

ОБЗОР

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 617.51-001.4-06:616.831-005.4

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ АНГИОСПАЗМ У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ**Карпунин А.Ю.¹, Петриков С.С.², Крылов В.В.²**¹МЗ РФ Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Областная клиническая больница», 390039, Рязань; ²НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

Церебральный ангиоспазм (ЦА) является одним из факторов вторичного повреждения головного мозга у пострадавших с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), увеличивающим риск неблагоприятного исхода заболевания. Частота развития ЦА находится в диапазоне от 18 до 70% и зависит не только от факторов, связанных с самим пациентом, но и от применяемых методов и критериев диагностики. Наряду с цифровой субтракционной ангиографией, являющейся «золотым стандартом» в диагностике ЦА, транскраниальная доплерография остается единственным прикроватным методом выявления и мониторинга ЦА со значимой чувствительностью и специфичностью. Однако количество эффективных лечебных опций ограничено, а методы, применяемые для лечения пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием, имеют смешанные результаты при использовании у пострадавших с тяжелой ЧМТ, осложнившейся развитием ЦА. В настоящее время небольшое количество клинических данных ограничивает число рекомендаций по диагностике и интенсивной терапии ЦА у пострадавших с тяжелой ЧМТ, что, безусловно, требует проведения проспективных исследований, для формирования ориентированной на пациента лечебной программы.

Ключевые слова: церебральный ангиоспазм; черепно-мозговая травма.

Для цитирования: Неврологический журнал. 2015; 20(1): 42–48.

¹Karpunin A.Yu., ²Petrikov S.S., ²Krylov V.V.

CEREBRAL VASOSPASM IN PATIENTS WITH SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY

¹Regional Hospital of the Ministry of Health of Russian Federation, 390039, Ryazan, Russian Federation

²N.V. Sklifosovsky Federal Research Institute of Emergency Medicine, Moscow, Russian Federation

Cerebral vasospasm (CV) is one of the factors of secondary brain lesion in patients with brain injury (BI) that increases the risk of unfavorable outcomes of the disease. The incidence of CV varies from 18 to 70% and depends not only on the patients but also on the methods and criteria of diagnosis. Like digital subtraction angiography is a gold standard in CV diagnosis, the transcranial doppler ultrasonography is the only bed-side test with high sensitivity and specificity for revealing CV. The spectrum of effective treatment options is limited and methods used in treatment of patient with aneurismal subarachnoid hemorrhage are not matched to patients suffered from severe brain injury complicated by CV because of unclear outcomes. Nowadays there are limited clinical data for drawing up guidelines for diagnosis and management of CV in patients with severe BI. This fact urges prospective researches for elaborating management programs for such patients.

Key words: cerebral vasospasm; brain injury

Citation: Nevrologicheskii zhurnal. 2015; 20(1): 42–48.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является основной причиной смерти и инвалидизации лиц трудоспособного возраста [1, 2]. Частота ЧМТ колеблется от 180 до 220 на 100 000 населения в год, заболеваемость увеличивается ежегодно на 2%, а тяжелые

формы встречаются более чем у 40% пострадавших. Летальность при всех формах ЧМТ составляет 7%, а при тяжелой варьирует от 28–32% до 65–81% [3]. Ежегодно в Российской Федерации ЧМТ получают около 600 тыс. человек, 50 тыс. из них погибают, еще 50 тыс. становятся инвалидами [3]. В США от ЧМТ ежегодно погибают около 53 тыс. человек [4, 5].

Патогенез ЧМТ инициируется непосредственным приложением первичных повреждающих факторов, разных по силе, биомеханике, длительности воздействия на кости черепа, мозговые оболочки, мозговую ткань, сосуды мозга, ликворную систему и вызывающих различные по тяжести морфофункциональные изменения [1, 6–8]. Однако, помимо первичных факторов повреждения, серьезную роль в патогенезе ЧМТ играют вторичные механизмы поражения мозга, которые приводят к формированию нейрорпатологических синдромов острой церебраль-

Сведения об авторах:

