмии

➤ Гипертензия

➤ Повышение системного и миокардиального потребления кислорода

Эффекты на мозг

➤ Повышение мозгового кровотока

➤ Повышение внутричерепного давления

➤ Повышение потребления кислорода

Системные эффекты

➤ Повышение внутриглазного давления

➤ Повышение внутрижелудочного давления

В. Анестезиологические аспекты включают обеспечение амнезии, поддержание проходимости дыхательных путей, предотвращение травм при судорожном припадке, обеспечение контроля над гемодинамическими изменениями, обеспечение гладкого и быстрого пробуждения (табл. 21).

Таблица 21

Анестезиологические аспекты электросудорожной терапии

- Применение обычного мониторинга
- Ингаляция кислорода до, во время, и после проведения электросудорожной терапии
- Метогекситал 0,5-1 мг/кг внутривенно, или тиопентал 1,5-3 мг/кг внутривенно
- Сукцинилхолин 0,5-1 мг/кг внутривенно
- Можно изолировать конечность манжеткой, чтобы иметь возможность оценить продолжительность судорожного периода
- Наличие соответствующего оборудования для мониторинга, обеспечения проходимости дыхательных путей и отсасывания

ВНУТРИЧЕРЕПНОЕ ДАВЛЕНИЕ И МОЗГОВОЙ КРОВТОК

Intracranial Pressure and Cerebral Blood Flow

F.J.M. Walters

Update in Anaesthesiology, 1998, №8

Введение

Физиологические изменения, поддерживающие мозговой кровоток и обеспечивающие приспособление к нарушениям объема мозга, относительно просты для понимания. Травма или обширный внутричерепной процесс вызывают дополнительные изменения. За последние 10 лет произошли значительные достижения в оказании помощи больным со значительными нейрохирургическими проблемами. Этот прогресс достигнут благодаря глубокому осознанию основных физиологических правил и патофизиологии различных состояний, а также фармакологии анестетиков. Успех лечения этих больных основывается на ясном понимании физиологических механизмов и эффектов анестезии и управлении артериальным давлением, парциальным давлением углекислого газа и кислорода. Технические погрешности при проведении анестезии, допускающие развитие каппи, гипотензии, усугубления гипертензии, гипоксии и гиперкапнии, приводят к серьезным повреждениям мозга. Результаты оказываются лучше при тщательном мониторинге состояния больного и уделении внимания простым деталям, чем при сложных фармакологических вмешательствах. Цель этой статьи – объяснить роль этих факторов и то, как их понимание может быть применено к ведению больных, перенесших черепно-мозговую травму или внутричерепной патологический процесс.

Мозг способен перенести лишь очень непродолжительные периоды ишемии, в отличие от почки, печени или мышц. Поэтому необходимо поддержание мозгового кровотока, обеспечивающего постоянную доставку кислорода и глюкозы и удаления метаболитов. Поддержание мозгового кровотока зависит от баланса между внутричерепным давлением и средним артериальным давлением. Важно поддерживать постоянство кровотока. Так, при снижении артериального давления срабатывают физиологические механизмы, направленные на поддержание кровотока и предотвращение ишемии. Этот процесс ауторегуляции описан ниже. Аналогичным образом, при возрастании артериального давления этот же механизм предотвращает чрезмерное повышение мозгового кровотока, которое может привести к отеку мозга и увеличению его объема вследствие повышения объема крови в артериях мозга.

В этой статье используется ряд терминов, определенных следующим образом:

- Внутричерепное давление – давление в ригидном черепе
- Скорость мозгового кровотока – скорость протекания крови через мозг. Важна для доставки кислорода и питательных веществ и удаления метаболитов
- Давление перфузии мозга – эффективное давление, обеспечивающее протекание крови через мозг

Внутричерепное давление

Учебное положение: Высокое внутричерепное давление может вызвать внутреннее или внешнее вклинение мозга, "перекашивание" и давление на черепно-мозговые нервы и жизненно важные нервные центры. Нарушается перфузия мозга и возникают условия, затрудняющие выполнение операции. Утрата спинномозговой жидкости и снижение объема крови в венах мозга компенсируют повышение объема мозга. После "истощения" возможностей этих компенсаторных механизмов любое дальнейшее увеличение, даже небольшое, приводит к значительному росту внутричерепного давления

Основными компонентами внутричерепного пространства являются мозг (80%), кровь (12%) и спинномозговая жидкость (8%). Общий объем составляет около 1600 мл. Таким образом, череп – ригидная заполненная жидкостью камера. Если объем содержимого ригидной заполненной жидкостью камеры возрастает, это приводит к значительному увеличению давления в камере, если какая-то часть жидкости не покинет камеру. Так происходит с черепом и содержащимся в нем мозгом.

Если мозг увеличивается, часть крови и спинномозговой жидкости должна выйти из полости черепа, чтобы избежать возрастания давления. Если это не произойдет, внутричерепное давление возрастет от нормального уровня (5-13 мм рт.ст.). При увеличении объема мозга или внутричерепной крови нормальным первоначальным ответом является снижение объема спинномозговой жидкости, содержащейся в полости черепа. Спинномозговая жидкость вытесняется в позвоночный канал. Благодаря этому внутричерепное давление поначалу остается неизменным. Если патологический процесс прогрессирует и приводит к дальнейшему увеличению объема, - из черепа вытесняется венозная кровь и еще большее количество спинномозговой жидкости.

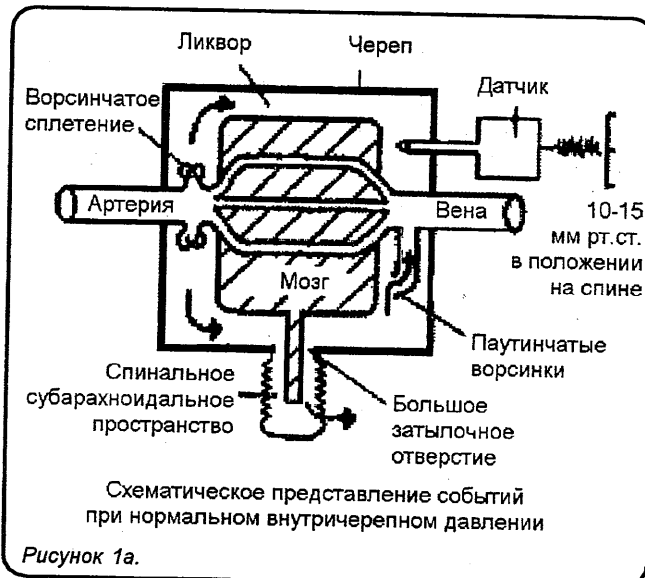


Рисунок 1а.

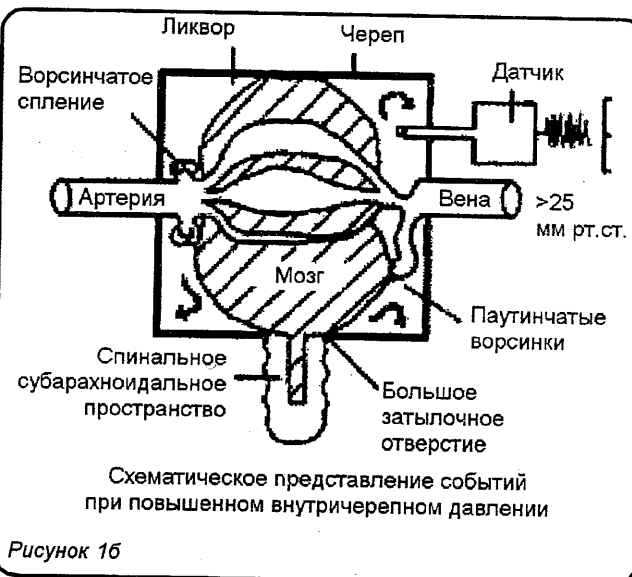
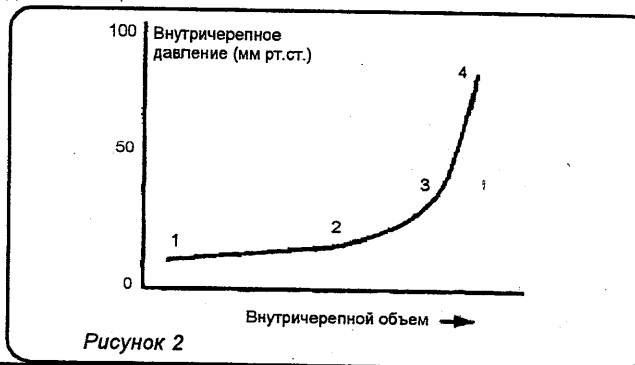


Рисунок 1б

В конечном счете возможности этого компенсаторного процесса исчерпываются, когда венозные синусы сплющиваются, и в полости черепа практически не остается спинномозговой жидкости. Любое дальнейшее увеличение объема мозга приводит к быстрому увеличению внутричерепного давления. Эта цепь событий представлена на рисунках 1а и 1б.

Изменения давления в черепе отражены классической кривой, представленной на рис. 2, на которой видно, что рост объема приводит лишь к незначительному росту давления до определенного момента, после которого даже незначительное увеличение объема приводит к резкому возрастанию давления: 1-2 – фаза компенсации, 3-4 – фаза декомпенсации.



Интересно отметить, что эта классическая кривая представляет изменения давления при изменении объема единственного из внутричерепных секторов, в данном случае спинномозговой жидкости. Таким образом, это кривая зависимости давления от объема спинномозговой жидкости. На практике, если увеличение мозга обусловлено опухолью или гематомой, кривая оказывается менее крутой. Градиенты давления в веществе мозга и комплаенс или "сжимаемость" опухоли отличается от таковой мозга, что и приводит к отличию кривой.

Набухание мозга приводит к вклинению мозга – либо внутреннему, когда височная доля отжимается книзу на средний мозг через вырезку намета мозжечка, либо наружному с отжиманием ножек мозжечка в большое затылочное отверстие. Это вызывает перегибание ствола мозга и снижение мозговой перфузии, поскольку продолжающееся повышение внутричерепного давления противодействует артериальному давлению. В конечном счете давление перфузии мозга падает настолько, что перфузия прекращается, и мозг гибнет. Повышение внутричерепного давления может быть ускорено развитием острой гидроцефалии, вызванным перегибом ствола мозга, которое обуславливает внезапную обструкцию оттоку спинномозговой жидкости.

В качестве одной из компенсаторных мер объем крови, содержащейся в венозных синусах, уменьшается до минимума. Однако, если свободному оттоку венозной крови препятствует ряд простых причин (табл. 1), то это повышение объема венозной системы в критически набухом головном мозге приведет к быстрому повышению внутричерепного давления. На практике абсолютно необходимо следить за тем, чтобы когда больной лежит на спине или на боку, головной конец был поднят до максимального допустимого угла 30°. Это улучшает венозный отток, лишь незначительно сказываясь на артериальном давлении [1]. Венозный отток – пассивный процесс, поэтому для его максимального облегчения необходимо следить, чтобы шейные вены не были сдавлены и не перегибались. В дополнение к этому, венозный отток тем лучше, чем выше положение головы относительно уровня сердца. Однако, при этом возрастает влияние гравитации на артериальное давление в мозге, что является неблагоприятным фактором, поскольку приводит к снижению давления перфузии мозга. Наилучшим компромиссом является упомянутое выше положение с углом 30°.

Учебное положение. Если больной лежит в положении на спине, и возникает необходимость в повороте головы в сторону, необходимо подложить мешочек с песком (валик) под плечо, чтобы уменьшить сдавление яремной вены грудинно-ключично-сосцевидной мышцей. При транспортировке больного с черепно-мозговой травмой необходимо, чтобы он был уложен с головным концом, поднятым под углом 30°, и обеспечить поддержание артериального давления.

Выраженность изменений внутричерепного давления, обусловленных изменением объемов внутричерепных секторов, определена термином "комплаенс" (податливость), или "сжимаемость" мозга. Иначе говоря, если комплаенс низок, - мозг ригиден, или менее "сжимаем". Поэтому увеличение объема мозга приведет к более выраженному повышению внутричерепного давления, чем если бы комплаенс был высоким. Комплаенс влияет на эластичность или растяжимость стенок желудочков. Если эластичность снижена, стенки ригиднее. Поэтому при некоторой степени изменения объема мозга внутричерепное давление изменится сильнее. Если в боковой желудочек установить катетер через фрезевое отверстие, - это можно оценить, введя 1 мл физиологического раствора и измерив изменение внутричерепного давления. Если после введения давление повысилось более чем на 5 мм рт.ст., - больной декомпенсирован и достиг правой части кривой зависимости давления от объема (рис. 2)

Давление перфузии мозга

Давление перфузии мозга определено как разность между средним артериальным давлением и внутричерепным давлением. Среднее артериальное давление равно диастолическому плюс 1/3 пульсового (разность между систолическим и диастолическим). Таким образом, величина среднего артериального давления заключается между систолическим и диастолическим, ближе к диастолическому. Этот показатель используется, поскольку дает наилучшую оценку перфузии мозга.

Давление перфузии мозга

= среднее артериальное давление – внутричерепное давление

В норме давление перфузии мозга равно 80 мм рт.ст., но при его снижении ниже 50 мм рт.ст. появляются метаболические проявления ишемии, и снижается электрическая активность. Многочисленные исследования больных с тяжелой черепно-мозговой травмой показали рост летальности и ухудшение прогноза при снижении давления перфузии мозга ниже 70 мм рт.ст. на продолжительное время [2,3]. Еще

Таблица 1

Неморфологические причины повышения внутричерепного давления

Повышенный объем вен	Кашель Обструкция дыхательных путей Положение головы книзу Обструкция вен шеи	
Отек мозга	Избегать	Внутривенного введения гипотонических растворов: 5% глюкозы, глюкозо-солевых растворов, раствора Хартманна
	Применять	0,9% раствор хлорида натрия
Повышение мозгового кровотока	Анестетики (см. следующую статью)	

одним инструментом мониторинга адекватности мозгового кровообращения при риске его нарушения является мониторинг насыщения венозной крови а луковиче яремной вены, находящейся у основания черепа. В норме оно составляет 65-75%. При снижении кровотока в мозге ниже критического уровня насыщение падает. При снижении кровотока и доставки кислорода мозгу, стремясь поддержать снабжение кислородом, экстрагирует больше кислорода из крови, что приводит к падению насыщения венозной крови.

Учебное положение. Давление перфузии мозга равно разности между средним артериальным и внутричерепным давлением. Неадекватное давление перфузии мозга является важным фактором, ухудшающим прогноз у больных с внутричерепной гипертензией. Оценка давления перфузии мозга жизненно необходима, и ее возможно выполнять либо на основании измерения среднего артериального давления и внутричерепного давления, либо на основании измерения среднего артериального давления и приблизительной оценки внутричерепного давления. Поэтому если во время анестезии возрастает внутричерепное давление, - необходимо избегать падения артериального давления, или быстро его корригировать инфузией и/или внутривенным введением катехоламинов.

Конкретнее, при неадекватности давления перфузии мозга насыщение крови в яремной вене падает (в норме оно составляет 65-75%) вследствие повышения экстракции кислорода. Позволяет ли мониторинг насыщения венозной крови в яремной вене обнаружить минимальный уровень давления перфузии мозга? Chan [4] в исследовании больных с черепно-мозговой травмой показал, что при снижении давления перфузии мозга ниже 70 мм рт.ст. отмечается быстрое снижение насыщения крови в яремной луковиче. Поэтому он пришел к заключению, что при снижении давления перфузии мозга ниже 70 мм рт.ст. перфузия мозга оказывается недостаточной.

У больных с черепно-мозговой травмой недопустимо снижение давления перфузии мозга ниже 70 мм рт.ст. Поэтому постоянный учет изменений давления перфузии мозга имеет жизненно важное значение при проведении анестезии больным, у которых внутричерепное давление может быть повышенным, и в результате действия анестетиков или кровопотери снижается артериальное давление. В идеальном варианте следовало бы проводить мониторинг внутричерепного давления, но часто это бывает невозможно или непрактично. Однако, у неседированных больных с черепно-мозговой травмой можно оценить изменение внутричерепного давления:

- При сонливости и спутанности сознания (оценка по шкале комы Глазго 13-15) внутричерепное давление = 20 мм рт.ст.
- При тяжелом набухании мозга (оценка по шкале комы Глазго <8) внутричерепное давление = 30 мм рт.ст.

Учебное положение. Иллюстрацией может служить следующий пример. 28-летний больной, недавно перенесший черепно-мозговую травму с кратковременной утратой сознания, нуждается в неотложной абдоминальной операции. У него отмечается спутанность сознания, беспокойство, сонливость. Можно полагать, что внутричерепное давление у него составляет 20 мм рт.ст. После индукции анестезии систолическое давление упало до 80 мм рт.ст. В этой ситуации среднее артериальное давление упало до 65 мм рт.ст., и поэтому давление перфузии мозга оказалось ниже 45 мм рт.ст., что значительно ниже критического уровня 70 мм рт.ст., и представляет существенный риск ишемии мозга и плохого церебрального исхода.

Мозговой кровоток

В норме мозговой кровоток составляет в среднем 45-50 мл/100 г/мин, и варьирует от 20 мл/100 г/мин в белом веществе до 70 мл/100 г/мин в сером веществе. В отношении мозгового кровотока необходимо понимание двух важных фактов. Во-первых, в нормальных обстоятельствах, если кровоток снижается ниже 18-20 мл/100 г/мин, начинаются нарушения физиологической электрической функции мозга. Во-вторых, повышение или снижение мозгового кровотока приводит к повышению или снижению объема крови в артериях мозга вследствие дилатации или констрикции артерий. Таким образом, в мозге, декомпенсированном в результате выраженного внутричерепного патологического процесса, повышение или снижение мозгового кровотока приведет, в свою очередь, к значительному повышению или снижению внутричерепного давления. Физиологические факторы, способные воздействовать на мозговой кровоток, а следовательно и на внутричерепное давление, представлены в табл. 2. Существуют также ряд лекарственных препаратов, вызывающих дилатацию артерий, среди которых наиболее известны летучие ингаляционные анестетики в высоких дозах. Они детально освещены в следующей статье.

Учебное положение. Ряд физиологических факторов влияют на мозговой кровоток. Повышение мозгового кровотока вследствие гипоксии, гиперкапнии, высоких концентраций ингаляционных анестетиков, вызывает повышение внутричерепного давления, если возможности компенсаторных механизмов исчерпаны. Нарушение в технике проведения анестезии, приводящие к гипоксии, гиперкапнии, гипотензии, обуславливают еще более выраженное дальнейшее повреждение мозга.