Карпунин Андрей Юрьевич (Karpunin Andrey Yuryevich) – зав. отд-нием реанимации и интенсивной терапии ГБУ РО «ОКБ», e-mail: karpunin.a@mail.ru, 390039, г. Рязань, ул. Интернациональная, дом 3а; Петриков Сергей Сергеевич (Petrikov Sergey Sergeevich) – д-р мед.наук, проф., зам. директора, рук. регионального сосудистого центра НИИ СП им. Н.В. Склифосовского e-mail: korrida@rambler.ru; Крылов Владимир Викторович (Krylov Vladimir Viktorovich) – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. нейрохирургии и нейрореанимации Московского государственного медико-стоматологического университета, рук. отд-ния неотложной нейрохирургии НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского

ной недостаточности [9]. К факторам вторичного повреждения относят патологические изменения гомеостаза, способные вызвать нарушения перфузии пораженных участков головного мозга и зоны пенумбры. Посттравматические нарушения кровообращения головного мозга приводят к возникновению ишемических очагов или увеличению уже существующих, вызывают расширение зон травматического некроза, а также затрудняют поступление лекарственных препаратов к месту патологических изменений [2]. У 45–80% умерших в результате травматического повреждения головного мозга при патологоанатомическом исследовании выявляют признаки микроциркуляторных расстройств и ишемии головного мозга [1, 5, 9].

Современная доктрина интенсивной терапии тяжелой ЧМТ основана на концепции профилактики и лечения вторичных повреждений головного мозга. Основной целью интенсивной терапии ЧМТ является создание условий для поддержания оптимального притока крови, обогащенной кислородом и нутриентами, к головному мозгу [1, 5, 6, 8, 10, 11].

Одним из важных факторов вторичного повреждения головного мозга является церебральный ангиоспазм (ЦА) – локальное или генерализованное сужение мозговых артерий вследствие воздействия различных факторов [9, 13]. М. Greenberg (2006) определил ангиоспазм как «отсроченное сужение крупных артерий основания мозга после субарахноидального кровоизлияния (САК), часто ассоциированное с уменьшением перфузии в области, кровоснабжаемой пострадавшей артерией» [5]. В зависимости от степени выраженности и распространенности, ЦА может сопровождаться развитием ишемии мозга, которая при стойком нарушении церебрального кровотока способна приводить к формированию инфарктов мозга [1, 2, 4, 14].

В патогенезе ЦА выделяют два основных этапа. Сначала возникает проходящий спазм артерий в ответ на САК, а затем развивается стойкое сужение просвета артерий, обусловленное воздействием сгустка крови и продуктов его распада на сосудистую стенку. Развитие ЦА сопровождается фиброзом сосудистой стенки, возникающим в результате увеличения количества коллагена, и качественных изменений его структуры [15]. Ю.А. Медведев и соавт. (1998) отметили стадийность патоморфологических изменений артериальных сосудов у пациентов после разрыва артериальных аневризм с прижизненно диагностированным ЦА. Авторы выявили массивную десквамацию эндотелия, с нарушенной меж- и внутриклеточной организацией эндотелиоцитов и клеточную эмболизацию ими дистальных отделов артериального русла, и определили эти изменения как поверхностный, асептический экссудативно-некротический эндоартериит [16]. Некоторые авторы отмечают, что часть изменений при сосудистом спазме может быть связана с воспалительной реакцией в ответ на САК [15].

Следует отметить, что несмотря на то что посттравматический вазоспазм может существенно вли-

ять на прогноз тяжелой ЧМТ, в доступной нам литературе практически отсутствуют исследования, посвященные диагностике и лечению этого серьезного осложнения.

Частота и сроки развития ЦА

Посттравматический ангиоспазм (ПТА) впервые описан F. Columnella и соавт. в 1963 г. Н. Frenidenfelt и R. Sundctrom в 1963 г. при проведении ангиографии также выявляли ПТА у 10–15% пострадавших с тяжелой ЧМТ [17]. В дальнейших исследованиях частота ПТА колебалась от 18,6 до 50% [18]. Так, по данным R.K. Kordestani и соавт., полученным при исследовании у пострадавших с проникающей ЧМТ, частота ЦА составила 42,4% [19]. А.С. Болюх и соавт. наблюдали ПТА у 28,2% больных с ЧМТ [4]. В. Romner и соавт. выявили ЦА у 28–41% пострадавших с тяжелой ЧМТ [17]. М. Hadani и соавт. наблюдали увеличение частоты ПТА от 43 до 58% при травматическом САК, по сравнению с пациентами с ЧМТ без признаков травматического САК [20]. По данным большинства исследователей, ПТА развивается через 12 ч – 5 дней после травмы и продолжается от 12 ч до 30 сут [1, 9]. Некоторые авторы считают, что генерализованный ПТА развивается уже через 12–48 ч после травмы, начинаясь с бассейна задних мозговых артерий, достигает пика на 5–13-е сутки и продолжается 2–3 нед [18]. В. Aminmansour и соавт. отметили, что у пострадавших с ЧМТ ангиоспазм развивался на 3–5-е сутки после травмы [5]. М. Oertel и соавт. определяли сроки развития церебрального вазоспазма у 299 пациентов с ЧМТ методом транскраниальной ультразвуковой доплерографии (ТКДГ). Авторы выявили, что у 50% пострадавших пик развития ПТА пришелся на 3-и сутки после травмы [18]. В ряде клинических исследований и руководств определены паттерны магистрального мозгового кровотока и их зависимость от тяжести ЧМТ, вида травматического повреждения головного мозга, а также влияние на исход заболевания. Частота ангиоспазма после травматического САК достигает 70%, а у 17–40% пациентов с ПТА развивается отсроченный неврологический дефицит, связанный с формированием инфарктов головного мозга [17]. Так Л.Я. Кравец и соавт. при исследовании церебрального кровотока у пациентов с ЧМТ выделили 3 типа нарушений мозгового кровотока: затрудненную перфузию (гипоперфузию), ангиоспазм, гиперперфузию. У большинства пациентов нарушения имели нестойкий характер [21]. Некоторые исследователи считают, что фаза гипоперфузии характеризует первые сутки после ЧМТ, гиперперфузии возникает на 2–3-и сутки, а ангиоспазм развивается на 4–15-е сутки. Большинство авторов отмечают, что сочетание затрудненной перфузии и ангиоспазма является фактором риска развития ишемических повреждений головного мозга и неблагоприятного прогноза заболевания [1, 14, 19, 22].

Факторы риска развития ЦА

Определение влияния различных факторов на развитие ПТА является крайне сложной задачей в

связи с многообразием клинических форм тяжелой ЧМТ и вызываемых ею интра- и экстрацеребральных нарушений. Количество исследований, посвященных поиску факторов риска ЦА у пострадавших с тяжелой ЧМТ, невелико.

Многие авторы указывают на причинно-следственную связь между наличием крови в субарахноидальном пространстве и развитием вазоконстрикторного ответа, выраженность которого напрямую зависит от количества излившейся крови [15, 21–24]. Так, в исследованиях Национального института Здоровья (США) и Европейского консорциума по ЧМТ отмечено, что наличие САК, определяемого при компьютерной томографии головного мозга, является независимым прогностическим фактором неблагоприятного исхода тяжелой ЧМТ [8]. С.М. Fisher и соавт. выявили корреляцию между анатомической формой САК и развитием симптомного ЦА у больных с нетравматическим САК. В данном исследовании авторы показали влияние анатомической формы САК после разрыва артериальной аневризмы на частоту развития симптомного ЦА [25]. В дальнейшем J. Claassen и соавт. выявили взаимосвязь развития ЦА не только с количеством излившейся крови, но и ее расположением в ликворных пространствах головного мозга, и определили наличие крови в боковых желудочках головного мозга, как наиболее неблагоприятную анатомическую форму САК при разрыве церебральных аневризм [5]. А. Chieragato и соавт. установили корреляционную взаимосвязь между анатомической формой травматического САК и прогрессированием поражения травмированного головного мозга по данным компьютерной томографии. Так, у 36 пациентов с тяжелой ЧМТ частота неблагоприятных исходов нарастала с увеличением выраженности САК по шкале С.М. Fisher и в группах с 3-й и 4-й формами кровоизлияния составила 64 и 100% соответственно. Преимущественно базальная локализация сгустков крови также повышала риск неблагоприятного исхода заболевания [25]. По данным Д.В. Свистова и соавт., констриктивно-стенотическая артериопатия (КСА) достоверно чаще развивалась у пострадавших с тяжелой ЧМТ, сопровождавшейся массивным базальным САК (3-я и 4-я форма кровоизлияния по шкале С.М. Fisher) [23]. В работах Т. Machi и соавт., Н. Okado и соавт., М.Р. Mauberg и соавт. определена важная роль оксигемоглобина и продуктов его распада в развитии церебральной вазоконстрикции у пациентов с САК вследствие разрыва церебральных аневризм [4, 8, 18]. К. Shahlaiе и соавт. определили гипертермию при поступлении в стационар как один из факторов риска развития ПТА у пострадавших с тяжелой ЧМТ [19]. Некоторые авторы выявили значительную роль диффузных повреждений головного мозга в развитии ПТА [14, 23]. Так, Д.В. Свистов и соавт. показали увеличение частоты констриктивно-стенотической артериопатии у пострадавших со множественными внутричерепными повреждениями: эпи-, субдуральными и внутримозговыми гематомами, очагами ушиба-размозжения головного мозга [23].