Ауторегуляция. Ауторегуляция удерживает мозговой кровоток на постоянном уровне, несмотря на обычные колебания артериального давления. Этот местный сосудистый механизм недостаточно изучен. В норме ауторегуляция обеспечивает поддержание нормального мозгового кровотока при изменении среднего артериального давления в пределах 50-150 мм рт.ст. Однако, в травмированном или ишемизированном мозге, или при применении вазодилатирующих препаратов (летучие ингаляционные анестетики, нитропруссид натрия) мозговой кровоток может стать зависимым от артериального давления. Рост артериального давления будет сопровождаться ростом мозгового кровотока, который, в свою очередь, вызывает увеличение объема мозга. Аналогичным образом, при снижении артериального давления мозговой кровоток снижается, уменьшается внутричерепное давление, но неуправляемо снизится и мозговой кровоток.

Более недавняя работа показала, что после травмы ауторегуляция может все же функционировать. Воута сообщил, что она имела место у 69% больных с черепно-мозговой травмой [5].

В этой ситуации если давление перфузии мозга снизится ниже критического уровня 70 мм рт.ст., перфузия мозга окажется неадекватной. Ауторегуляция вызовет вазодилатацию сосудов мозга, что приведет к увеличению объема мозга. Это, в свою очередь, приведет к дальнейшему росту внутричерепного давления и замкнет порочный круг, описываемый как вазодилатационный каскад (рис. 3а), что приводит к ишемии мозга. Этот процесс может быть "разорван" только повышением артериального давления, увеличивающим давление перфузии мозга, что запускает каскад вазоконстрикции (рис. 3б). Это объясняет, почему так важно поддержание артериального давления на адекватном уровне на основании тщательного его мониторинга и своевременной коррекции при его падении.

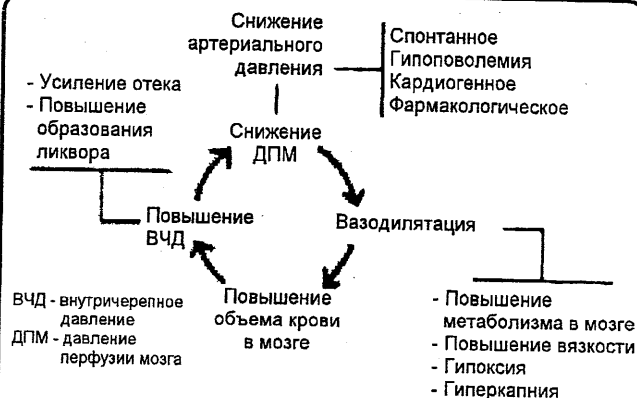
Двуокись углерода вызывает дилатацию сосудов мозга. С ростом артериального $p\text{CO}_2$ (рис. 4) мозговой кровоток возрастает, а при снижении $p\text{CO}_2$ возникает вазоконстрикция. Таким образом гипервентиляция может привести к снижению внутричерепного давления приблизительно на 50% в течение 2-30 минут [6]. При снижении $p\text{CO}_2$ ниже 25 мм рт.ст. (3,3 кПа) дальнейшего снижения мозгового кровотока не отмечается. Поэтому нет необходимости в дальнейшем снижении $p\text{CO}_2$, поскольку это лишь приведет к смещению кривой диссоциации оксигемоглобина влево, сделав кислород менее доступным для тканей.

Острая гипоксическая вазоконстрикция сохраняется в течение относительно непродолжительного времени (5 часов). При поддержании гипоксии отмечается постепенное увеличение мозгового кровотока до исходного уровня, вследствие чего быстрый возврат $p\text{CO}_2$ до нормального уровня приведет к гиперемии мозга (гиперперфузии) [7]. При необходимости долгосрочной ИВЛ следует поддерживать лишь умеренную гипоканию (34-38 мм рт.ст., или 4,5-5,1 кПа). Сообщалось об ухудшении исходов через 3 и 6 месяцев у перенесших черепно-мозговую травму больных, которым проводили долговременную ИВЛ с чрезмерно низкими уровнями $p\text{CO}_2$ [8].

Таблица 2.

Физиологические причины повышения внутричерепного давления

- Гипоксия
- Гиперкапния
- Боль
- Низкое давление перфузии мозга
- Усугубление гипертензии



Каскад вазодилатации

Рисунок 3а



Каскад вазоконстрикции

Рисунок 3б

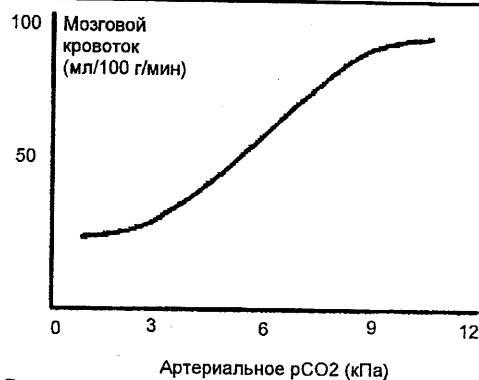


Рисунок 4

Учебное положение. При остром повышении внутричерепного давления, например, после острой черепно-мозговой травмы, снижение внутричерепного давления можно добиться гипервентиляцией и снижением $p\text{CO}_2$. Такой подход используется при нейрохирургических операциях с целью уменьшения объема мозга и улучшения операционного доступа. В противоположность этому, при долгосрочной вентиляции допустима лишь умеренная гипервентиляция, как описано выше.

Кислород. Низкое парциальное давление кислорода также оказывает выраженное действие на мозговой кровоток (рис. 5). При снижении p_{O_2} ниже 50 мм рт.ст. (6,7 кПа) отмечается быстрое увеличение мозгового кровотока и объема крови в артериях мозга.

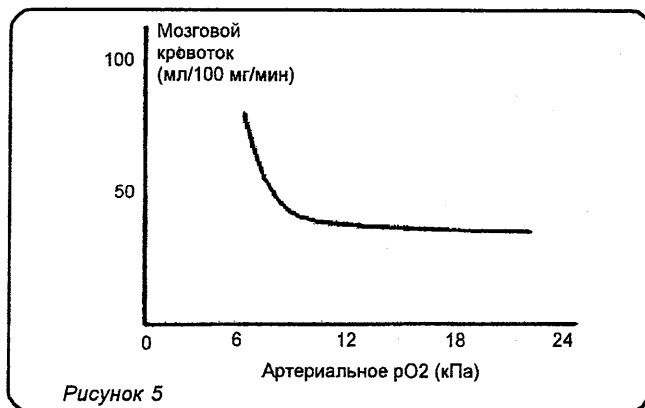


Рисунок 5

Прикладная физиология – черепно-мозговая травма.

После острой черепно-мозговой травмы отмечается явление, описанное как “вторичное повреждение”. Первичное повреждение обусловлено собственно травмой. Вторичное повреждение мозга вызвано ишемией вследствие сочетания быстрого набухания мозга и гипотензии. У любого больного в бессознательном состоянии легко может возникнуть обструкция дыхательных путей и развиться гипоксия и гиперкапния, возможно гипотензия, и повышение внутричерепного давления. Если принять во внимание уже описанные физиологические изменения, то процесс, приводящий к набуханию мозга и повышению внутричерепного давления, становится понятным. В дополнение к этому, вызванная сопутствующими повреждениями боль, несмотря на бессознательное состояние больного, вызовет повышение мозгового кровотока в результате гипертензивного ответа и местной дилатации в соответствующей чувствительной зоне мозга. Таким образом, в первоначальном ведении больного с острой черепно-мозговой травмой, неспособного “удерживать” проходимость дыхательных путей, интубацию трахеи и ИВЛ можно проводить лишь после внутривенного введения анестетика и опиоида для ослабления реакции на интубацию. Необходимо тщательно подходить к выбору дозы, чтобы избежать развития гипотензии у больного, у которого возможна гиповолемия.

Учебное положение. В статье о ведении и реанимации больных с серьезной черепно-мозговой травмой Gentleman et al. [9] отметили, что за 11-летний период значительно снизилась летальность (с 45% до 32%) и увеличилось число больных с хорошей степенью восстановления (с 42% до 58%), что связано со снижением гипоксемии и гипотензии на протяжении лечения.

Гипотензию необходимо интенсивно лечить инфузией коллоида или крови, а при необходимости – внутривенным введением инотропов (эфедрин 3-6 мг, метоксалин 1-3 мг)

Список литературы

1. Durward Q J et al. «Cerebral and cardiovascular responses to changes in head elevation in patients with intracranial hypertension.» *J.Neurosurgery* 1983; 59: 938-944.
2. McGraw C P. «A cerebral perfusion pressure greater than 80 mmHg is more beneficial.» *Intracranial Pressure VII*. Edits. Hoff J T & Betz A L. 839-841. Springer-Verlag, Berlin. 1989
3. Rosner M J, Rosner S D & Johnson A H. «Cerebral perfusion: management protocol and clinical results.» *J.Neurosurgery* 1985; 83: 949-962.
4. Chan K H, Miller J D, Dearden N M, Andrews P J D & Midgley S. «The effects of changes in cerebral perfusion pressure upon middle cerebral artery blood flow velocity and jugular bulb venous oxygen saturation after severe brain trauma.» *J.Neurosurgery* 1992; 77: 55- 61.
5. Bouma G J, Muizelaar J P, Handoh K & Marmarou A. «Blood pressure and intracranial pressure - volume dynamics in severe head injury: relationship with cerebral blood flow.» *J Neurosurgery* 1992; 77: 15-19.
6. Ruben B H. «Intracranial hypertension» in *Advances in Anaesthesia*. Edit. Gallagher T J. p.1, London Year Book Medical Publishers Inc. 1984.
7. Jones P W. «Hyperventilation in the management of cerebral oedema.» *Intensive Care Medicine*. 1981; 7: 205-207.
8. Muizelaar J P et al. «Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomised clinical trial.» *J.Neurosurgery* 1991; 75: 731-739.
9. Gentleman D., Dearden M., Midgeley S. & Maclearn D. «Guidelines for the transfer of patients with serious head injury.» *British Medical Journal* 1993; 307: 547-552

НЕЙРОФАРМАКОЛОГИЯ – ВНУТРИЧЕРЕПНОЕ ДАВЛЕНИЕ И МОЗГОВОЙ КРОВОТОК Neuropharmacology – intracranial pressure and cerebral blood flow

F.J.M.Walters

Update in Anaesthesia, 1998, №9, pp. 29-37

Ингаляционные и внутривенные анестетики

Представления о фармакологических средствах и их эффектах на мозг претерпели значительные изменения. В последние годы внедрено несколько новых препаратов, как ингаляционных, так и внутривенных. Их достоинства и недостатки обсуждаются, их доступность неодинакова, но их стоимость бесспорно возросла. Необходимо ли включать их в этот обзор? Я полагаю, что да, поскольку решение о применении препарата может быть принято только после принятия во внимание всех факторов – фармакологических, экономических, и доступности для врача. Ранее анестезиологи использовали почти исключительно ингаляционные методы. Теперь ситуация значительно изменилась в пользу внутривенных анестетиков, и значительное число анестезиологов используют внутривенные методы либо рутинно, либо при определенных показаниях. Поэтому мы рассматриваем как ингаляционные, так и внутривенные анестетики, и когда это уместно, обсуждаем клинические аспекты.

Ингаляционные анестетики

Принято считать, что ингаляционные анестетики снижают функциональную активность нейронов и таким образом снижают их метаболическую потребность. Это, в свою очередь, снижает скорость мозгового кровотока. Однако, хорошо установлено, что ингаляционные анестетики вызывают вазодилатацию сосудов мозга и повышают скорость мозгового кровотока. Это прямое действие обусловлено снижением напряжения гладкой мускулатуры изолированной мозговой артерии. Летучие ингаляционные анестетики вызывают также некоторое рассогласование нормального взаимоотношения между метаболизмом и скоростью кровотока. Обычно при снижении скорости метаболизма в мозге местный кровоток снижается, поскольку снижена потребность в доставке кислорода и удалении углекислого газа. Это непрямой эффект.

Ингаляционные анестетики рассогласовывают или разъединяют это соотношение дозозависимым образом. Таким образом, окончательный эффект на тонус сосудов мозга представляет сумму прямого сосудорасширяющего эффекта и непрямого сосудосуживающего эффекта.

Важным следствием из этого является то, что любое расширение, в свою очередь, повышает объем артерий мозга и увеличивает объем мозга. Если мозг ригиден, или иначе говоря, если его комплаенс снижен, внутричерепное давление возрастает [1]. Это было объяснено в предыдущей статье и проиллюстрировано на рис. 1. Обратите внимание на различную амплитуду повышений внутричерепного давления по мере изменения податливости мозга. Левая часть графика, где мозг не ригиден, представляет нормальную ситуацию. Любое увеличение объема мозга приводит к небольшому повышению внутричерепного давления. В противоположность этому, правая часть графика иллюстрирует ригидный мозг – вследствие отека или большого внутричерепного объемного процесса, например кровяного сгустка, опухоли, или кисты. Обратите внимание на более существенные повышения внутричерепного давления в этой ситуации.

Важно рассмотреть влияние на два других физиологических механизма – ауторегуляцию и взаимоотношение между pCO_2 и скоростью мозгового кровотока. Нормальный механизм ауторегуляции в значительной мере устраняется при повышении концентрации ингаляционного анестетика, и скорость мозгового кровотока становится зависимой от давления крови. Тогда с повышением артериального давления возрастает скорость мозгового кровотока, и наступает дилатация сосудов мозга. В противоположность этому, при снижении артериального давления нет механизма, который поддерживал бы кровоток, снижая сопротивление сосудов мозга (рис. 2)

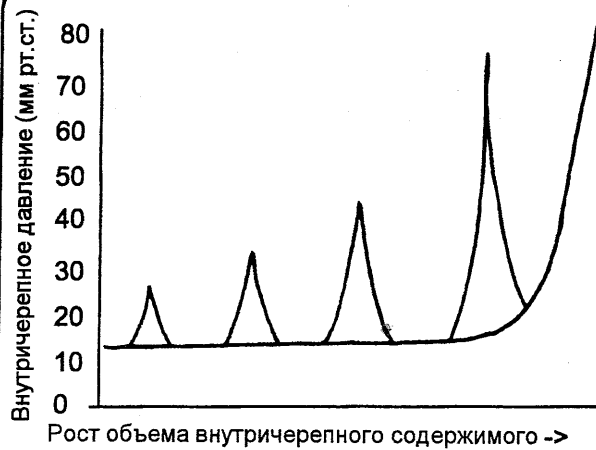


Рисунок 1.

Кривая зависимости давления от объема для внутричерепного содержимого. По мере роста объема внутричерепного объемного процесса, внутричерепное давление возрастает лишь незначительно до тех пор, пока будут преодолены возможности компенсаторных механизмов. Этот момент представляет "колесо" кривой, после которого дальнейшее увеличение объема вызывает резкое увеличение внутричерепного давления



Рисунок 2.

Идеализированные кривые эффекта прогрессивного повышения дозы ингаляционного анестетика на ауторегуляцию мозгового кровотока

Взаимоотношение $p\text{CO}_2$ и скорости мозгового кровотока также подвержено влиянию ингаляционных анестетиков, которые смещают кривую влево. Гипокапния все еще способна снижать скорость мозгового кровотока и таким образом противостоять вазодилатации. Однако, если $p\text{CO}_2$ возросло, скорость мозгового кровотока возрастает гораздо скорее (рис. 3).

Учебное положение. Твердо установлено, что если после черепно-мозговой травмы больной теряет сознание, даже кратковременно, - использование ингаляционной анестезии при самостоятельном дыхании недопустимо. После черепно-мозговой травмы всегда имеет место некоторое набухание мозга вследствие его ушиба. Благодаря компенсаторным механизмам у больного может не быть сколько-нибудь серьезных проявлений. Если при возникновении необходимости в анестезии проводится ингаляция галотана при самостоятельном дыхании больного, - внутричерепное давление быстро возрастет вследствие вазодилатации мозговых сосудов, вызванной сочетанием повышения $p\text{CO}_2$ и воздействия ингаляционного анестетика. В дополнение к этому, может снизиться артериальное давление, что в результате резко снижает перфузию мозга. После операции это приведет к невосстановлению сознания.

Галотан - умеренно нерастворимый препарат, соотношение растворимости кровь:газ составляет 2,5, а МАК 0,75%. При наличии набухания мозга галотан приводит к значительному повышению внутричерепного давления, что может быть предотвращено

гипервентиляцией больного в течение 10 минут до начала его ингаляции [2]. Мозговая ауторегуляция нарушается при концентрации 1% и устраняется при концентрации 2% [3]. Галотан не вызывает эпилептической активности, выявляемой при электроэнцефалографии. Поэтому на практике представляется обоснованно безопасным применение галотана у гипервентилируемого больного в концентрации до 0,5%, в сочетании с записью азота. Применения галотана следует, по возможности, избегать, и использовать другие методы до открытия твердой мозговой оболочки, у больных с тяжелой внутричерепной декомпенсацией [4] - другими словами, при массивном набухании мозга, приведшем к утрате сознания до операции.

Энфлюран в меньшей степени, чем галотан, оказывает действие на скорость мозгового кровотока и внутричерепное давление. Как и галотан, он снижает скорость мозгового метаболизма, но не вызывает эпилептической активности, в частности при гипокапнии [5]. Эпилептическая активность вредна, поскольку вызывает выраженное усиление метаболизма в мозге, что, в свою очередь, увеличивает мозговой кровоток, а следовательно усиливает набухание мозга. Нейрохирургическое вмешательство само по себе может вызвать эпилептические судороги в послеоперационном периоде, и поэтому следует избегать применения препаратов, которые могут усиливать этот процесс. Наконец, энфлюран повышает скорость образования спинномозговой жидкости и резистентность к ее реабсорбции, что может усугублять внутричерепную гипертензию при его применении.