Ряд исследователей, отмечая связь ПТА с наличием эпидуральных и субдуральных гематом, не обнаружили корреляции между развитием ЦА и наличием САК [19]. Так А.С. Болух и соавт. отметили увеличение частоты ЦА при преимущественно базальной локализации ушибов головного мозга. ПТА был отмечен у 88,2% пострадавших с базальным расположением ушибов головного мозга и у 11,8% больных с конвекситальными очагами ушиба [22]. N.A. Martin и соавт. обнаружили взаимосвязь между развитием спазма средней мозговой артерии и наличием кровоизлияний в ликворных пространствах: желудочковом, субарахноидальном, субдуральном. Авторы наблюдали ПТА у 14–25% пациентов с кровоизлиянием в области одного, 65–78% – двух и 100% – трех ликворных пространств соответственно [5]. Посттравматический ангиоспазм может развиваться в области, отдаленной от очага повреждения или кровоизлияния. Описаны клинические наблюдения развития выраженного ангиоспазма на стороне, контралатеральной основному повреждению [17]. Важно отметить, что в ряде случаев ПТА развивается при отсутствии внутричерепного кровоизлияния [9]. А.Ю. Зубков и соавт. регистрировали ангиоспазм у 29,6% пациентов с тяжелой ЧМТ без признаков САК. Авторы обнаружили корреляцию между развитием ЦА и наличием эпидуральных и субдуральных гематом, и не обнаружили какой либо связи частоты ЦА с паренхиматозными, желудочковыми или субарахноидальными кровоизлияниями [9]. N.A. Martin и соавт. также наблюдали ПТА у пациентов, у которых отсутствовали признаки субарахноидального или внутримозгового кровоизлияния на компьютерных томограммах головного мозга [19].

Некоторые авторы связывают ПТА с механическими причинами и повреждением эндотелия сосудов, которое сопровождается уменьшением количества потенциальных вазодилататоров (простаглин, оксид азота и его дериваты) и каскадным увеличением уровня вазоконстрикторных агентов (кахоламины, эндотелин-1, ангиотензин, продукты распада фибрина и гемоглобина, простагландины, тромбоксан и другие). Такие повреждения позволяют внутрисосудистым вазоактивным агентам и лейкоцитам достигать гладкомышечных клеток меди, вызывая в них функциональные и структурные нарушения, приводящие к развитию констриктивно-стенотической артериопатии [1, 16, 19]. Установлено негативное влияние артериальной гипертензии, повышения внутричерепного давления и кровоизлияния в субарахноидальное пространство на трансэндотелиальную проницаемость, изменения которой приводят к выраженным нарушениям гематоэнцефалического барьера и развитию диффузного отека головного мозга [5, 16].

Следует отметить, что количество исследований, посвященных изучению факторов риска развития ЦА у пострадавших с тяжелой ЧМТ, крайне невелико, а имеющиеся данные не позволяют выделить наиболее важные патологические изменения, приводящие к возникновению спазма.

Диагностика ЦА

Ранняя диагностика ангиоспазма является актуальным вопросом интенсивной терапии пострадавших с тяжелой ЧМТ [14, 26]. В доступной нам литературе практически отсутствуют работы по диагностике ЦА у пострадавших с тяжелой ЧМТ. Диагностический поиск необходимо начинать через 24–48 ч с момента травмы и проводить его у всех пациентов с тяжелой ЧМТ и высоким риском развития ПТА [22]. Полиморфизм неврологических нарушений при тяжелой ЧМТ и нахождение пациента в коматозном состоянии затрудняют диагностику ЦА по клиническим симптомам [15].

В настоящее время для диагностики ПТА используют: церебральную ангиографию (ЦАГ), КТ-ангиографию, магнитно-резонансную ангиографию и ТКДГ.

ЦАГ, или цифровая субтракционная ангиография, – метод рентгеноконтрастного исследования сосудов головного мозга, который позволяет определить наличие нарушений кровотока по сосудам мозга, тонус и калибр сосудов, пути шунтирования и компенсаторного перетока, при необходимости одномоментно провести эндоваскулярное лечение локального ангиоспазма методами баллонной или химической ангиопластики и оценить его результаты [5, 15]. В настоящее время ЦАГ является «золотым стандартом» диагностики ангиоспазма [5]. Чувствительность ЦАГ в диагностике ЦА у пострадавших с ЧМТ не определена, а у больных с нетравматическим САК составляет 97–98%. Диагностическим критерием ангиографического ангиоспазма является сужение просвета артериального сосуда – на 25% (легкий), 25–50% (умеренный) и более 50% (тяжелый). Основными недостатками метода являются нагрузка контрастным веществом и невозможность проведения частых повторных исследований.

КТ-ангиография (КТА) – метод нейровизуализации, который отчасти лишен рисков, связанных с ЦАГ. Метод основан на технике спиральной КТ с использованием контрастного усиления йодсодержащим препаратом. Безусловными преимуществами КТА перед ЦАГ является меньшая инвазивность, возможность 3D-визуализации и многоугольной интерпретации полученных данных. По данным G.V. Anderson и соавт., КТА может заменить ЦАГ в диагностике ЦА у пациентов с нетравматическим САК, так как чувствительность метода составляет 85–98% [27]. Y. Otawara и соавт. определили, что чувствительность и специфичность КТА в обнаружении ЦА после аСАК составляет 64 и 96% соответственно [8].

Магнитно-резонансная ангиография (МРА) – метод неинвазивного исследования сосудов головного мозга, позволяющий оценить как анатомическую структуру церебральной сосудистой сети, так и функциональные характеристики кровотока. МРА – это отображение текущей в сосудах крови, создающей контраст со стационарными тканями. МРА-импульсные последовательности позволяют получить изображения, чувствительные к разным скоростям и направлениями потоков, турбулентности, разме-

рам сосудов [1]. Чувствительность МР-ангиографии в выявлении ЦА у пострадавших с тяжелой ЧМТ не определена, а у больных с нетравматическим САК достигает 92%. Существуют данные о наибольшей чувствительности МРА в диагностике спазма передней и средней мозговой артерий [27].

Транскраниальная доплерография (ТКДГ) является единственным неинвазивным методом диагностики ЦА [28]. ТКДГ – универсальный метод, который может быть выполнен у постели больного и доступен в большинстве медицинских центров [29]. Метод основан на феномене изменения частоты ультразвуковой волны при отражении от движущихся форменных элементов крови [29]. ТКДГ позволяет измерять линейные скорости кровотока (ЛСК), определять направление кровотока, оценивать состояние ауторегуляции мозгового кровотока, резерв цереброваскулярной реактивности [26, 30]. Допплерографическая оценка ЦА основана на прямой зависимости ЛСК от объемного кровотока и обратной от диаметра просвета сосуда. Метод был предложен и впервые исследован на добровольцах и у пациентов с САК вследствие разрыва церебральных аневризм R. Aaslid и соавт. На основании последующих многочисленных исследований значение средней ЛСК по средней мозговой артерии, по данным ТКДГ, стало общепринятым критерием диагностики наличия и выраженности ЦА. Динамика изменения этого показателя является признаком развития ЦА и возможного отсроченного ишемического повреждения головного мозга [20]. Так, Л.Т. Хамидова и соавт. выявили различные паттерны изменения ЛСК у больных с разрывами церебральных аневризм с различными неврологическими исходами [28]. Для дифференциальной диагностики ЦА от возможной гиперемии головного мозга К.Ф. Lindegaard и соавт. предложили вычислять полушарный индекс кровотока (индекс Линдегаарда). Индекс Линдегаарда представляет собой отношение средней скорости кровотока в средней мозговой артерии к средней скорости кровотока в экстракраниальном сегменте внутренней сонной артерии (в норме до 3,0) [30]. Диагностическими критериями ЦА по данным ТКДГ считают увеличение средней ЛСК по средней мозговой артерии до 120 см/с и более и индекса Линдегаарда до 3 и более [1, 28, 29]. При ЛСК 120–200 см/с ЦА считают умеренным, более 200 см/с – выраженным [1, 9]. Необходимо отметить, что на сосудистое сопротивление интракраниальных сосудов определенное влияние оказывает внутричерепное давление, и это находит свое отражение на характеристиках доплерограммы в виде снижения диастолической скорости кровотока и повышения пульсационного индекса (ПИ). Так W. Hassler и соавт. показали, что уровень диастолической ЛСК зависит от уровня периферического сопротивления кровотоку. Низкое сосудистое сопротивление характеризуется высокой диастолической скоростью кровотока (ЛСКд), тогда как низкая ЛСКд указывает на высокое периферическое сопротивление [28]. Преимуществами ТКДГ перед другими методами оценки мозгового кровотока являются простота и доступность метода,