Изофлюран - метил-этиловый эфир с соотношением растворимости кровь:газ = 1,4 и МАК 1,2%. Он вызывает угнетение дыхательной и сердечно-сосудистой систем, причем последнее развивается главным образом вследствие падения системного сосудистого сопротивления [6]. Скорость мозгового кровотока и объем крови в мозге остаются неизменными при концентрациях изофлюрана 0,6-1,1 МАК, но концентрация 1,6 МАК удваивает скорость мозгового кровотока. Аналогичным образом, внутричерепное давление повышается только при высоких концентрациях. Изофлюран в меньшей степени, чем галотан, нарушает ауторегуляцию и реактивность на $p\text{CO}_2$. Важным свойством является значительное снижение скорости метаболизма в мозге. Имеются данные о нарушении согласованности между прямым сосудорасширяющим эффектом и непрямым сосудосуживающим эффектом изофлюрана на сосуды мозга. Таким образом, при концентрациях до 1,6 МАК преобладает сосудосуживающий эффект, что предотвращает повышение мозгового кровотока. С ростом вдыхаемой концентрации прямой сосудорасширяющий эффект становится преобладающим. Однако, в травмированном или пораженном патологическим процессом мозге непрямым сосудосуживающее действие вследствие угнетения скорости метаболизма в мозге не происходит. Поэтому малые концентрации изофлюрана вызывают некоторую вазодилатацию мозговых сосудов, хотя это не всегда настолько выражено, как при применении эквивалентных доз галотана.

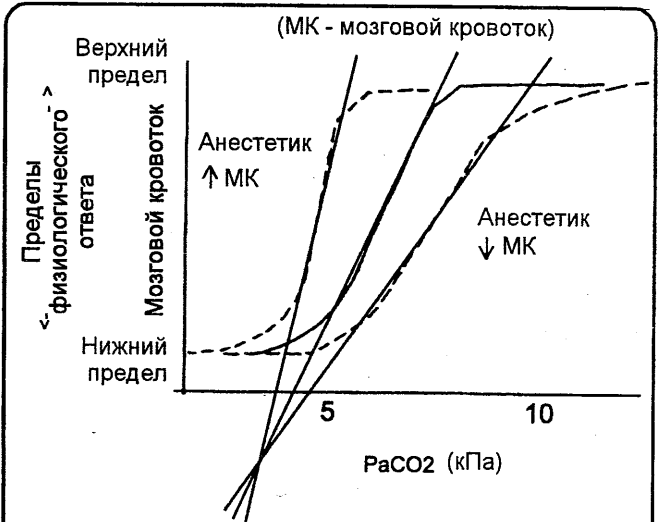


Рисунок 3.

Эффекты анестетиков на кривую зависимости мозгового кровотока от парциального давления углекислого газа. Идеализированные кривые показывают эффекты углекислого газа и летучих ингаляционных анестетиков. Наклон тонкой линии указывает, что чувствительность зависимости мозгового кровотока от парциального давления углекислого газа возрастает с применением препаратов, повышающих мозговой кровоток, - таких как летучие препараты для ингаляционного наркоза

В клинической практике было показано, что изофлюран в концентрации 1,1% значительно повышает внутричерепное давление у больных с внутричерепными опухолями со смещением средней линии, несмотря на гипервентиляцию больного до гипокпапии [7]. Несмотря на эти побочные эффекты, изофлюран нашел широкое применение в нейроанестезиологии, благодаря своей способности снижает скорость метаболизма в мозге и менее выраженное, чем у других ингаляционных анестетиков, вазодилатирующее действие.

Севофлюран – новый ингаляционный анестетик с МАК 1,7-2,0% и низким соотношением растворимости кровь:газ $=0,6$ (по сравнению с 1,4 у изофлюрана). Свойства его по воздействию на мозг, мозговой кровоток, объем крови в мозге, внутричерепное давление аналогичны таковым изофлюрана [8,9]. Особенной потребностью нейроанестезии является необходимость в быстром пробуждении после операции, которая могла длиться несколько часов. Низкое соотношение растворимости кровь:газ обеспечивает очень быстрое пробуждение даже после многочасовой операции. Севофлюран подвергается также метаболизму (5%), что повышает концентрацию фторида в крови. До сих пор не сообщалось о токсическом его воздействии на почки.

При применении севофлюрана с бариевой или натриевой натронной известью в циркулярном контуре образуется токсическое вещество А. Не сообщалось о развитии токсических эффектов у людей, но в некоторых странах установлено требование, чтобы минимальная скорость потока свежей газовой смеси была не ниже 2 л/мин. Севофлюран очень дорог, но при использовании в низкочастотных системах он лишь ненамного дороже изофлюрана. Однако, его применение требует дорогостоящего мониторинга, и существует потенциальный риск осложнений в связи с образованием токсического вещества А. Единого мнения в отношении допустимости применения севофлюрана в низкочастотных системах (<1 л/мин) все еще нет.

Десфлюран также аналогичен изофлюрану по эффектам на мозг. Его МАК составляет 5-10%, а соотношение растворимости кровь:газ $=0,4$, т.е. очень низкое. Таким образом, главным достоинством десфлюрана, как и севофлюрана, с позиций нейроанестезиолога, является очень быстрое пробуждение. Он также очень дорог, и его использование экономически целесообразно только при применении с использованием технически изощренных низкочастотных систем. Однако, в отличие от севофлюрана, он раздражает трахеобронхиальное дерево, требует применения специального испарителя, но не метаболизируется и не подвергается воздействию со стороны натронной извести.

Эфир (диэтиловый эфир) все еще находит применение в практике, поскольку он считается одним из самых безопасных анестетиков благодаря тому, что при его применении угнетение дыхания наступает раньше, чем угнетение кровообращения. Эфир оказывает выраженное раздражающее действие, хорошо растворим – соотношение растворимости кровь:газ $=12$ (у севофлюрана 0,6), а МАК 1,92%. Поэтому при его применении индукция продолжительна и может быть бурной. Пробуждение также продолжительно. Что касается мозга, эфир оказывает двухфазное воздействие: при низких концентрациях (2,4%) он приводит к некоторому снижению мозгового кровотока и значительному снижению мозгового метаболизма. Однако, при более высоких концентрациях (4,5%) мозговой кровоток возрастает, и скорость метаболизма в мозге повышается до исходного уровня [10]. Эфир высвобождает катехоламины, и считается, что первоначальное повышение симпатической активности снижает скорость мозгового кровотока, но при более высоких концентрациях эфира становится преобладающим прямое сосудорасширяющее действие. Повышение симпатической активности стимулирует также мозг, что повышает риск индукции эпилептической активности, вследствие которой возрастает скорость мозгового метаболизма и повышается риск судорог в послеоперационном периоде.

Таким образом, при возможности выбора применения эфира следует избегать. Однако, при отсутствии выбора эфир можно использовать для поддержания анестезии после внутривенной ее индукции, при выполнении миорелаксации и искусственной вентиляции легких, в сочетании с наркотическим анальгетиком для снижения потребности в эфире до минимума.

Резюме

Севофлюран – очень многообещающий препарат для нейроанестезии в странах, где он доступен и может быть применен с использованием низкочастотных систем, благодаря которым его применение оказывается лишь ненамного дороже, чем применение изофлюрана. Единственный спорный вопрос касается образования токсического вещества А при использовании севофлюрана в системах с абсорбером углекислого газа. Изофлюран, в общем, является “стандартным” летучим анестетиком для применения в нейроанестезии. Однако, достоинства этих различных препаратов относительно невелики, и могут быть описаны как “хорошая управляемость”. Галотан или любой другой “менее идеальный” анестетик может быть безопасно использован в нейроанестезии при

отсутствии альтернативы, при условии уделения тщательного внимания базисным деталям нейроанестезии. Именно последний фактор обеспечивает снижение неблагоприятных сторон применения менее оптимальных препаратов.

Закись азота на протяжении многих лет использовалась как газ-носитель и благодаря своим анальгетическим свойствам. Считалось, что ее действие на мозговой кровоток минимально. Однако, в исследованиях на добровольцах было показано, что закись азота значительно повышает мозговой кровоток, действуя синергично с летучими анестетиками [11]. Еще важнее то, что повышение мозгового кровотока при применении сочетания изофлюрана и закись азота более выражено, чем повышение, вызванное одним летучим анестетиком в такой же МАК. Как и следовало ожидать, было показано, что применение закись азота у больных с внутричерепными опухолями отмечается увеличение внутричерепного давления.

Это привело к тому, что во многих лечебных учреждениях отказались от применения закись азота. Однако, закись азота не противопоказана при большинстве нейрохирургических вмешательств, когда набухание мозга незначительно. В дополнение к этому, больным необходимо проведение некоей анестезии, и прежде чем отказаться от применения закись азота, анестезиолог, который обычно ее использовал, должен убедиться, что применение альтернативных методов не усугубляет состояние больного. Для поддержания анестезии использовались летучие анестетики в сочетании с обогащенным кислородом воздухом. В качестве альтернативы может быть использована инфузия тиопентала, но ее использованию присущи серьезные проблемы – гипотензия и накопление. Чаще используется инфузия пропофола, но он дорог и требует применения шприцевых насосов.

Учебное положение. Представляется логичным сопоставлять каждую возникающую ситуацию и качества доступных анестетиков. Во многих учреждениях, в том числе в нашем, у больных с угнетением сознания вследствие серьезной внутричерепной декомпенсации закись азота не используется.

Гипнотики

Средства для индукции общей анестезии, за исключением кетамин, угнетают мозг.

Барбитураты снижают мозговой кровоток как путем прямой вазоконстрикции, так и непрямым механизмом, снижая метаболизм. Piets в 1962 г. показал существование дозозависимого снижения скорости мозгового метаболизма и скорости мозгового кровотока, которые в конечном счете приводят к снижению объема крови в мозге [12]. Это изменение мозгового кровотока и объема крови в мозге обуславливает снижение внутричерепного давления и нашло лечебное применение. Тиопентал используется для индукции анестезии и использовался для поддержания анестезии в инфузии в сочетании с ингаляцией закись азота, но без наркотических анальгетиков [13]. В зависимости от возраста больного, массы и общего состояния 500-1500 мг тиопентала разводят в 500 мл. Инфузию начинают со скорости 1-3 мг/мин, дозу титруют по состоянию больного, и инфузию прекращают при закрытии твердой мозговой оболочки. Скорость инфузии составляла 28-800 мг/час, в среднем 300 мг/час. Однако, у больных с повышенным внутричерепным давлением необходимо соблюдать осторожность при инфузии высоких доз барбитуратов, поскольку они также вызывают выраженное падение артериального давления, приводящее к снижению давления перфузии мозга, а при накоплении в организме обуславливают длительное пробуждение.

Пропофол – алкилфенол, обладающий гипнотическими свойствами, мощность которого в 1,8 раз выше, чем у тиопентала. Он растворен в интратипиде и вызывает угнетение дыхания и сердечно-сосудистой деятельности. Пропофол снижает скорость мозгового кровотока, объем крови в мозге, внутричерепное давление, метаболизм в мозге. Введение препарата вызывает снижение артериального давления вследствие снижения системного сосудистого сопротивления и сердечного выброса. Препарат быстро метаболизируется в печени, даже у больных с циррозом. Отмечается также некоторый клиренс с мочой. После поддержания анестезии инфузией пропофола – как в сочетании с закись азота и кислородом, так и в сочетании с ингаляцией обогащенного кислородом воздуха, продолжительностью не более 3-4 часов, пробуждение наступает быстро. Если инфузия продолжалась много часов, отмечается некоторое накопление (рис. 5). В одном сообщении отмечена связь между уровнем в крови и ответом на супрамаксимальный стимул, что аналогично МАК для ингаляционных анестетиков. При наличии 60% закись азота концентрация пропофола в эффекторной зоне составляла 1,8 мкг/мл (95%-ный доверительный интервал 1,4-2,34 мкг/мл) [14]. Обратите внимание на широкие пределы доверительного интервала, вследствие чего трудно гарантировать, что больной не бодрствует при проведении тотальной внутривенной анестезии.

Учебное положение. Падение артериального давления и давления перфузии мозга особенно опасно у пожилых больных и больных с неотложными состояниями, поскольку в таких ситуациях они вызывают значительное снижение оксигенации мозга. При использовании пропофола какого бы то ни было падения артериального давления можно избежать, снизив болюсную дозу и тщательно титруя ее у этих восприимчивых к изменениям давления больных.

Roberts et al. [15] описали ручной режим, при котором поддерживающий уровень анестезии достигается введением болюса 1 мг/кг и быстрой инфузией со скоростью 10 мг/кг/час в течение 10 минут, и 8 мг/кг/час в течение последующих 10 минут. Затем скорость инфузии снижают до поддерживающего уровня 6 мг/кг/час. При таком подходе необходимо введение наркотических анальгетиков и ингаляция закиси азота. Пропофол очень хорошо применим для поддержания анестезии у нейрохирургических больных, особенно при необходимости избегать применения закиси азота. Следует иметь в виду, что пропофол довольно дорог, и для его применения необходимо применение инфузионного насоса. Недавно была внедрена концепция целенаправленно управляемой инфузии (Target Controlled Infusion -TCI), при которой применяется специально сконструированный шприцевой насос, использующий предварительно программируемый алгоритм, обеспечивающий инфузию препарата со скоростью, необходимой для достижения заданного врачом содержания в крови.

Кетамин – производное фенциклидина – вызывает диссоциативную анестезию и стимулирует сердечно-сосудистую систему, оказывая незначительное угнетающее действие на дыхание. Однако, у больных с внутричерепной декомпенсацией вследствие отека или внутричерепных объемных процессов кетамин, в отличие от других средств для анестезии, повышает скорость мозгового метаболизма (потребление кислорода), мозговой кровоток и внутричерепное давление. Эти изменения могут быть уменьшены предварительным достижением гипоксии, введением тиопентала или бензодиазепаина.

После ишемии патологический механизм, приводящий к инфаркту мозга, включает высвобождение ряда нейромедиаторов, одним из важнейших среди которых является N-метил-D-аспартат (NMDA). Кетамин – неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов, и поэтому может обеспечивать некоторую защиту в отношении побочных эффектов ишемии мозга. В этом направлении в настоящее время проводятся исследования.

Учебное положение. Имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют, что применения кетамина следует, по возможности, избегать при проведении анестезии в нейрохирургии, особенно у больных с повышенным внутричерепным давлением либо с набуханием мозга, приводящим к снижению податливости.

Средства, блокирующие нейромышечную передачу

Сукцинилхолин Сообщалось, что сукцинилхолин повышает внутричерепное давление [16] как у человека, так и у животных. Однако, в более недавних исследованиях не было обнаружено повышения внутричерепного давления после введения сукцинилхолина больным, перенесшим черепно-мозговую травму [17].

Учебное положение. Когда имеешь дело с больным “с полным желудком”, приоритетным вопросом является безопасное обеспечение проходимости дыхательных путей. Несмотря на возможный риск повышения внутричерепного давления, в неотложных ситуациях сукцинилхолин является препаратом выбора при выполнении интубации трахеи.

Панкурониум не влияет на скорость метаболизма в мозге, скорость мозгового кровотока, или внутричерепное давление при индукции анестезии. Он может вызвать артериальную гипертензию и тахикардию, которые могут обусловить внутричерепное состояние, затрудняющее операцию.

Векурониум – недеполяризующий мышечный релаксант с промежуточной продолжительностью действия. Его основным преимуществом является отсутствие выраженного влияния на параметры сердечно-сосудистой системы. Предварительное сообщение о его применении в нейрохирургии подтвердило отсутствие влияния на внутричерепное давление или давление перфузии мозга [18]. После введения дозы 0,15 мг/кг продолжительность достижения нейромышечной блокады составляет приблизительно 140 секунд, что приемлемо для плановых операций.

Таким образом, представляется, что векурониум имеет важные достоинства при проведении нейромышечной блокады перед интубацией при плановых операциях. Его инфузия может быть использована также для поддержания нейромышечной блокады. Нейромышечная блокада может поддерживаться и другими миорелаксантами большой или промежуточной продолжительности

действия, при условии принятия во внимание их нежелательные и побочные эффекты.

Наркотические анальгетики

Хорошо известно, что наркотики при введении их больному с некоторой внутричерепной декомпрессией, находящемуся в сознании, приводят к повышению внутричерепного давления. Однако, при проведении дыхательной поддержки прямое действие наркотиков на мозговой кровоток минимально.

Учебное положение

- Наркотики необходимы в дополнение к другим препаратам для достижения контроля над стимулирующими факторами операции и наличия интубационной трубки
- Наркотики угнетают дыхание. Повышая p_{aCO_2} , они опосредованно повышают скорость мозгового кровотока и внутричерепное давление
- Нейрохирургические вмешательства часто бывают продолжительными и требуют быстрого, но управляемого пробуждения для оценки неврологического статуса и обеспечения адекватного дыхания
- Идеальный наркотик должен иметь предсказуемые и контролируемые эффекты

Учебное положение. У травмированного больного, при наличии черепно-мозговой травмы, сильную боль необходимо устранять. Больной с обширной травмой, вероятно, должен находиться на управляемом дыхании, и тогда наркотики могут быть безопасно применены. Если больной в сознании, следует попробовать применить другие методы анальгезии, такие как местная анальгезия. Однако, если они не обеспечивают адекватной анальгезии, можно попробовать вводить небольшие дозы морфина (1-2 мг) внутривенно, при обеспечении дыхания смесью, обогащенной кислородом. Необходимо иметь в виду, что ингаляция кислорода не предотвращает угнетение дыхания и повышение артериального p_{aCO_2} . Она лишь снижает вероятность развития и выраженность нарушения насыщения гемоглобина кислородом. У получающего наркотики больного во сне возможно развитие угнетения дыхания, поэтому важно, чтобы за таким больным велось тщательное наблюдение в отделении интенсивной терапии, с уделением особого внимания уровню сознания, неврологическому состоянию и эффективности дыхания. Применение наркотиков может привести к опасным последствиям, но оно необходимо для больного. Таким образом, оно может выполняться только персоналом, умеющим распознать изменения в церебральном статусе и при необходимости провести реанимационные мероприятия.

Фентанил – наркотик, нашедший широкое применение в нейроанестезиологии. Пик его действия наступает через 4 минуты после введения и длится более 15 минут. Угнетение реакции сердечно-сосудистой системы на болевые стимулы достигается при введении дозы 1,5-2,5 мкг/кг. Фентанил не изменяет скорость мозгового кровотока и внутричерепное давление, хотя при болюсном введении высокой дозы некоторое снижение артериального давления может привести к соответствующему изменению давления перфузии мозга. Однако, было показано, что фентанил накапливается в организме, и длительность действия может достигать 60 минут и более, если он вводился на протяжении продолжительного времени.