неинвазивность, возможность многократных обследований, длительного мониторинга и прикроватного обследования больного [29, 31]. К недостаткам метода можно отнести невозможность измерения объемных скоростей кровотока и высокую «оператор-зависимость» (например, измеренная скорость кровотока может отличаться при изменении угла наклона датчика) [19]. По данным М.А. Sloan и соавт., чувствительность ТКДГ в диагностике ангиографически выявленного ангиоспазма при аСАК составляет 67% [5]. М. Wintermark и соавт. определили, что чувствительность и специфичность ТКДГ в сравнении с ЦАГ у пациентов с нетравматическим САК составляет 71,5 и 89,7% соответственно [9]. Определенным преимуществом перед ТКДГ обладает транскраниальное дуплексное сканирование (ТКДС) интракраниальных артерий. Метод позволяет исследовать не только скоростные и спектральные характеристики сосудов, но и структуры головного мозга, а также производить коррекцию угла сканирования при измерении ЛСК, что, безусловно, влияет на точность получаемых результатов. F. Proust и соавт. при проведении сравнительного исследования ТКДГ и ТКДС в диагностике ангиоспазма у 30 пациентов с САК показали, что чувствительность ТКДС была выше, чем у ТКДГ (100 и 83% соответственно), а специфичность существенно не различалась [5].

Влияние ЦА на исходы тяжелой ЧМТ

Оценка влияния ЦА на исходы тяжелой ЧМТ крайне проблематична в связи с гетерогенностью этиопатогенетических факторов, формирующих клиническую картину заболевания и необходимостью прижизненной дифференциальной диагностики причин, вызывающих те или иные повреждения головного мозга. Y.A. Zurynski и соавт. показали, что развитие ЦА сопровождалось увеличением количества неблагоприятных исходов у пострадавших с тяжелой ЧМТ с 40 до 87% [17]. М. Hadani и соавт. выявили, что у пострадавших с ЧМТ повышение ЛСК по основной артерии до 90 см/с и более сопровождается увеличением вероятности летального исхода до 33%, а вероятности вегетативного состояния – до 42% по сравнению с пациентами, у которых наблюдали повышение ЛСК до 75 см/с. [20]. J.F. Soustiel и соавт. определили, что у пациентов с травматическим САК и выраженным спазмом базилярной артерии вероятность стойкого неврологического дефицита или смерти составила 85,3% [8]. А.С. Болюх и соавт. при обследовании пострадавших с ЧМТ отметили увеличение частоты неблагоприятных исходов заболевания при развитии ЦА на 34,1% [22]. По данным Д.В. Свистова и соавт., в группе пациентов с КСА неблагоприятные исходы ЧМТ были отмечены в 3,8 раза чаще, чем у пациентов, у которых КСА не развилась [23].

Тактика лечения ЦА у пострадавших с тяжелой ЧМТ

Несмотря на то что многие исследователи определяют развитие ЦА как один из важнейших факто-

ров риска летального исхода у пострадавших с тяжелой ЧМТ, в доступной нам литературе практически отсутствуют исследования, посвященные подходам к лечению данного грозного осложнения. Одним из вариантов лечения ПТВ является ЗН-терапия (гиперволемия, гипертензия, гемодилюция) [8, 13]. Однако некоторые авторы показали, что рутинное применение гиперволемии и гипертензии сопровождалось ухудшением исходов при тяжелой ЧМТ [13].