Петидин – синтетический опиоид, свойства которого аналогичны свойствам других наркотиков, но оказывающий также атропиноподобное действие. Он может вызвать значительную гипотензию (выраженность которой может быть уменьшена медленным введением), что необходимо принимать во внимание у больных с высоким внутричерепным давлением. Продолжительность его действия промежуточная – 2 часа, а период полужизни из плазмы 3-4 часа. Обычная доза при внутривенном введении 0,5 мг/кг. Петидин имеет два существенных для нейроанестезиологии недостатка. Он метаболизируется в печени до норпетидина, который является конвульсантом. Норпетидин выводится почками, и поэтому данная проблема особенно важна у больных с нарушенной функцией почек. Во-вторых, петидин жирорастворим, поэтому при использовании больших его доз, например при продолжительных и травматичных вмешательствах, его действие может затянуться.

Таким образом, петидин – не идеальный препарат, но если это единственный доступный наркотический анальгетик, он может быть использован при условии принятия во внимание названных факторов. **Альфентанил** – более “новый” опиоид, который “слабее” фентанила, но характеризуется очень быстрым развитием эффекта и гораздо более коротким действием благодаря быстрому выведению. Альфентанил имеет очень низкий объем распределения, и поскольку его распределение в организме не очень широко, - количество его, необходимое для достижения адекватной эффективной концентрации, невелико, поэтому он быстро выводится, несмотря на то, что скорость

его клиренса аналогична таковой более растворимого опиоида – фентанила. По скорости пробуждения альфентанил аналогичен малорастворимым ингаляционным анестетикам

Угнетение сердечно-сосудистого ответа на болевые стимулы может быть достигнуто введением дозы 10-30 мкг/кг, эффект которой наступает через 1 минуту и длится 12 минут. Однако, введение такой дозы болюсно может привести к падению артериального давления, особенно у пожилых больных или при неотложных состояниях со скомпрометированным кровообращением. Это очень важно при повышенном внутричерепном давлении.

Первоначально сообщалось, что альфентанил повышает скорость мозгового кровотока и внутричерепное давление. Этому повышению на находили объяснения, и оно рассматривалось клинически несущественным. Однако, эти изменения сопровождалось падением артериального давления, которое оказывало существенное влияние на давление перфузии мозга. Рассмотрение механизма ауторегуляции объясняет это ранее необъяснимое повышение внутричерепного давления. Если ауторегуляция функционирует, то при падении артериального давления происходит компенсаторное повышение мозгового кровотока, что было объяснено в предыдущей статье. Мозговой кровоток возрастает вследствие снижения сопротивления мозговых сосудов, вызванного расширением мозговых артериол. Это, в свою очередь, повышает внутричерепной объем крови в артериях, приводя к набуханию мозга и повышению внутричерепного давления, если мозг уже увеличен. Если это объяснение правильно, то при введении опиоида больному с некоторым набуханием мозга при поддержании артериального давления введением катехоламина, внутричерепное давление не должно изменяться. Такое исследование было выполнено Werner [19], который показал, что при поддержании артериального давления введение альфентанила не приводило к изменениям внутричерепного давления, но если артериальному давлению “давали упасть”, - внутричерепное давление возрастало. Хотя это исследование проведено с суфентанилом – другим опиоидом, аналогичным альфентанилу, предполагается, что механизм этого эффекта аналогичен.

Ремифентанил – препарат ультракороткого действия, метаболизируемый эстеразами, агонист мю-опиоидных рецепторов. Он способен быстро вызывать выраженную анальгезию, и мощность его действия сходна с таковой фентанила. Он оказывает типичные для опиоидов побочные эффекты - угнетение дыхания, брадикардию, гипертонус скелетных мышц. Основное отличие его заключается в том, что он разрушается циркулирующими и тканевыми неспецифичными эстеразами. Период его β -полуэлиминации составляет 10-20 минут, а клиренс плазмы 3-4 л/мин. Поскольку пробуждение настолько быстро, оно не зависит от введенной дозы или продолжительности введения. Внедрена концепция ситуационно-восприимчивой полуэлиминации, которая будет рассмотрена ниже.

Ранее было экспериментально показано отсутствие значительных различий между ремифентанилом и альфентанилом по их влиянию на скорость мозгового кровотока и внутричерепное давление. Исследования у больных, подвергающихся краниотомии, сравнили фентанил, альфентанил и ремифентанил [20,21]. Болюсное введение в течение 1 минуты не приводило к существенному повышению внутричерепного давления (2-3 мм рт.ст.), но вызывало связанное с дозой снижение артериального давления. Одной из проблем при применении ремифентанила является отсутствие остаточного анальгетического действия, которое очень важно в ближайшем послеоперационном периоде. Поэтому требует тщательного рассмотрения проблема послеоперационного обезбоживания.

Ситуационно-восприимчивая полуэлиминация была обсуждена недавно в редакционной статье [22], где она была определена как время снижения концентрации в плазме на 50% после прекращения внутривенной инфузии, проводившейся с целью поддержания постоянной концентрации в плазме. Понятие “ситуационно” относится к продолжительности инфузии. Было показано, что “ситуационно-восприимчивая” полуэлиминация анестетиков и опиоидов может существенно отличаться от периода полуэлиминации, и что она зависит от продолжительности инфузии. Действие препарата определяется не только периодом полуэлиминации, но также рядом сложных факторов, в том числе скоростью достижения равновесного состояния между плазмой и эффекторной зоной, способом введения, продолжительностью инфузии. Он также более уместен, чем характеристика простого периода полуэлиминации, для клинического анестезиолога, вводящего препарат на протяжении некоторого времени.

Способ введения может быть либо постоянная инфузия, либо периодические болюсные инъекции. На рис. 4 представлены ситуационно-восприимчивые периоды полуэлиминации различных опиоидов, и можно видеть, что период полуэлиминации ремифентанила не зависит от времени. Это может быть объяснено отсутствием

накопления и быстрым метаболизмом. Интересно отметить быстрое увеличение ситуационно-восприимчивого периода полуэлиминации фентанила при его использовании в течение более чем 2 часов. При использовании его в течение продолжительного времени, большое количество его накапливается в жировой ткани, поскольку он характеризуется большим объемом распределения и жирорастворим. Поэтому необходимо продолжительное время для его элиминации из организма, в частности поскольку он медленно высвобождается. Клинический опыт подтверждает это при применении фентанила во время продолжительных операций. Клиницисты знают, что при введении больному большого количества фентанила, даже при необходимости в дополнительной анальгезии, пробуждение затягивается. В противоположность этому, альфентанил, хотя и накапливается в некоторой степени, но более предсказуем: его ситуационно-восприимчивый период полуэлиминации приближается к постоянному уровню 60 минут после инфузии в течение 180 минут. Таким образом, при продолжительных инфузиях ситуация мало изменяется, что также подтверждено клиническим опытом его применения при продолжительных операциях.

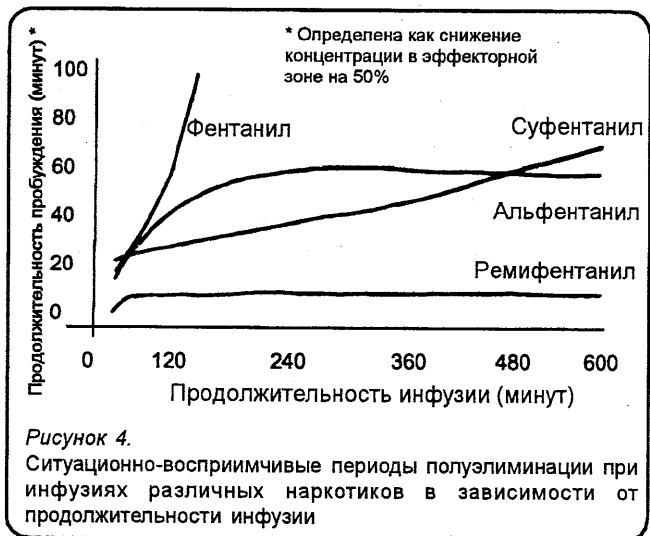


Рисунок 4.

Ситуационно-восприимчивые периоды полуэлиминации при инфузиях различных наркотиков в зависимости от продолжительности инфузии

При применении инфузии пропофола в течение более 3-4 часов пробуждение становится более продолжительным. Это можно понять, проанализировав его ситуационно-восприимчивый период полуэлиминации (рис. 5). Обратите внимание, что после инфузии пропофола в течение 6 часов ситуационно-восприимчивый период полуэлиминации достигает 20 минут

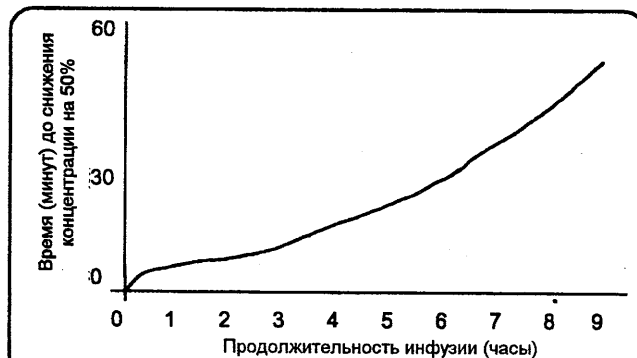


Рисунок 5.

Ситуационно-восприимчивый период полуэлиминации пропофола в зависимости от продолжительности инфузии

Учебное положение. Применение инфузий новых наркотиков становится более популярным и дает клиницисту возможность контролировать эффект препарата более точно, достигая максимальных концентраций при сильной болевой стимуляции, и снижая концентрацию, когда анальгезия не нужна. Однако, более “старые” препараты все еще эффективны, и они успешно использовались на протяжении многих лет. Принятие во внимание этих новых концепций помогает клиницисту точнее использовать эти препараты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время доступно много новых препаратов, дающих клиницисту возможность улучшить методы анестезии и навыки. Однако, хотя эти достоинства имеют некоторое клиническое значение, основное благоприятное действие для больного обеспечивается тщательностью оценки его состояния и пониманием проблем с уделением особого внимания основным принципам нейроанестезиологического ведения. Они уже были рассмотрены в деталях раньше, но мы еще раз резюмируем их

- Хорошее обеспечение проходимости дыхательных путей
- Полная оксигенация без гиперкапнии
- Гладкая индукция без кашля и натуживания
- Тщательный мониторинг больного
- Стабильное и хорошо контролируемое поддержание анестезии
- Хорошо контролируемое пробуждение

Список литературы

1. Fitch W & McDowell DG «Effect of halothane on intracranial pressure gradients in the presence of space-occupying lesions.» *British Journal of Anaesthesia* 1971;43:904-912
2. Adams RW, Gronert GA, Sundt TM Jr, & Michenfelder JD «Halothane, hypocapnia and cerebrospinal fluid pressure in neurosurgery.» *Anesthesiology* 1972;37:510-517
3. Morita H, Nemoto EM, Bleysaert AL & Stezoski SW «Brain blood flow autoregulation and metabolism during halothane anesthesia in monkeys.» *American Journal of Physiology* 1977;233: H670-676
4. Willatts SM & Walters FJM «Anaesthesia and intensive care for the neurosurgical patient» p88, 1st edit 1986, Oxford Scientific Publications
5. Stevens JE, Fujinaga M, Oshima E & Mori K «The bi-phasic patterns of the convulsive property of enflurane in cats.» *British Journal of Anaesthesia* 1984;56:395-403
6. Eger II EI «Isoflurane: A review.» *Anesthesiology* 1981;55:555-576
7. Grosslight K, Forster R, Colohan AR & Bedford RF «Isoflurane for neuroanesthesia: risk factors for increases in intracranial pressure» *Anesthesiology* 1985;63:533-536
8. Scheller, Nakakimura K, Fleischer JE, Zornow MH «Cerebral effects of sevoflurane in the dog: comparison with isoflurane and enflurane.» *British Journal of Anaesthesia* 1990;65:388-392
9. Cho S, Fujigaki T, Uchiyama Y & Fukusaki M «Effects of sevoflurane with and without nitrous oxide on human cerebral circulation: transcranial Doppler study» *Anesthesiology* 1996;85:755-760

10. Smith AL & Wollman H «Cerebral blood flow and metabolism: Effects of anesthetic drugs and techniques.» *Anesthesiology* 1972;36:378-400
11. Sakabe T, Kuramoto T, Kumagai S & Takashita H «Cerebral responses to the addition of nitrous oxide to halothane in humans.» *British Journal of Anaesthesia* 1976;48:957-961
12. Pierce Jr EC, Lembergesen CJ, Deutsch S, Chase PE, Linde HW, Dripps RD & Price HL «Cerebral circulation and metabolism during thiopental anaesthesia and hypoventilation in man.» *Journal of Clinical Investigation* 1962;41:1664-1671
13. Hunter AR «Thiopentone supplemented anaesthesia for neurosurgery.» *British Journal of Anaesthesia* 1972;44:506-510
14. Leslie K, Sessler DI, Smith WD, Larson MD, Ozaki M, Blanchard D, & Crankshaw DP «Prediction of movement during propofol/nitrous oxide anaesthesia. Performance of concentration, electroencephalographic, pupillary and hemodynamic indicators.» *Anesthesiology* 1996;84:52-63
15. Roberts FL, Dixon J, Lewis GTR, Tackley RM & Prys Roberts C «Induction and maintenance of propofol anaesthesia» *Anaesthesia* 1988;43(Suppl):14-17
16. Thiagarajah S «Anaesthetic management of neurosurgical procedures.» *Current Opinion in Anaesthesiology* 1988;1:277-281
17. Kovarik WD, Mayberg TS, Lam AM, Mathisen TL, Winn HR «Succinylcholine does not change intracranial pressure, cerebral blood flow velocity, or the electroencephalogram in patients with neurologic injury.» *Anesthesia & Analgesia* 1994;78:69-73
18. Rosa G, Sanafilippo M, Vilandi V, Orfei P & Gusparetto A «Effects of vecuronium bromide on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure: A preliminary report» *British Journal of Anaesthesia* 1986;58:437-440
19. Werner C, Kochs E, Bause H, Hoffman WE & Sculte am Esch J «The effects of sufentanil on cerebral hemodynamics and intracranial pressure in patients with brain injury.» *Anesthesiology* 1995;83:721-726
20. Warner DS, Hindman BJ, Todd MM, Sawin PD, Kirchner J, Roland CL & Jamerson BD «Intracranial pressure and hemodynamic effects of remifentanyl versus alfentanil in patients undergoing supratentorial craniotomy.» *Anesthesia and Analgesia* 1996;83:348-353
21. Guy J, Hindman BJ, Naker KZ, Borel CO, Maktabi M, Ostapovich N, Kirchner J, Todd MM, Fogarty-Mack P, Yancy V, Sokoll MD, McAllister A, Roland C, Young WL, & Warner DS «Comparison of remifentanyl and fentanyl in patients undergoing craniotomy for supratentorial space occupying lesions.» *Anesthesiology* 1997;86:514-524
22. Thompson JP & Rowbotham DJ «Remifentanyl - an opioid for the 21st century.» *British Journal of Anaesthesia* 1996;76:341-343

ТЕСТЫ САМОКОНТРОЛЯ ПО НЕЙРОАНЕСТЕЗИИ

Self assessment in neuroanesthesia

F.Walters

Update in Anaesthesia, 1998, 9, p. 45-46, 49-51

Темы для свободного изложения. Время 45 минут

1. Больному, у которого после перенесенной 12 часов назад травмы головы была кратковременная потеря сознания, необходимо неотложное проведение общей анестезии. Опишите и обоснуйте анестезиологическое ведение и используемые методы
2. Какие методы обезболивания могут быть использованы у больного с переломом лодыжки, недавно перенесшего существенную черепно-мозговую травму?

Каждый вопрос может иметь несколько правильных ответов. Время 30 минут

1. Набухание мозга вызывает
 - а) Компенсаторный уход спинномозговой жидкости из полости черепа
 - б) Снижение объема крови в мозговых артериях
 - в) Снижение объема крови в мозговых венах
 - г) Немедленное повышение внутричерепного давления
 - д) Повышение внутричерепного давления приблизительно до 20 мм рт.ст. у больного, недавно перенесшего травму головы, вызвавшую непродолжительную потерю сознания
2. На объем крови в мозговых венах оказывают значительное влияние
 - а) Гипервентиляция больного
 - б) Положение больного с поднятым головным концом операционного стола
 - в) Обструкция дыхательных путей
 - г) Кашель больного
 - д) Падение артериального давления
3. Авторегуляция
 - а) Центральный механизм управления внутричерепным давлением
 - б) Предотвращение падения скорости мозгового кровотока при падении артериального давления
 - в) Вызывает расширение мозговых артерий при падении артериального давления
 - г) Приводит у больного с набуханием мозга к падению внутричерепного давления при повышении артериального давления до нормального уровня
 - д) Не подвергается влиянию ингаляционных анестетиков
4. Если головной мозг «ригиден» (низкий комплаенс) и увеличен, внутричерепное давление
 - а) При кашле больного повышается лишь незначительно
 - б) При небольшом повышении артериального рСО₂ значительно возрастает
 - в) Не подвержено влиянию десатурации артериальной крови (гипоксемии)
 - г) Падает при расположении больного с опущенным головным концом
 - д) Возрастает при повороте головы влево или вправо
5. Давление перфузии мозга
 - а) У больного с черепно-мозговой травмой удовлетворительно, если превышает 70 мм рт.ст.
 - б) Вычисляется путем сложения среднего артериального давления и внутричерепного давления
 - в) Падает при падении артериального давления во время индукции анестезии

- г) Может быть рассчитано исходя из допущения, что у больного, перенесшего травму головы, вызвавшую 5-минутную потерю сознания, внутричерепное давление составляет 20 мм рт.ст.
- д) Будучи чрезмерно низким, может быть скорректировано инфузией глюкозо-солевого раствора

6. Скорость мозгового кровотока
 - а) Возрастает при острой гипоксии (артериальное рСО₂ 30 мм рт.ст.)
 - б) Изменяясь, оказывает влияние на внутричерепное давление, если комплаенс мозга низок (мозг ригиден, или недостаточно «дряблый»)
 - в) Снижается ингаляционными летучими анестетиками
 - г) Не подвержена непосредственному влиянию опиоидов
 - д) Снижается при введении гипнотика тиопентала
7. После тяжелой черепно-мозговой травмы внутричерепное давление возрастет до повреждающего уровня, если
 - а) У больного возникает обструкция дыхательных путей
 - б) У больного развивается тяжелая гипертензия
 - в) Больной дышит самостоятельно при проведении галотанового наркоза
 - г) Развивается артериальная гипотензия
 - д) Больной испытывает сильную боль вследствие сопутствующих повреждений
8. У больного с политравмой, включающей черепно-мозговую травму, опиоиды
 - а) Могут быть использованы для лечения сильной боли
 - б) Не могут быть использованы у больного, которому проводится ИВЛ
 - в) Могут быть введены внутримышечно в палате
 - г) Вызывают изменение внутричерепного давления у вентилируемого больного, у которого артериальное давление остается стабильным
 - д) Требуют применения дыхательной смеси, обогащенной кислородом
9. Ингаляционные анестетики
 - а) Повышение внутричерепного давления галотаном может быть сведено к минимуму проведением гипервентиляции
 - б) Галотан менее растворим в крови, чем севофлоран
 - в) Пробуждение после анестезии скорее достигается после применения изофлорана, чем севофлорана
 - г) При ингаляционной анестезии в нейрохирургии допустимо самостоятельное дыхание
 - д) При набухании мозга падение артериального давления во время галотановой анестезии не принесет вреда
10. Внутривенные анестетики
 - а) Кетамин не оказывает действия на внутричерепное давление
 - б) Тиопентал снижает внутричерепное давление за счет прямой вазоконстрикции
 - в) Умеренное падение артериального давления после введения тиопентала у больного с церебральной декомпенсацией (повышенное внутричерепное давление) не требует немедленного лечения
 - г) Пропофол не влияет на скорость метаболизма в головном мозге
 - д) После поддержания анестезии инфузией тиопентала пробуждение больного наступает быстро

Правильные ответы представлены на стр. 36

Достижения в медикаментозном лечении травм спинного мозга
РОЛЬ МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА НАТРИЯ СУКЦИНАТА
 Материалы круглого стола, проведенного компанией «АПДЖОН»
 в рамках 11-го Международного Симпозиума по Интенсивной Терапии
 и Медицине Неотложных Состояний (Брюссель, 19-22 мая 1991)

ОСТРАЯ ТРАВМА СПИННОГО МОЗГА

Профессор Жан Луи Винсент,
 Руководитель Отдела интенсивной терапии клиники
 Эразмского Университета,
 Президент Европейского общества реаниматологов

Повреждение спинного мозга представляет собой ужасное событие. Будучи следствием несчастного случая, падения или спортивной травмы, оно может радикально и глубоко изменить жизнь пострадавшего, обычно - человека молодого возраста. По некоторым оценкам, травмы спинного мозга ежегодно происходят у 30-50 молодых взрослых людей на миллион населения.