В настоящее время наибольшей доказательной базой подкреплено использование для лечения ЦА блокаторов кальциевых каналов, основным из которых является нимодипин [27]. По данным мета-анализов, использование пероральных форм нимодипина при лечении ЦА при САК вследствие разрыва церебральных аневризм приводило к улучшению неврологических исходов заболевания, но не влияло на частоту развития ЦА [13]. В большом Европейском исследовании, в которое были включены 852 пациента с травматическим САК, была оценена клиническая эффективность нимодипина в лечении пострадавших с ЧМТ. Авторы отметили, что применение парентеральной формы препарата в течение 7 сут после травмы сопровождалось увеличением количества выздоровевших с хорошим неврологическим исходом [17]. Аналогичные результаты были получены G.D. Murray и соавт., которые дополнили описанную схему, последующим 2-недельным пероральным приемом нимодипина. Исследователи показали, что использование нимодипина сопровождалось снижением неблагоприятных исходов тяжелой ЧМТ с 46 до 25%. ЦА в контрольной группе развился у 37% пациентов, а в группе пациентов, которым вводили нимодипин, – у 21%. Появление очаговых ишемических изменений головного мозга диагностировали у 22% пациентов контрольной группы и только у 7% пациентов, которым назначали нимодипин [13]. Основным ограничением использования нимодипина у пострадавших с тяжелой ЧМТ является развитие артериальной гипотензии [8].

Существуют данные об использовании статинов, антагонистов эндотелина-1, неглюкокортикоидного аминокостероида – тирилазада и сульфата магния у больных с САК вследствие разрыва церебральных аневризм для профилактики и лечения ЦА. Однако мы не обнаружили исследований, посвященных оценке эффективности этих препаратов у пострадавших с тяжелой ЧМТ.

Эндоваскулярные методы лечения симптомного ЦА используют как у пациентов с САК вследствие разрыва церебральных аневризм, так и у пострадавших с ПТА. Описаны стратегии эффективного лечения ЦА внутриартериальным введением вазоактивных препаратов (папаверин, нимодипин) и эндоваскулярной баллонной ангиопластикой [5, 8]. Впервые баллонная ангиопластика была применена Ю.Н. Зубковым и соавт. для лечения вазоспазма после САК вследствие разрыва церебральных аневризм [9]. Сутью метода является механическое расширение спазмированных проксимальных сосудов головного мозга, способствующее увеличению моз-

гового кровотока в дистальных отделах сосудистого русла при сохраненном церебральном перфузионном давлении. Эндovasкулярное лечение диффузного ангиоспазма, локализованного преимущественно в дистальных артериях, предпочтительно методом химической ангиопластики и при суперселективном введении препаратов максимально лишено побочных эффектов в виде повышения внутричерепного давления, судорог и угнетения стволовых рефлексов [5]. Фактором, ограничивающим широкое использование химической вазодилатации, является короткая продолжительность действия используемых препаратов. В связи с этим некоторые авторы использовали продленные инфузии препаратов. Так, А.В. Кондратьев показал положительные результаты в лечении ПТА у пострадавших с тяжелой ЧМТ методом длительной внутриартериальной инфузии сосудорасширяющих препаратов. По данным ТКДГ, интенсивность ангиоспазма в опытной группе снизилась на 39,3% [32].

Лечение церебрального вазоспазма как одного из основных факторов вторичного ишемического повреждения мозга при тяжелой ЧМТ является сложной мультидисциплинарной и малоизученной проблемой. Неоднозначные, порой противоречивые результаты рандомизированных исследований по оценке эффективности тех или иных методов лечения по всей видимости связаны с многообразием этиологических факторов и сложностью патогенетических синдромов, определяющих течение тяжелой ЧМТ.