Механическое повреждение спинного мозга может быть следствием разрыва или контузии тканей, грубого смещения, компрессии или ишемии. Вторичное повреждение, вызываемое микроциркуляторными и биохимическими расстройствами, способно приводить к дальнейшему ухудшению положения.

В течение последнего десятилетия наше отношение к травме спинного мозга менялось, поскольку стало возможным лучшее понимание связанных с ней патофизиологических изменений. Теперь имеется возможность прилагать усилия к ограничению выраженности поражения и, таким образом, улучшать функциональные способности пациента. Даже малейший выигрыш на любом этапе реанимации, начиная с момента аварии и до этапа реабилитации, может приводить к существенному улучшению стиля жизни, возможного после повреждения спинного мозга.

В литературе представлено множество экспериментальных подходов к травмам спинного мозга. В последнее время были выступления в защиту агрессивного лекарственного и хирургического лечения. Были принципиально изучены щитовидный релизинг-гормон, блокаторы кальциевых каналов, налоксон и глюкокортикостероиды. Роль кортикостероидов в лечении травм спинного мозга стала предметом дискуссий и противоречий. Их применение при этих состояниях основывается на нескольких эффектах, в т.ч. на ингибировании перекисного окисления липидов и дегенерации тканей, улучшении проводимости и генерирования импульсов, а также повышении кровотока в ткани спинного мозга. Лабораторные исследования показывают, что изменения кровотока сразу после травмы спинного мозга могут усиливать перекисное окисление липидов и подавлять синаптическую передачу. Следовательно, первая доза стероидов должна, вероятно, применяться как можно раньше после травмы, непосредственно на месте происшествия. В первом исследовании NASCIS (National Acute Spinal Cord Injury Study /Национальное Исследование Острой Травмы Спинного Мозга) выявить существенный эффект от применения кортикостероидов не удалось. Терапия, однако, начиналась ТОЛЬКО через 48 часов после травмы, а применяемые дозы были сравнительно невелики. В последнем многоцентровом, рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом втором исследовании (NASCIS 2), результаты которого были недавно опубликованы в *New England Journal of Medicine*, показано, что у больных, получавших более высокие дозы стероидов не позднее 8 часов после травмы, отмечалось существенное улучшение двигательной функции и чувствительности. В этом исследовании выявились некоторые весьма неожиданные находки. В частности, улучшения наступали у больных не только с парезами, но и с параличами. Подобно многим другим этапным исследованиям в прошлом, эти данные поставили новые вопросы и открыли новые горизонты.

**БИОХИМИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ
 ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА
 ПРИ ТРАВМАХ СПИННОГО МОЗГА**

Д-р Е.Д.Халл,
 Старший научный сотрудник, Отдел исследований ЦНС,
 Компания Апджон, США

В большинстве случаев острых травм спинного мозга его разрывы не происходит, хотя некоторое повреждение аксонов имеет место и первично, перманентное нарушение функций является, в значительной степени, вторичным процессом и потенциально может быть предотвращено. Здесь рассматриваются биохимические обоснования этого утверждения и экспериментальные доказательства роли метилпреднизолон в терапии этой зачастую катастрофической травмы.

Биохимия травмы спинного мозга

Тупая травма ЦНС приводит к целому ряду немедленных биохимических и электрофизиологических последствий. Прежде всего, в результате кровотечения кровь попадает в межклеточное пространство. С нею сюда попадают ее компоненты, способные вызвать активирование находящихся на клеточных мембранах критически важных ферментов, таких как фосфолипазы, а также гемоглобин. Другим практически немедленно происходящим событием является выраженная деполяризация мембран нервных клеток, приводящая к столь же выраженному поступлению в клетки кальция. В-третьих, отчасти вследствие проникновения в клетки кальция, происходит высвобождение больших количеств пайромедиаторов, некоторые из которых способны воздействовать на специфические рецепторы, еще больше усиливая внутриклеточное поступление кальция и активируя ферменты типа фосфолипаз. Одно из основных действий фосфолипаз заключается в массивном высвобождении арахидоновой кислоты, которая может затем окисляться до эйкозаноидов, которые, как считается, сами по себе играют роль в развитии посттравматического процесса.

Таблица 1. Влияние метилпреднизолон на поврежденный спинной мозг

- Ингибирование перекисного окисления липидов, вызываемого свободными радикалами.
- Ингибирование гидролиза липидов (уменьшение PGF2α и TXA2).
- Поддержание кровоснабжения ткани спинного мозга и аэробного энергетического метаболизма.
- Улучшение выведения из клетки кальция (подавление активирования нейтральных протез - поддержание целостности нейрофиламентов).
- Усиление возбудимости нейронов и проведения импульсов.

Общим результатом всех этих процессов является быстрое возникновение (первоначально, видимо, в сером веществе спинного мозга) локализованных зон грубой ишемии. Если эта ишемия выражена в достаточной степени, ткани серого вещества переходят с аэробного на анаэробный метаболизм, что приводит к образованию молочной кислоты. Кроме того, митохондрии клеток, находящихся в зоне ишемии, начинают неправильно использовать имеющийся кислород и производят большое количество различных свободных радикалов, что, в конечном итоге, приводит к образованию перекисей и обладающих большим разрушительным потенциалом гидроксильных радикалов. В присутствии молочной кислоты из гемоглобина высвобождается железо, которое, в свою

Метилпреднизолон натрия сукцинат в высокодозовых лекарственных формах - флаконах, содержащих по 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг, - производится только компанией «Фармация и Апджон» под названием Солу-Медрол. Дополнительную информацию об этом препарате и о его применении можно получить в представительстве компании в Украине



**Pharmacia
 & Upjohn**

Представительство в Украине:
 01011, Киев, ул. Лескова, 9, 9-й этаж
 тел. (044) 294 84 20, факс 295 07 16

очередь, способствует повреждению спинного мозга свободными радикалами.

Таким образом, высвобождение железа в сочетании с образованием свободных радикалов может приводить к повреждению мембран вследствие перекисного окисления липидов. Этот процесс может постепенно распространиться на белое вещество, где он приводит не только к прямому повреждению миелина и аксонов, но и вызывает, в результате вторичных расстройств микроциркуляции, прогрессирующий ишемический инсульт. Если эта цепь событий не прерывается, ее результатами становятся все большее и большее повреждение тканей и необратимый неврологический дефект.

Ключевым элементом этого процесса является перекисное окисление липидов, основным объектом которого служат полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) - основной структурный компонент мембран нейронов и клеток сосудов, а также миелина. К несчастью, нервная система чрезвычайно чувствительна к перекисному окислению липидов из-за высокого содержания ПНЖК. Жирорастворимые антиоксиданты типа витамина Е в целом способны нейтрализовать этот процесс, но при слишком тяжелой травме и интенсивном перекисном окислении их действие может оказаться недостаточным. В конечном итоге липидные структуры распадаются, мембраны постепенно разрушаются и клетка погибает, или степень миелинизации становится недостаточной для нормальной аксональной проводимости.

Фармакологические подходы

В поисках фармакологических способов уменьшения выраженности посттравматической дегенерации тканей, специалисты сфокусировали свое внимание на посттравматическом перекисном окислении липидов. Это было связано с наличием большого количества биохимических доказательств протекания перекисного окисления липидов в тканях ЦНС в раннем посттравматическом периоде, а также с тем фактом, что индукция перекисного окисления липидов в условиях эксперимента приводит к формированию очагов поражения, весьма сходных с возникающими при остром посттравматическом повреждении тканей. Третья причина заключается в том, что перекисное окисление липидов очень тесно связано с другими посттравматическими биохимическими процессами. Наконец, имеется множество данных, свидетельствующих о том, что у животных, подвергающихся экспериментальной травме, предварительное введение больших доз антиоксидантов подавляет посттравматическое протекание патохимических и патофизиологических процессов, и что положительное влияние высоких доз глюкокортикостероидов типа метилпреднизолона на поврежденный спинной или головной мозг четко коррелирует с их способностью ингибировать перекисное окисление липидов.

РОЛЬ МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА

Метилпреднизолон является одним из нескольких глюкокортикостероидов, способных подавлять перекисное окисление липидов. Первоначально именно он был выбран для экспериментов, поскольку он имеется в водорастворимой лекарственной форме (СОЛУ-МЕДРОЛ), пригодной для внутривенного введения. Первое исследование, призванное продемонстрировать способность метилпреднизолона ингибировать перекисное окисление на животной модели, фокусировалось на высоких дозах, поскольку предшествовавшая работа *in vitro*, посвященная электрофизиологии спинного мозга и высвобождению нейромедиаторов, показала, что именно этот подход должен быть наиболее плодотворным. Считалось также, что высокие дозы позволят достичь требующихся высоких концентраций.

Была разработана экспериментальная модель, в рамках которой кошки получали дозы порядка 15-90 мг/кг. Доза 15 мг/кг, эквивалентная приблизительно 1 г у взрослого человека, оказалась недостаточной для уменьшения выраженности перекисного окисления, а доза 30 мг/кг вызвала значительный эффект. При дальнейшем повышении дозы выраженность эффекта снижалась, а при дозе 90 мг/кг интенсивность последующего перекисного окисления повышалась. Таким образом, в этом раннем исследовании было показано, что метилпреднизолон способен блокировать перекисное окисление липидов *in vivo*, но что требующиеся для этого дозы значительно

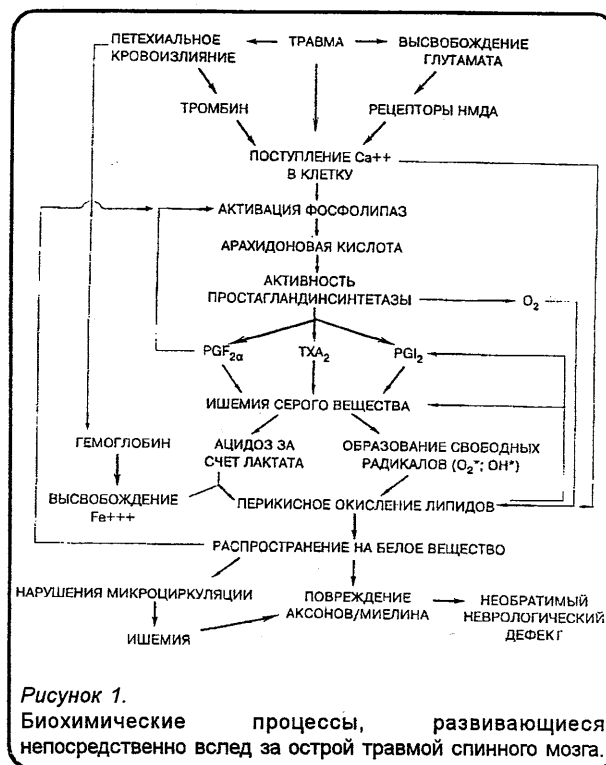


Рисунок 1. Биохимические процессы, развивающиеся непосредственно вслед за острой травмой спинного мозга.

выше применяющихся в обычной неврологической и нейрохирургической практике.

Было показано, что в условиях *in vitro* метилпреднизолон ингибирует перекисное окисление наиболее эффективно при концентрациях около 100 мкмоль. Интересно, что при внутривенном введении дозы 30 мг/кг достигаются теоретически максимально возможные тканевые концентрации именно такого порядка.

Такое защитное действие в отношении перекисного окисления липидов, видимо, не связано с глюкокортикоидной активностью, поскольку дексаметазон, будучи гораздо более активным глюкокортикоидом, чем метилпреднизолон, оказывает это действие слабее. Преднизолон является эффективным антиоксидантом, но он примерно в три раза менее активен, чем метилпреднизолон, поскольку для равного эффекта требуется его концентрация, составляющая 300 мкмоль. Гидрокортизон сколько-нибудь существенно ингибировать перекисное окисление липидов не способен; более того, в очень высоких концентрациях он может усиливать повреждение вследствие перекисного окисления липидов.

Тот факт, что способность метилпреднизолона ингибировать перекисное окисление не имеет ничего общего с его глюкокортикоидной активностью, был подтвержден также и созданием ряда стероидов неглюкокортикоидной природы, которые *in vitro* способны ингибировать перекисное окисление липидов столь же активно и эффективно, как и метилпреднизолон. Неглюкокортикоидная сущность эффекта высоких доз метилпреднизолона демонстрируются также временем наступления его действия.

Кроме того, вторично - вследствие влияния метилпреднизолона на перекисное окисление липидов - он также улучшает кровоснабжение спинного мозга. И биохимически, и патофизиологически можно показать, что опять-таки доза 30 мг/кг вызывает наиболее выраженный эффект, и что для достижения защитного действия существенно раннее применение препарата.

Имеет место и сходный эффект в отношении вышеописанного снижения внеклеточной концентрации кальция. У животных, которым лечение не проводится, отмечается тенденция к восстановлению исходного уровня кальция, вероятно, вследствие действия мембрано-опосредованных механизмов, направленных на откачивание кальция назад из клетки. Это действие кратковременно, но у тех животных, которым через 45 минут после травмы вводили метилпреднизолон, отмечалось

Показано, что два введения препарата - 30 мг/кг не позднее 30 минут после травмы и 15 мг/кг через два с половиной часа после травмы оказывают по всем параметрам лучший эффект, чем однократное введение

длительное и прогрессирующее восстановление внеклеточных концентраций кальция в ткани спинного мозга, что, видимо, объясняется защитой этих мембранных насосов и улучшением кровоснабжения.

Быстрое применение метилпреднизолона в дозе 30 мг/кг - приводит видимо, также и к быстрому восстановлению нейрофизиологических функций, что демонстрируется вызванными соматосенсорными потенциалами.

В дальнейших исследованиях метилпреднизолона более подробно рассматривался вопрос об оптимальном режиме. Элиминация препарата носит характер биэкспоненциального процесса, причем в первоначальной фазе элиминации время полужизни препарата весьма невелико, а в последующей терминальной фазе его величина составляет приблизительно два часа. В связи с этим представлялись целесообразными повторные введения препарата с целью сохранения достигаемого улучшения. Действительно, было показано, что два введения препарата - 30 мг/кг не позднее 30 минут после травмы и 15 мг/кг через два с половиной часа после травмы - оказываю по всем параметрам лучший эффект, чем однократное введение. При введении дополнительных доз препарата кинетика элиминации метилпреднизолона несколько изменяется - возникает кумуляция препарата, так что время полужизни несколько удлиняется. В результате до третьего введения может пройти четыре часа.

Последний экспериментальный режим состоял в следующем: 30 мг/кг не позднее 30 минут, 15 мг/кг через 2,5 часа, 15 мг/кг через 6 часов после травмы, а затем 2,5 мг/кг/час до истечения 48 часов после травмы. Метилпреднизолон, применяемый в этом режиме, сравнили с растворителем на кошачьей модели. В течение 4 недель животных еженедельно «слепым» методом оценивали в плане неврологических функций по способности идти, бежать и ходить по ступенькам. У животных, получавших метилпреднизолон, через две недели отмечалось в среднем значительно более выраженное улучшение, чем у животных, получавших только растворитель. В последующие две недели разница между животными контрольной и экспериментальной групп становилась еще более статистически достоверной, так что к концу исследования животные, получавшие только растворитель, в целом все еще имели выраженный неврологический дефект, а получавшие высокие дозы метилпреднизолола были во многих отношениях неотличимы от здоровых кошек.

Имелись также и гистологические признаки защитного действия - у животных, у которых достигалось наибольшее улучшение, отмечались значительно меньшие тканевые потери.

Заключение

Механизмы действия метилпреднизолона на поврежденный спинной мозг, выявленные при предклиническом изучении, включают ингибирование свободнорадикального перекисного окисления липидов; ингибирование гидролиза липидов или уменьшение образования PGF_{2α} и тромбоксана и поддержание кровотока в ткани спинного мозга и аэробного энергетического метаболизма. Последние два фактора обуславливаются защитой микроциркуляторного русла; возможно, то же самое относится к улучшению выведения внутриклеточного кальция, приводящему к снижению активности нейротропных и поддержанию целостности нейрофиламентов, а также целостности других клеточных белков. Наконец, имеется еще одна характеристика, которая здесь не обсуждалась - метилпреднизолон обладает способностью усиливать возбудимость нейронов и проводить импульсы.

Защитный эффект метилпреднизолона в отношении поврежденного спинного мозга зависит от ингибирования перекисного окисления липидов. Для достижения этого эффекта требуются высокие внутривенные дозы - такие как 30 мг/кг болюсом, но кривая «доза-эффект» носит двухфазный характер.

З а в и с и м о с т ь защитного эффекта метилпреднизолона от времени соответствует к а н е в о й фармакокинетике препарата, что дает основания для п о в т о р н о г о применения

Защитный эффект метилпреднизолона в отношении поврежденного спинного мозга зависит от ингибирования перекисного окисления липидов. Для достижения этого эффекта требуются высокие внутривенные дозы (30 мг/кг болюсом)

поддерживающих доз - либо в виде болюсов, либо болюсов в сочетании с длительными инфузиями.

Необходимо раннее начало терапии, по оптимальную продолжительность лечения еще предстоит определить. Разумеется, в поврежденном спинном мозге условия для перекисного окисления липидов сохраняются в течение нескольких дней, а из этого следует, что оптимальная длительность терапии может составлять именно несколько дней.

МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОН ПРИ ТРАВМАХ СПИННОГО МОЗГА У ЧЕЛОВЕКА

Профессор Уайз Янг,

Профессор нейрохирургии, физиологии и биофизики, Директор исследовательской лаборатории нейрохирургии Медицинского центра Университета Нью-Йорка

Клинические исследования, касающиеся применения метилпреднизолона для лечения травм спинного мозга у человека явились продолжением чрезвычайно интенсивной экспериментальной работы на животных, описанной д-ром Холлом. Национальные Исследования Острых Травм Спинного Мозга (NASCIS) 1 и 2 подняли множество вопросов.

Более позднее исследование NASCIS 2 должно рассматриваться в контексте результатов NASCIS 1, которое проводилось в период с 1978 по 1984 г. Результаты этого первого исследования оказались отрицательными; не было выявлено различий в сенсорной и моторной функциях, ощущении укола или прикосновения между группами больных, получавших низкие дозы метилпреднизолона или «высокие» дозы метилпреднизолона не позднее 48 часов после травмы и затем в течение 10 дней. Однако, «высокие дозы» метилпреднизолона составляли всего 1 г/сутки, а низкие - всего 100 мг/сутки. Теперь, ретроспективно, понятно, что это слишком мало и слишком поздно.

В 1985 г. было начато NASCIS 2, которое финансировалось и контролировалось Национальным Институтом Здоровья. К 1988 г. результаты оказались положительными в достаточной мере для того, чтобы поднять вопрос о прекращении исследования по этическим соображениям. Контролирующий комитет, однако, решил, что результаты исследования были недостаточно достоверными, чтобы на тот момент времени обосновать его прекращение.

В исследовании участвовали десять нейрохирургических центров. Рандомизации подверглись всего 484 пациента: 161 был отнесен в группу «метилпреднизолон», 153 - «налоксон» и 170 - «плацебо». Больные, лечившиеся метилпреднизолоном, получали препарат в/в в дозе 30 мг/кг, а затем в дозе 5,4 мг/кг/час в течение 23 часов (режим, обоснованный данными эксперимента). Налоксон применялся в дозе 5,4 мг/кг, а затем 4 мг/кг/час, что обосновывалось ранее проведенной I фазой клинического изучения, показавшей безопасность применения дозы 5,4 мг/кг. Больные группы «плацебо» получали вместо обоих препаратов растворитель.

Забота о соблюдении «слепого» характера исследования была столь велика, что каждому больному в/в вводили содержимое двух разных флаконов. В группе «метилпреднизолон» один флакон содержал метилпреднизолон, а другой растворитель для налоксона; в группе «налоксон» ситуация была обратной. В группе «плацебо» в обоих флаконах находился растворитель. Таким образом, NASCIS 2 было истинно слепым.

Менее 50% больных, включенных в исследование, было доставлено непосредственно в участвовавшие в нем центры, большая часть первоначально

была доставлена в другие клиники. Среднее время до поступления больного в центр, в котором проводилось лечение, составило 3,1 часа после травмы, а среднее время до начала лечения - 8,7 часа. Больных подвергали рандомизации, только если их доставляли в клинику не позднее 12 часов после травмы. После проведения рандомизации терапию начинали как можно раньше. Однако, по причинам, которые нельзя было предвидеть, 20% больных не получили лечения в первые 12 часов. Тем не менее, если рандомизация была проведена, то считали, что терапия действительно проводилась и весь анализ осуществляли исходя из «было-намерение-лечить». На деле запланированные дозы получили лишь 92% больных. В 8% случаев по техническим причинам препарат введен не был. Короче говоря, использовали настолько консервативный статистический подход, насколько это вообще возможно. Была проведена стратификация по времени введения первой дозы и, таким образом, стало возможным сравнение

результатов, полученных у больных, которым препарат вводили ранее и позднее 8 часов после травмы.

Таблица 1. Индексы изменения моторной функции на 6 неделе у больных, у которых терапия была начата не позднее 8 часов после травмы и проведена в полном объеме

	Движение	Укол	Прикосновение
Плацебо	6,8	4,0	2,9
Метилпреднизолон	12,1	8,9	7,1
p	0,008	0,003	0,034

Наиболее важным фактором, влияющим на оценку результатов, является требование одинаковости тяжести травмы во всех трех группах. Применявшаяся система индексации заключалась в следующем: у каждого больного оценивали мышцы 14 групп с обеих сторон тела по обычной 5-балльной клинической системе, в которой нулю соответствует отсутствие функции, а пяти - норма. Данные, представленные в исследовании, относились только к правой стороне тела, однако оценка проводилась с обеих сторон. В отношении ощущения укола и прикосновения 29 сегментов оценивали по шкале от 0 до 2 баллов.

Хотя при поступлении состояние пациентов всех трех групп было практически идентичным по вышеописанным параметрам, балльная оценка при поступлении не дает всей информации. Необходимо также знать, сколько в них было «полных» и «неполных» пациентов. К сожалению, эти данные не были достаточно четко приведены в публикации в *New England Journal of Medicine*. Хотя это различие и было статистически недостоверно, в группе «Метилпреднизолон» было больше «полных» пациентов, чем в группах «налоксон» и «плацебо»; это является еще одним фактором, который может при анализе результатов ухудшать результаты в группе «метилпреднизолон».

В описании NASCIS 2 есть данные о нормальных пациентах: в любой группе пациентов со спинальной травмой есть несколько больных, у которых, несмотря на явные костные переломы, указывающие на повреждение спинного мозга, имеются лишь минимальные неврологические нарушения. Кроме того, встречаются также симуляция и истерические параличи. Поскольку этих больных включали в рандомизацию, их следовало включать и в анализ. Следует, однако, отметить, что число этих больных было относительно невелико, и что в группе «метилпреднизолон» т.н. «нормальных» пациентов было меньше, чем в других группах.

Таблица 2. Результаты.

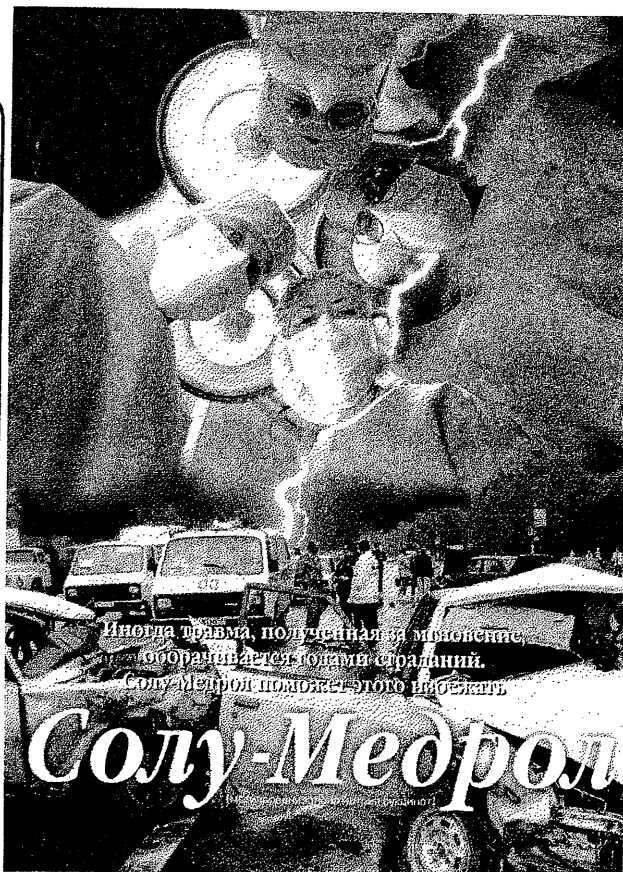
- У больных с параличами, не позднее 8 часов после травмы получивших метилпреднизолон, через 6 месяцев восстановилось 20% утерянных двигательных функций, тогда как в группе пациентов, леченных плацебо, этот показатель составил лишь 8% ($p < 0,002$).
- У больных с парезами, не позднее 8 часов после травмы получивших метилпреднизолон, восстановилось 75% утерянных моторных функций, а у леченных плацебо - 59% ($p < 0,018$).
- У больных, получивших налоксон, а также у тех, кто получил метилпреднизолон в интервале времени от 8 до 12 часов после травмы, статистически достоверного улучшения по сравнению с группой «плацебо» не было.

Возвращаясь к результатам исследования, остановимся на статистических данных о двигательных функциях, поскольку эти функции наиболее важны для большинства врачей и пациентов. В группе больных с параличами, леченных плацебо, при поступлении было утрачено в среднем 54,4 двигательных балла из 70 возможных. Через 6 недель после травмы у них произошло восстановление на 1,3 двигательных балла, т.е. на 2%. Среди больных с параличами,

Если из анализа исключить пациентов, не получивших адекватных доз препарата, статистическая достоверность успеха применения метилпреднизолонa оказывается еще выше и это подтверждает тезис о том, что метилпреднизолон является действительно эффективным средством.

леченных метилпреднизолоном, при поступлении было утрачено в среднем 53,1 двигательных балла, а через 6 недель этот показатель изменился на 6,2 балла, т.е. восстановилось 12% утраченных функций. Поскольку балльная оценка не учитывает уровня, это могло означать восстановление функции целых мышечных групп, например, восстановление функции рук. Этот результат оказался статистически достоверным ($p = 0,021$). У больных с парезами даже без лечения восстанавливалось в среднем 50% утраченных функций. У получавших лечение метилпреднизолоном восстановилось в среднем 56% утраченного (разница недостоверна). Через шесть месяцев результаты оказались высокостатистически достоверными для больных как с парезами, так и с параличами. У больных с парезами, получавших плацебо, восстановилось в среднем 59% утраченных функций, а у получавших метилпреднизолон - 75%. Если из анализа исключить пациентов, не получивших адекватных доз препарата, статистическая достоверность успеха применения метилпреднизолонa оказывается еще выше и это подтверждает тезис о том, что метилпреднизолон является действительно эффективным средством.

У больных с параличами, не позднее 8 часов после травмы получивших метилпреднизолон, через 6 месяцев восстановилось 20% утерянных двигательных функций, тогда как в группе пациентов, леченных плацебо, этот показатель составил лишь 8% ($p = 0,002$). У больных с парезами, не позднее 8 часов после травмы получивших метилпреднизолон, через 6 месяцев восстановилось 75% утерянных моторных функций, а у леченных плацебо - 59% ($p = 0,018$). У больных, получавших налоксон, а также у тех, кто получил метилпреднизолон в интервале времени от 8 до 12 часов после травмы, статистически достоверного улучшения по сравнению с группой «плацебо» не было.





Основные положения ответов на темы для свободного изложения

1. Больному, у которого после перенесенной 12 часов назад травмы головы была кратковременная потеря сознания, необходимо неотложное проведение общей анестезии. Опишите и обоснуйте анестезиологическое ведение и используемые методы

Ответ должен содержать следующие положения

- 1) Оценить наличие у больного признаков декомпенсации – оценка по шкале ком Глазго, неврологические проявления; признаки других травм, в частности шеи; сопутствующие клинические состояния и ранее перенесенные нарушения
- 2) Отметить физиологию набухания мозга, компенсаторные механизмы и проблемы в связи с гипотензией, гипоксией, гиперкапнией и применением ингаляционных анестетиков
- 3) Применения премедикации избегать. Ее использование обосновано только при наличии у больного беспокойства, и в этом случае необходимо с осторожностью дозировать седативные средства
- 4) Описать мониторинг больного, обратив особое внимание на брадикардию и гипотензию
- 5) Описать индукцию; выбор препаратов менее важен, чем то, как они применяются; необходимо понимать осложнения, особенно гипотензию
- 6) Поддержание с искусственной вентиляцией. Выбор препаратов здесь также менее важен, чем адекватное объяснение свойств, которые могут быть использованы, побочных эффектов, и того, как их можно избежать
- 7) Послеоперационный уход должен включать мониторинг неврологического статуса, признаки осложнений, на которые необходимо обратить внимание – повышение сонливости, неврологические признаки, усугубление оценки по шкале ком Глазго, проблемы анальгезии (см. ниже)
- 8) К альтернативным методам относятся блокады нервов – седалищного и бедренного. Они пригодны, но ненадежны, и если ситуация выходит из-под контроля, лучше использовать хорошую общую анестезию
- 9) Перидуральные блокады – эпидуральная и спинальная – сопряжены с риском. Наличие набухания мозга обуславливает риск вклинения при истечении спинномозговой жидкости. Вдобавок к этому, при использовании эпидуральной блокады введение местного анестетика в эпидуральное пространство сопровождается повышением давления в черепе
2. Какие методы обезболивания могут быть использованы у больного с переломом лодыжки, недавно перенесшего существенную черепно-мозговую травму?

Ответ должен содержать следующие положения

- 1) Применение "легких" анальгетиков внутрь или ректально. Основные препараты – парацетамол и кодеин, которые выпускаются в комбинированных таблетках. Возможно также введение парацетамола ректально, а кодеина в инъекции. Поначалу парацетамол следует вводить регулярно. При многократном введении кодеина имеется риск развития запора
- 2) Нестероидные противовоспалительные препараты – очень эффективные анальгетики. Однако, они снижают функциональную активность тромбоцитов, и поэтому их применения следует избегать, пока имеется риск внутричерепного кровоизлияния, возможно в течение 48 часов после черепно-мозговой травмы
- 3) Могут быть применены блокады нервов. Хотя они неэффективны для анестезии, их применение эффективно при анальгезии
- 4) Опиоиды могут быть применены как крайняя мера, если применения остальных методов оказалось недостаточно. Приемлемо применение морфина в дозах по 1-2 мг или фентанила в дозах по 10-20 мкг. Больной должен находиться в обстановке максимального внимания и ухода, при наличии возможности интубации трахеи и искусственной вентиляции легких, если в них возникает необходимость. Необходим мониторинг неврологического статуса: оценки по шкале Глазго, уровня сознания, неврологического дефицита, с инструкциями всему медицинскому персоналу в отношении принятия мер при любом ухудшении. Необходимо также проводить ингаляцию газовой смеси с повышенным содержанием кислорода

Ответы на тест самоконтроля

1. ДНДНД

Нормальный компенсаторный механизм при любом набухании мозга заключается снижении объема внутричерепной спинномозговой жидкости и в опорожнении венозных синусов, которое приводит к уменьшению объема венозной крови. Однако, объем артериальной крови не изменяется. Он подвержен влиянию механизмов ауторегуляции, изменений pO_2 и pCO_2 , а также ингаляционных анестетиков. В результате компенсации внутричерепное давление не возрастает моментально. В норме внутричерепное давление составляет 5-13 мм рт.ст., и предоставляется рациональным допускать, что после черепно-мозговой травмы оно составляет около 20 мм рт.ст. Это помогает клиницисту вычислить давление перфузии мозга при изменениях артериального давления

2. ДДНДН

Гипервентиляция больного не оказывает влияния на объем венозной крови, который является пассивной системой, в отличие от объема артериальной крови. Таким образом, объем крови в венах мозга изменяется под влиянием изменений положения тела и других факторов, влияющих на венозный отток или внутричерепное давление. Аналогичным образом, падение артериального давления не скажется на объеме венозной крови

3. ДНДНД

Ауторегуляция – местный механизм, изменяющий тонус артериальной стенки, и таким образом калибр артерий, и управляющий скоростью мозгового кровотока. Это базисный механизм, поддерживающий постоянство мозгового кровотока при изменениях артериального давления, и таким образом предотвращающий падение скорости мозгового кровотока при падении артериального давления, пока оно не достигнет нижнего предела (среднее артериальное давление 50 мм рт.ст.), после чего скорость мозгового кровотока быстро снижается. Вызывая вазоконстрикцию, он изменяет объем артериальной крови, что в ситуации декомпенсации (набухание мозга) может привести к падению внутричерепного давления при повышении артериального давления выше нормальных пределов (50-150 мм рт.ст. для среднего артериального давления)

4. ДНДНД

Если мозг набухший и ригидный, система смещается в правую сторону кривой зависимости внутричерепного давления от объема мозга. Таким образом, все факторы, приводящие к увеличению объема крови, даже незначительному, – приведут к выраженному увеличению внутричерепного давления. Кашель и положение с опущенным головным концом повышают венозный объем крови в мозге. Повышение артериального pCO_2 и падение pO_2 повышают объем артериальной крови. Поворот головы может привести к затруднению венозного оттока в крупные вены, поэтому больные с высоким внутричерепным давлением должны быть уложены так, чтобы голова находилась на средней линии

5. ДНДНД

Давление перфузии мозга – один из важнейших факторов, который нужно понимать и иметь в виду, имея дело с нейрохирургическими больными. Давление перфузии мозга вычисляется как разность между средним артериальным давлением и внутричерепным давлением. Часто внутричерепное давление неизвестно, но предоставляется целесообразным допускать, что при набухании мозга оно составляет около 20 мм рт.ст. Эта ситуация сохраняется в течение 3-5 дней после значительной черепно-мозговой травмы. Значительно считается травма, вызвавшая непродолжительную потерю сознания. Давление перфузии мозга снижается при падении артериального давления, но если у больного высокое внутричерепное давление, необходима быстрая коррекция инфузией коллоида, физиологического раствора хлорида натрия, или болюсным введением катехоламинов, например эфедрин в дозе 3-6 мг. Для коррекции нельзя применять потенциально гипотонические растворы (5% раствор глюкозы или 4% раствор глюкозы + 0,18% хлорида натрия). Такие растворы противопоказаны, поскольку могут усугублять отек мозга.

6. ДНДНД

Артериальная гипокания снижает мозговой кровоток, вызывая артериальную вазоконстрикцию. Мозговой кровоток снижается также за счет прямого сосудосуживающего действия гипнотиков – тиопентала и пропофола. В противоположность этому, летучие ингаляционные анестетики расширяют сосуды мозга, что приводит к повышению мозгового кровотока. Опиоиды не оказывают прямого эффекта, но приводят к повышению мозгового кровотока у самостоятельно дышащих больных, вызывая угнетение дыхания и приводя к повышению артериального pCO_2

7. ДДНДН

При обструкции дыхательных путей у больного с тяжелой черепно-мозговой травмой внутричерепное давление возрастает, что приводит к повышению объема крови в венах мозга и внутричерепного давления. Аналогичным образом, дыхательная недостаточность может проявиться повышенным артериальным pCO_2 , и сниженным насыщением гемоглобина кислородом (гипоксемией), которые вызовут расширение артерий мозга и таким образом повысят скорость мозгового кровотока, а затем и внутричерепное давление. Ингаляционные анестетики сами по себе повышают мозговой кровоток и внутричерепное давление, но при наличии повышенного артериального pCO_2 это повышение более выражено. Самостоятельное дыхание во время анестезии всегда сопровождается некоторым угнетением дыхания. Это сочетание очень вредно. В такой ситуации анестезия может поддерживаться галотаном, но необходимо проведение гипервентиляции с поддержанием низкого артериального pCO_2 . Боль также повышает скорость мозгового кровотока и внутричерепное давление, оказывая прямое действие на мозговые артерии. Поэтому ее необходимо лечить

8. ДННДН

Больной с политравмой, включающей черепно-мозговую травму, вероятно, страдает от сильной боли. Боль может повысить внутричерепное давление, поэтому лечение ее не только гуманно, но и обосновано с точки зрения воздействия на внутричерепное давление. Однако, если применения опиоидов можно избежать применением нервных блокад, – следует отдать предпочтение последним. Если выполнение блокад неприменимо, – можно вводить небольшие дозы опиоидов при тщательном наблюдении за неврологическим состоянием больного в отделении интенсивной терапии. У больного, которому проводится искусственная вентиляция, применение опиоидов вполне безопасно. При отсутствии падения артериального давления внутричерепное давление остается неизменным. При падении артериального давления механизмы ауторегуляции вызывают вазодилатацию мозговых артерий, что при состоянии декомпенсации приведет к повышению внутричерепного давления. У больного, который дышит самостоятельно, возможно также падение насыщения гемоглобина кислородом, что усугубит эффект повышения pCO_2 . По возможности следует давать больному дышать смесью, обогащенной кислородом, с целью снизить риск гипоксемии, возникающей при засыпании больного под воздействием опиоидов.

9. ДНННН

Внутричерепное давление возрастает вследствие повышения мозгового кровотока, а затем и объема крови в артериях. Гипервентиляция снижает артериальное pCO_2 , приводя к вазоконстрикции мозговых сосудов, которая противодействует прямому вазодилатирующему эффекту галотана на мозговые сосуды. Севофлоран менее растворим, чем галотан и изофлоран. Поэтому индукция и пробуждение при его применении наступают быстро. Любое падение артериального давления при анестезии галотаном может быть существенным, но это особенно важно у больного с декомпенсацией (набухший ригидный мозг вследствие отека, травмы, или других патологических факторов). В таких ситуациях артериальное давление необходимо удерживать в строгих рамках, предотвращая гиповолемию и поддерживая кровообращение введением катехоламинов – болюсно или в инфузии. Малые дозы катехоламинов, необходимые у больного с хорошей сатурацией и гипоканией, вряд ли вызовут аритмию. Но необходимо проведение тщательного мониторинга для их выявления.

Эфир – не идеальное средство для нейроанестезии, но если это единственно доступное средство, его недостатки могут быть снижены гипервентиляцией больного. Самостоятельное дыхание недопустимо.

10. ДНННН

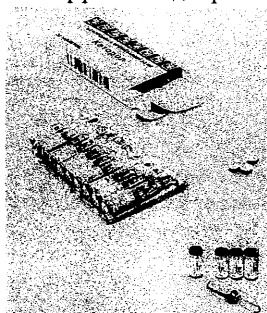
Кетамин повышает внутричерепное давление у декомпенсированных больных. Тиопентал снижает скорость мозгового кровотока, оказывая прямое действие, снижающее внутричерепное давление. Этот эффект поддерживается снижением метаболизма, что свойственно также пропофолу. Любое снижение артериального давления при критическом уровне перфузии мозга, в ситуации, когда больной декомпенсирован и внутричерепное давление повышено, необходимо немедленно корректировать.

Быстрое пробуждение после индукции анестезии тиопенталом обусловлено перераспределением препарата от мозга к другим тканям, в частности к жировой. Поэтому при его введении в инфузии имеется существенный риск его накопления и продолжительного бессознательного состояния. За этим нет серьезных проблем, за исключением затруднения оценки неврологического состояния и необходимости в нахождении больного в отделении интенсивной терапии и послеоперационной вентиляции.

**КЕТОРОЛ (кеторолак трометамин)
мощный анальгетик из группы
нестероидных противовоспалительных средств**

Преимущества Кеторола:

- обладает самым мощным анальгетическим эффектом среди всех нестероидных противовоспалительных препаратов
- по силе обезболивающего действия эквивалентен морфину
- не вызывает зависимости и привыкания
- не угнетает дыхание и перистальтику кишечника, не затрудняет мочеиспускание
- не оказывает влияния на гемодинамику и систему гемостаза
- эффективен для pre-emptive анальгезии



По поводу наличия
препарата в аптеках
о б р а щ а т ь с я
по тел. (044) 252 91 81
(фирма Гледфарм)

ЛЕГКАЯ ТРАВМА ГОЛОВНОГО МОЗГА

И.А. Качков, Б.А. Филимонов
Русский медицинский журнал, 1997, т. 5, №8

Классификация легкой травмы головного мозга

По отечественной классификации черепно-мозговая травма (ЧМТ) делится на легкую, среднетяжелую и тяжелую. К легкой ЧМТ относят сотрясение головного мозга и ушиб головного мозга легкой тяжести [1]. Если в понимании тяжелой ЧМТ отечественные и зарубежные авторы в целом сходятся, то в отношении легкой ЧМТ существуют различия. Американские авторы группируют травму головы на тяжелую (severe), средней тяжести (moderate) и умеренную (mild). Некоторые американские авторы умеренную травму головы, в свою очередь, делят на легкую (minor) и минимальную (minimal) [5]. Минимальная травма головы соответствует сотрясению головного мозга отечественной классификации, а легкая травма головы - повреждению мозга, напоминающему ушиб легкой степени по отечественной классификации.

В дальнейшем мы будем употреблять термин «легкая травма головного мозга» (ЛТГМ), поскольку термин «легкая ЧМТ» в данной ситуации нецелесообразен, так как наибольшее значение имеют размер и степень поражения мозга, в то время как травма черепа играет лишь косвенную роль.

Статистика

Частота госпитализации по поводу ЛТГМ легкой травмы головы в США - 131 случай на 100 000 населения и составляет от 60 до 82% всех госпитализаций из-за травмы головы. Учитывая такое огромное количество пациентов, ЛТГМ называют «скрытой эпидемией». На лечение таких пациентов в США тратится более 3,9 млрд долларов в год [4]. Не располагая аналогичной отечественной статистикой, мы можем только догадываться об огромном экономическом ущербе, наносимом ЛТГМ.

Определение ЛТГМ

ЛТГМ включает в себя две формы ЧМТ - сотрясение головного мозга и ушиб головного мозга легкой степени.

1. **Сотрясение головного мозга - СГМ** (commotio cerebri, brain concussion) - клинический синдром, обусловленный действием на головной мозг механических сил и характеризующийся потерей сознания на короткое время после травмы, без ближайших и отдаленных доказательств структурного повреждения мозга. Характерно отсутствие каких-либо остаточных явлений, кроме преходящей посттравматической амнезии и других неспецифических симптомов, таких как головокружение, головная боль и др. Диагноз СГМ может быть поставлен только ретроспективно. СГМ может возникнуть как при травме ускорения - замедления (импульсивной), так и при ударах по голове. Травма, вызывающая ротацию головы, чаще приводит к СГМ. Механизм сотрясения мозга точно не известен. Предполагают, что происходит функциональное разобщение между стволом и полушариями мозга. При этом не обнаруживаются макроскопические и гистологические изменения ткани мозга [2]. Определение «потеря сознания на короткое время» может интерпретироваться по-разному. В отечественной классификации временной интервал, отведенный для потери сознания при СГМ, колеблется от нескольких секунд до нескольких десятков минут, а для ушиба мозга легкой степени тяжести - от десятков минут до часа. На практике все это достаточно условно. Многие западные специалисты считают максимальным сроком продолжительности комы при СГМ 6 ч [5]. Если пациент приходит в сознание до этого времени, то травма интерпретируется как сотрясение мозга с достаточно хорошим долгосрочным прогнозом. Если кома длится более 6 ч, то повреждение ткани мозга практически несомненно. Сейчас все исследователи убеждены в том, что речь в этом случае идет о диффузном повреждении мозга, вызванном травмой ускорения - замедления, в результате которой аксоны в белом веществе полушарий и ствола растягиваются и/или срезаются. Это так называемое диффузное аксональное повреждение мозга (ДАП). Многим специалистам в нашей стране и за рубежом всегда казалось нелогичным ставить один и тот же диагноз СГМ как боксерам, отправленным в нокаут на несколько секунд, так и пациентам, находящимся в коме более часа. Вполне обоснованные попытки устранить данные противоречия предпринимались и в нашей стране, и за рубежом. Это находило место в классификации СГМ по степеням тяжести. В отечественной литературе 60-х и 70-х годов можно встретить деление СГМ на три степени тяжести: легкую, среднетяжелую и тяжелую. На уровне современных знаний СГМ тяжелой степени трактуется как ДАП, а оставшиеся две степени относятся к различным проявлениям СГМ в сегодняшнем его понимании. В западной литературе некоторые авторы выделяли 3 или 4 степени тяжести СГМ. В настоящее время деление СГМ на степени представляет лишь исторический интерес, хотя очень многое в патогенезе СГМ до настоящего времени непонятно.

2. Вторым проявлением ЛТГМ является **ушиб головного мозга легкой степени** (УГМЛС), при котором микроскопически определяется негрубое повреждение вещества мозга в виде участков локального отека, точечных корковых кровоизлияний, возможно в сочетании с ограниченным субарахноидальным кровоизлиянием в результате

разрыва пиальных сосудов [1]. Разграничить СГМ и УГМЛС по продолжительности комы и посттравматической амнезии, а также по клиническим проявлениям практически невозможно. Классификация, принятая в России, допускает наличие линейных переломов свода черепа при УГМЛС. Аналог УГМЛС отечественной классификации - легкая травма головы (minor head injury) американских авторов, что подразумевает состояние, отвечающее следующим критериям [3]:

- 1) более 12 баллов по шкале комы Глазго (при наблюдении в клинике);
- 2) потеря сознания и/или посттравматическая амнезия, не превышающая 20 мин;
- 3) госпитализация менее чем на 48 ч;
- 4) отсутствие клинических признаков контузии ствола или коры мозга.

Большинство американских авторов исключают пациентов с линейными переломами свода черепа из этой группы больных, подчеркивая тем самым то, что перелом черепа принципиально более тяжелое состояние.

Клинические проявления ЛТГМ

После пробуждения пациента возможны более или менее адекватные реакции. После восстановления сознания, но не более чем через 24 ч, может сохраняться некоторая спутанность сознания. У всех больных отмечается хотя бы незначительная амнезия, как правило, ретро-и/или антероградная. Могут быть содружественные или несодружественные плавающие движения глазных яблок, при этом глазодвигательные рефлексы сохраняются. Сохраняется реакция зрачков на свет, однако их ширина может самопроизвольно меняться. Часто находят спонтанный нистагм с наличием быстрых фаз, или же он легко вызывается при калорических пробах. Двигательных нарушений нет или они носят преходящий характер в виде пластичного увеличения мышечного тонуса и патологических стопных знаков. В последующем характерна мышечная гипотония. Некоторые авторы считают, что редко и на очень короткое время может возникнуть дещеребрационная или декортикационная ригидность [2]. Витальные функции обычно не изменяются. Может быть вегетативная реакция в виде незначительной бради- или тахикардии, гипо- или гипертензии.

Обзор дополнительных методов обследования, применяющихся при ЛТГМ

1. Рентгенологические методы исследования

а) Рентгенография черепа (РЧ) [4]. До настоящего времени РЧ - достаточно надежный метод скрининга больных с ЛТГМ. При тяжелой травме головы компьютерная томография (КТ) предпочтительнее рентгенографии, на которую не имеет смысла тратить время. КТ обязательно должна проводиться в случае выявленного перелома черепа. Продолжаются дебаты по поводу показаний для рутинной РЧ или КТ после легкой травмы головы. Все специалисты согласны с тем, что рентгенологическое исследование не обязательно проводить полностью адекватным пациентам, не терявшим сознание после травмы, находившимся во время осмотра в ясном сознании без неврологических симптомов, за исключением тех, у кого подозревается вдавленный перелом. В одном крупном исследовании было показано, что более 90% пациентов, у которых в последующем развились внутричерепные гематомы, были с какими-либо нарушениями сознания при поступлении, а оставшиеся имели и другие показания для госпитализации. В то же время наличие линейного перелома черепа у пациента, находящегося в сознании, повышает риск развития внутримозговой гематомы в 400 раз.

б) Компьютерная томография. КТ - метод выбора в острой стадии травмы головы. Метод позволяет выявить переломы черепа, оболочечные и внутримозговые кровоизлияния, отек мозга, очаги контузий. КТ у больных с СГМ не обнаруживает каких-либо отклонений в состоянии вещества головного мозга. При УГМЛС КТ в 50% случаев не обнаруживает изменений. В другой половине случаев выявляется ограниченная зона отека коры с возможным локальным сужением субарахноидальных щелей.

в) Каротидная ангиография. Каротидная ангиография при наличии КТ не применяется, но она может быть выполнена при подозрении на внутричерепной травматический объемный процесс при отсутствии КТ или при подозрении на травматическую артериальную аневризму или артериовенозную фистулу.

г) Магнитно-резонансная томография (МРТ). Может оказать большую помощь в диагностике ДАП, а также эволюции различных форм травмы мозга в более поздних фазах процесса. В острой стадии метод менее удобен, чем КТ (не видны переломы черепа, плохо визуализируется свежая кровь, занимает больше времени и т.д.). В диагностике УГМЛС МРТ более информативный метод, чем КТ.

2. Любальная пункция (ЛП)

При травме головного мозга ЛП противопоказана. Информативность пункции минимальна:

- 1) по наличию крови в ликворе нельзя сделать вывод о тяжести и объеме повреждения мозга (например, при ДАП и эпидуральной гематоме ликвор может не содержать крови);

- 2) корреляции между количеством эритроцитов в ликворе и распространенностью травматического субарахноидального кровоизлияния, а также вызвавшего его повреждение мозга не существует;
- 3) по ликворному давлению, измеренному при ЛП, далеко не всегда можно судить о внутричерепном давлении;
- 4) угроза для жизни пациента во время и после ЛП вполне реальна в связи с возможной дислокацией ствола головного мозга.

Единственное абсолютное показание для ЛП - подозрение на посттравматический менингит. Но заболевание редко возникает в первые дни после травмы.

3. Электронцефалография (ЭЭГ)

ЭЭГ редко используется в неотложной нейротравматологии, в частности для диагностики ЛТГМ. ЭЭГ может помочь при тяжелой травме мозга в отношении прогноза, а также в диагностике эпилептической активности через недели и месяцы после травмы. Метод позволяет принять решение о профилактическом применении противосудорожных препаратов.

4. Эхоэнцефалоскопия (ЭХОэс)

Одномерная ЭХОэс - простой, быстрый, неинвазивный и общедоступный метод диагностики травматических супратенториальных гематом. Оцениваются проходящие перпендикулярно височной кости эхосигналы, при этом выявляется положение М-комплекса от срединных структур головного мозга. Ценность метода повышается при его использовании в динамике. При пневмоцефалии, связанной, в частности, с переломом основания черепа, ЭХОэс невозможна из-за полного отражения эхосигналов на поверхности, граничащей с воздухом. Вряд ли целесообразно проводить ЭХОэс у адекватных при осмотре пациентов с травмой мягких тканей головы без каких-либо неврологических симптомов. На заре становления метода, как это часто бывает, его переоценивали. Гипердиагностика касалась не столько объемных внутричерепных образований, сколько пресловутого «гипертензионно-гидроцефального синдрома», развившегося после легкой травмы головы. Многие невропатологи до настоящего времени уверены, что с помощью ЭХОэс можно диагностировать расширение желудочковой системы и внутричерепную гипертензию по расширению срединного комплекса и дополнительным эхосигналам. Контрольные КТ- и МРТ-исследования чаще всего полностью опровергают эти находки.

Госпитализация при ЛТГМ

Все пациенты со среднетяжелой и тяжелой ЧМТ, разумеется, должны быть госпитализированы. Пациенты, у которых травма головы не сопровождалась потерей сознания, амнезией и у которых не было выявлено отклонений от нормы при неврологическом осмотре, могут быть отпущены домой. Спорная область находится между этими двумя крайними позициями. Речь идет о пациентах с ЛТГМ, которые набирают по шкале комы Глазго 13 - 15 баллов. Критерии для госпитализации пациентов с ЛТГМ, принятые в США: потеря сознания на 10 мин и более (или имеются сомнения на этот счет); очаговые неврологические симптомы; посттравматические судороги; подозрение на вдавленный перелом или проникающее ранение; стойкое изменение сознания; подозрение на перелом основания черепа и ликворею. Срок госпитализации при СГМ и УГМЛС - 24 - 48 ч. В определенных случаях он может быть увеличен (в основном по социальным показаниям). Восстановление считается полным через 48 - 72 ч после травмы. Необходимо подчеркнуть, что ЛТГМ - амбулаторная травма, пациенты с ней госпитализируются, в основном, для пристального наблюдения медицинского персонала, а не для лечения в условиях специализированного (в частности, нейрохирургического стационара). Доказано, что длительность госпитализации и амбулаторного лечения не влияет на частоту и выраженность посткоммоционного синдрома.

Лечение ЛТГМ

Основа лечения ЛТГМ - покой в течение нескольких дней. Из медикаментозных средств используют анальгетики и транквилизаторы. Как правило, этого достаточно. Если чрезмерно выражены какие-либо вегетативные симптомы, то может потребоваться дополнительная коррекция, например, б-блокаторы при выраженной тахикардии и гипертензии. Наличие сопутствующих заболеваний и пожилой возраст вносят свою лепту в симптоматическое лечение. Эффективность ноотропов и препаратов, улучшающих мозговую кровоток, при ЛТГМ не доказана. Профилактический прием антиконвульсантов при ЛТГМ показан только пациентам с судорогами в анамнезе и при наличии судорожной готовности на ЭЭГ. Назначение при ЛТГМ диуретиков, производных ксантина (в частности, эуфиллина), витаминов группы В, сульфата магния и прочих препаратов с недоказанным действием можно считать не более чем анахронизмом.

Прогноз при ЛТГМ

Смертность при СГМ равна 0. Если при КТ обнаружен небольшой отек в области коры мозга (что соответствует УГМЛС), то смертность - менее 2%. При контузиях мозга смертность - 5%. Выход из комы при СГМ и УГМЛС мозга без остаточных явлений. Головная боль, головокружение и вегетативные симптомы при ЛТГМ исчезают в течение нескольких дней или недель после травмы, но могут быть растянуты на месяцы. Развитие каких-либо последствий, в частности судорожного синдрома, для ЛТГМ нехарактерно.

Посттравматический синдром

Посттравматический синдром - ПС (посткоммоционный синдром, посттравматический невроз) - нередкое осложнение травмы головного мозга, в том числе и легкой. Встречается у 35 - 40% пациентов, перенесших легкую и тяжелую травму головы [5]. В принципе любое из перечисленных названий синдрома не удовлетворительно, поскольку во всех случаях подразумевается, что симптомы - прямой результат травмы мозга или психологической реакции пациента на травму. В действительности все намного сложнее. Интенсивные психологические и физиологические исследования не нашли каких-либо критериев, которые могли бы помочь определить роль физиологической или психологической реакции на травму мозга в возникновении синдрома. У одних пациентов симптомы могут зависеть от степени повреждения мозга, у других они представляются исключительно психогенными. На практике сложно найти причину симптомов, особенно если отсутствуют нарушения при неврологическом обследовании. Симптомы могут развиваться у пациентов, перенесших только СГМ с выключением сознания на несколько секунд, но чаще ПС наблюдается у пациентов, которые находились без сознания более или менее продолжительное время. Однако не было выявлено четкой корреляции между выраженностью ПС и продолжительностью комы или посттравматической амнезии. Признаки ПС: головная боль, головокружение, бессонница, повышенная раздражительность, снижение способности концентрировать внимание, повышенная чувствительность к шуму и свету, различные страхи, ощущение тревоги, ипохондрия и депрессия. Продолжительность симптомов варьирует от нескольких недель до нескольких лет. Симптомы ПС, обычно характерные для взрослых, редко встречаются у детей, но у последних чаще отмечают поведенческие расстройства и изменения личности.

Диагностика ПС

Четкие критерии ПС отсутствуют. ПС может развиваться у психически здоровых пациентов с отсутствующими в преморбидном периоде психологическими отклонениями, но чаще встречается у лиц, у которых до травмы отмечались какие-либо невротические симптомы. Такие факторы, как работа, связанная с повышенным риском, домашние или финансовые проблемы, желание получить материальную или иную компенсацию, играют не последнюю роль в развитии ПС и его продлении. Роль МРТ в диагностике ПС до настоящего времени не определена. Симптомы заболевания могут проявляться у пациентов без каких-либо изменений при КТ и МРТ.

Прогноз при ПС

Исход ПС заранее никогда не известен. Чаще можно рассчитывать на прогрессирующее улучшение. Продолжительность симптомов не зависит от тяжести травмы мозга.

Лечение ПС

Адекватное лечение в остром периоде травмы очень важный фактор профилактики ПС. Для мнительных пациентов идея получения даже не тяжелой травмы головного мозга тесно связана со страхом приобретения всяких немислимых осложнений и последствий, таких как психические болезни или опухоли мозга. Нередко медицинский персонал играет не последнюю роль в развитии ПС, усугубляя страх получения последствий травмы мозга рассказами о том, как близко от края смерти пациент находился, или пугая поздними осложнениями травмы мозга, а главное - удерживая пациента от активизации в благоразумные сроки. Через несколько недель или месяцев пациенты могут не отмечать уменьшения симптомов заболевания, что дополнительно невротизирует их, поддерживая идею о том, что развились последствия травмы, которыми их пугали в больнице. Снижение экономического или социального статуса пациента дополнительно усиливает и пролонгирует симптомы. Усугубляет ПС также несвоевременная активизация правоохранительных органов, постоянно возвращающая пациента в стрессовую ситуацию своими допросами. Основу лечения составляет психотерапия. Также могут применяться физиотерапевтические процедуры и антидепрессанты.

Литература:

1. Коновалов А. Н., Лихтерман Л. Б., Потапов А. А. Классификация черепно-мозговой травмы. Сб. научных трудов ИИХ. - М., 1992. - С. 28-29.
2. Плам Ф., Позднер Дж. Б. Диагностика ступора и комы: Пер. с англ. - М.: Медицина, 1986. - С. 181-184.
3. Mandel S, Sataloff RT, Schapiro SR (editors). Minor head trauma. Springer-Verlag 1993; 8-44.
4. Masters SJ, McClean PM, Arcanese MS, et al. Skull X-ray examinations after head injury: Recommendations by a multidisciplinary panel and validation study. N Engl J Med 1987; 316: 84-91.
5. Rowland LP. Merritt's textbook of neurology. - 9th ed.: Williams and Wilkins 1995; 418-423, 437-438.

Медицинские адреса в русскоязычном ИНТЕРНЕТ-е

Медицинские информационные серверы и организации

www.who.ch - Всемирная Организация Здравоохранения (на английском языке).
pharminfo.com - Pharmaceutical Information Network.
www.pitt.edu - Global Health Network.
www.globalmed.com - Global Emergency medical services.
www.medscape.com - Medscape, помощь пациентам on-line.
www.mednet.ru - Компьютерная сеть здравоохранения России.
www.medlux.msk.su - Сервер корпорации «Медицина для Вас».
www.medport.ru - Сервер Петербургского института Здоровья человека.
www.dentist.ru - Стоматологическая Ассоциация Общероссийская.
www.bcsmi.minsk.by - Белорусский Центр научной медицинской информации (БелЦНМИ).
www.pnnet.spb.ru - Медицинский информационный центр (Санкт-Петербург).
www.medi.ru - Информация о фармацевтических компаниях и их препаратах.
www.medcom.spb.ru - Медицинский сервер, Санкт-Петербург.
pharm.mos.ru - Центр Информации Комитета Фармации Правительства Москвы.
www.spmu.runnet.ru/mirror/ - подкомитет «Информационные технологии в Охране здоровья» в составе Госстандарта России.
www.rid.spb.ru/apmp/default.asp - Ассоциация предприятий и организаций медицинской промышленности Санкт-Петербурга и Ленинградской области, сокращенно АПМП.
gw.yma.ac.ru - Медицина Ярославля.
www.rid.spb.ru - Проект «Открытое пространство», Санкт-Петербург.
www.infamed.com - Центр «ИнфаМед».
on.wplus.net/doctor - сервер «Виртуальный Доктор».
www.rvh.khv.ru - «Все лечиться хочут!»
www.biosan.kharkov.ua - Сервер международной корпорации BIOSAN, Харьков.
www.fbm.msu.ru/Telemed - «Телемедицина», проект МГУ
www.rid.spb.ru/trade - Электронный магазин «Медицина и Здоровье»
www.user.cityline.ru/~emil/ - «Российская медицина» представляет отечественные конверсионные разработки для сохранения здоровья человека
www.lasertherapy.org - Сервер, посвященный проблемам лазерной терапии
www.sunduk.ru/service - Медицинская диагностика на информационном сервере «Виртуальный сундук»
www.comch.ru/~apteka15 - «Воронеж фармацевтический»
ntst.sci-annov.ru/massmedia/papers/nnpapers/apteki/ - Сервер обзора рынка медикаментов Нижнего Новгорода

Медицинские разделы на российских серверах

www.infoart.ru/med - Медицина на сервере INFOART.
cp1251.deol.ru/medicine - Медицина на сервере DEOL (Data Express on-line).
www.russia.agama.com/medicine/ - Медицинский центр на сервере АГАМА.
www.ctel.msk.ru/dir/med.htm - Медицина на сервере Центрального Телеграфа.

Газеты и журналы, медицинская литература, справочники

www.rmj.net - Русский медицинский журнал
www.medport.ru/medpb/ - Медицина Петербурга
www.infoart.ru/med/index.htm - «Доктор», журнал для практикующих врачей
www.fb.ru - Фармацевтический бюллетень
www.mobile.ru - Электронная версия журнала «Мобиле», есть медицинская страница
www.mr.ru - Московский Медицинский рынок
on.wplus.net/pharmind - Фарм-индекс (Санкт-Петербург); бюллетень для оптовых поставщиков и покупателей фармацевтических медикаментов

www.icomm.ru/yp/tdb/inof.shtml - Медицинская техника - представительства инофирм
www.russia.agama.com/medicine/hw/ - Журнал «Мир здоровья»
www.informic.com/doctor - Справочник «Домашний доктор»
www.pharmamed.ru/mg - «Медицинская газета»
www.telemedica.ru/magazines/healthcare - Журнал «Здравоохранение»
www.informic.com/fmdoct - Электронная версия журнала «Семейный доктор»
[«Клиническая фармакология»](http://www.klinicheskaya-farmakologiya.ru) - медицинский справочник, издательство «Универсум Паблишинг».
www.rmj.net - Русский медицинский журнал
www.medport.ru/medpb/ - Медицина Петербурга
www.infoart.ru/med/index.htm - «Доктор», журнал для практикующих врачей
www.fb.ru - Фармацевтический бюллетень
www.mobile.ru - Электронная версия журнала «Мобиле», есть медицинская страница
www.mr.ru - Московский Медицинский рынок
on.wplus.net/pharmind - Фарм-индекс (Санкт-Петербург); бюллетень для оптовых поставщиков и покупателей фармацевтических медикаментов
www.icomm.ru/yp/tdb/inof.shtml - Медицинская техника - представительства инофирм
www.russia.agama.com/medicine/hw/ - Журнал «Мир здоровья»
www.informic.com/doctor - Справочник «Домашний доктор»
www.pharmamed.ru/mg - «Медицинская газета»
www.telemedica.ru/magazines/healthcare - Журнал «Здравоохранение»
www.informic.com/fmdoct - Электронная версия журнала «Семейный доктор»
[«Клиническая фармакология»](http://www.klinicheskaya-farmakologiya.ru) - медицинский справочник, издательство «Универсум Паблишинг».
ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСТВА «МЕДИА СФЕРА»:
www.mediasphera.aha.ru/profil/prof-mn.htm - Профилактика заболеваний и укрепление здоровья
www.mediasphera.aha.ru/cardio/card-mn.htm - Кардиология
www.mediasphera.aha.ru/surgery/surg-mn.htm - Хирургия. Журнал им. Н.И.Пирогова
www.mediasphera.aha.ru/reprod/repr-mn.htm - Проблемы репродукции
www.mediasphera.aha.ru/stomatol/stom-mn.htm - Стоматология
www.mediasphera.aha.ru/antibiot/antb-mn.htm - Антибиотики и химиотерапия
www.mediasphera.aha.ru/endoscop/endsc-mn.htm - Эндоскопическая хирургия
www.mediasphera.aha.ru/neurol/neur-mn.htm - Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова
www.mediasphera.aha.ru/pediatr/ped-mn.htm - Российский вестник перинатологии и педиатрии
www.mediasphera.aha.ru/dermatol/derm-mn.htm - Вестник дерматологии и венерологии
www.mediasphera.aha.ru/otorino/otori-mn.htm - Вестник оториноларингологии
www.mediasphera.aha.ru/mjimp/mjimp-mn.htm - Международный журнал медицинской практики
www.dental.ru/for_prof/equip/equip.htm - Справочник по организациям, производящим и торгующим стоматологическими материалами, инструментами и оборудованием
www.icomm.ru/yp/mpr/pchome.htm - Медицинская техника: представительства инофирм в России
okb1.mplk.ru/Books/DL/ - Уральский медицинский научно-практический журнал «ДОКТОР ЛЭНДИНГ»
www.fairplast.spb.ru/mworld/index.html - «Мир медицины»
www.insrv.ryazan.ru/apteka/apteka.htm - «Рязанские аптеки»
www.chat.ru/~endos/magazine.htm - Эндоскопическая хирургия
www.dentist.ru/litersao.html - издания Стоматологической Ассоциации общероссийской

МЕСТО ФТОРХИНОЛОНОВ В ЛЕЧЕНИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ ЦНС.

Актуальность проблемы лечения больных с бактериальными инфекциями центральной нервной системы (ЦНС) обусловлена современной тенденцией к увеличению инфекционных заболеваний, особенно нозокомиального (внутрибольничного) происхождения, и недостаточной эффективностью антибиотикотерапии, проведенной по традиционным эмпирическим схемам. Снижение эффективности антибиотиков определяется феноменом постоянно увеличивающейся резистентности бактерий, в первую очередь возбудителей нозокомиальных послеоперационных и посттравматических менингитов – “актуальных” госпитальных штаммов стафилококков, синегнойной палочки, ацинетобактера, энтеробактеров, а также возбудителей внебольничных первичных (эпидемических) менингитов – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*.

Особенности гнойно-воспалительных осложнений ЦНС связаны с возникновением инфекционного процесса в изолированном пространстве головного мозга, который онтогенетически рано отделился от иммунной системы макроорганизма гематоэнцефалическим барьером (ГЭБ), что осложняет проникновение антибиотиков к интракраниальной зоне воспаления. “Иммунологическая изоляция” ликвора сопровождается низкими значениями активности комплемента и опсонизирующих протеинов на фоне полного отсутствия специфических антимикробных антител и запоздалым превращением микроглии и лимфоцитов циркулирующей крови в макрофаги в ответ на микробную атаку [Цымбалюк В.И., Ткачик И.П., 1999].

Антибиотикотерапия у больных с интракраниальной локализацией инфекционного процесса имеет ряд важных особенностей:

1. Немедленное начало введения антибиотика с использованием эмпирических схем
2. Использование в схеме лечения антибиотика широкого спектра действия с различным способом введения, хорошо проникающего через ГЭБ
3. Корректирование эмпирической антибиотикотерапии путем экспресс-диагностики-окраски по Граму нативного ликвора
4. Использование различных путей введения антибиотиков:
 - парентерального-в/в, в/м с учетом проникновения через ГЭБ и создания терапевтических концентраций в режиме монотерапии и ли комбинированной терапии;
 - интратекального-эндолюмбального, интравентрикулярного, введение в дренаж, субокципитально;
 - регионарного-длительная внутриартериальная антибиотикотерапия

В последнее время стали широко применяться синтетические антимикробные средства из группы фторхинолонов, которые при воспалительных процессах в оболочках мозга достаточно хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер и обеспечивают в спинномозговой жидкости концентрации, превышающие МПК в отношении большинства основных возбудителей бактериальных менингитов. Системное использование фторхинолонов обеспечило высокую антибактериальную активность при тяжелых формах вторичного менингита, вызванного полирезистентной флорой нозокомиального происхождения, за исключением стрептококковой инфекции.

Фторхинолоны используются в лечении больных с вторичным менингитом. Их вводят внутривенно в режиме целенаправленной или эмпирической терапии как препараты второго ряда.

Основные свойства фторхинолонов.

- Высокая степень проникновения в микробную клетку, избирательное ингибирование ДНК-гиразы бактерий
- широкий антимикробный спектр, включая грамотригативные и грампозитивные бактерии
- Бактерицидный эффект проявляется в отношении размножающихся бактерий в присутствии синтеза белка и РНК (механизм А)
- бактерицидное действие наступает быстро в концентрациях превышающих МПК в 2-4 раза
- хорошее проникновение и создание высоких концентраций препарата в биологических средах и органах (содержание препарата в сыворотке крови намного ниже нежели в биологических жидкостях и тканях)
- активность *in vivo* может быть выше прогнозируемой, исходя из величин МПК *in vitro* (для *P.aeruginosa*)
- высокоактивны в отношении полирезистентных клинических штаммов бактерий
- оказывают выраженный постантибиотический эффект (суббактериостатические концентрации снижают вирулентность бактерий, уменьшают способность бактерий к образованию пилей, необходимых для адгезии и инициации инфекционного процесса)
- низкая токсичность и хорошая переносимость больными;
- высокая биодоступность (98%) обеспечивает возможность ступенчатой терапии (переход с парентерального введения препарата на пероральное).

Ципрофлоксацин наиболее активный препарат из группы фторхинолонов. Обладающий всеми перечисленными выше свойствами, однако имеющий наибольший спектр антимикробного действия среди прочих фторхинолонов, выявляет максимальную активность в отношении псевдомонад. Применение ципрофлоксацина в монотерапии для лечения больных вторичным менингитом в виде монотерапии в дозах 200мг 2-3 раза в сутки внутривенно (при необходимости доза препарата может быть удвоена) или в сочетании с аминогликозидами или с ванкомицином, позволяет получить стойкий клинический эффект без последующего рецидива инфекции. При комбинированной терапии, парентеральное введение ципрофлоксацина, дополняют интратекальным введением 20 мг амикацина [Падейская Е.Н., Яковлев В.П., 1995]

ЦИПРОЛЕТ (ципрофлоксацин)

Флакон с раствором для инфузий 200 мг в 100 мл
Таблетки по 250 мг и 500 мг, по 10 шт. в упаковке
Глазные капли по 5 мл во флаконе

По поводу наличия препарата в аптеках обращаться по тел. (044) 252 91 81 (фирма Гледфарм)