Заключение

Таким образом, ЦА является грозным осложнением тяжелой ЧМТ и фактором риска неблагоприятного исхода заболевания. Однако при анализе литературы обращает на себя внимание небольшое количество работ, посвященных профилактике и лечению этого осложнения у пострадавших с тяжелой ЧМТ. До конца не определены частота и сроки развития ЦА, а также факторы, способствующие его возникновению. До настоящего времени отсутствуют четкие протоколы диагностики и лечения посттравматического ангиоспазма. Все это свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований ЦА при тяжелой ЧМТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коновалов А.Н., ред. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. М.: Антидор; 1998; т. 1–3.
2. Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия: Руководство для врачей. М.: Медицина; 2000.
3. Потапов А.А., Крылов В.В., Лихтерман Л.Б. и др. Современные рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2006; 1: 3–8.
4. Bouma G.J., Muizelaar J.P., Choi S.C. et al. Cerebral circulation and metabolism after severe traumatic brain injury: the elusive role of ischemia. *J. Neurosurg.* 1991; 75(5): 685–93.
5. Greenberg M.S. *Handbook of Neurosurgery*. 6th ed. New York: Thieme New York; 2006.
6. Кондратьев А.Н., Крылов В.В., Парфенов А.Л. и др. Ключевые вопросы патофизиологии центральной нервной системы. В кн.: Гельфанд Б.Р., Салтанов А.И., ред. Интенсивная терапия: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009; т. 2.

7. Петриков С.С., Солодов А.А., Титова Ю.В., Гусейнова Х.Т., Крылов В.В., Хамидова Л.Т. Внутричерепное давление, церебральная перфузия и метаболизм в остром периоде внутричерепного кровоизлияния. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2009; 1: 11–7.
8. Haddad S.H., Arabi Y.M. Critical care management of severe traumatic brain injury in adults. *Scand. J. Trauma, Resusc. Emerg. Med.* 2012; 12: 2–15.
9. Zubkov A.Y., Pilkington A.S., Bernanke D.H., Parent A.D., Zhang J. Posttraumatic cerebral vasospasm: clinical and morphological presentations. *J. Neurotrauma*. 1999; 16: 763–70.
10. Белкин А.А., Зислин Б.Д., Аврамченко А.А. и др. Синдром церебральной недостаточности как концепция нейрореаниматологии. *Анестезиология и реаниматология*. 2008; 2: 4–8.
11. Щеголев А.В. Дифференцированный подход при формировании стратегии и тактики интенсивной терапии пострадавшим с тяжелой черепно-мозговой травмой: Дисс. ... д-ра мед. наук. СПб.; 2009.
12. Scarabino T., Salvolini U., Jinkin J.R. *Emergency neuroradiology*. Berlin; Heidelberg: Springer; 2006.
13. Macdonald R. L. Management of cerebral vasospasm. *Neurosurg. Rev.* DOI 10.1007/s10143-005-0013-5.
14. Берснев В.П., Зубков А.Ю. Общая характеристика посттравматического вазоспазма. В кн.: Повреждения мозга (минимально-инвазивные способы диагностики и лечения): материалы 5-го международного симпозиума. СПб.; 1999; 23–5.
15. Крылов В.В., Гусев С.А., Титова Г.П., Гусев А.С. Сосудистый спазм при субарахноидальном кровоизлиянии. М.: Медицина; 2000.
16. Медведев Ю.А., Зубков Ю.Н., Закарявичус Ж. Постгеморрагическая констриктивно-стенотическая артериопатия, как составная часть церебрального ангиоспазма. *Нейрохирургия*. 1998; 1: 22–7.
17. Shahlaie K., Boggan J.E., Latchaw R.E., Cheng J., Muizelaar J.P. Posttraumatic vasospasm detected by continuous brain tissue oxygen monitoring: Treatment with intraarterial verapamil and balloon angioplasty. *Neurocrit. Care*. 2009; 10: 61–9.
18. Oertel M., Boscardin W.J., Obrist W.D. et al. Posttraumatic vasospasm: the epidemiology, severity, and time course of an underestimated phenomenon: a prospective study performed in 299 patients. *J. Neurosurg.* 2005; 103: 812–24.
19. Shahlaie K. et al. Risk factors for posttraumatic vasospasm. *J. Neurosurg.* 2011; 115: 602–11.
20. Hadani M., Bruk B., Ram Z., Knoller N., Bass A. Transiently increased basilar artery flow velocity following severe head injury: a time course transcranial Doppler study. *J. Neurotrauma*. 1997; 14: 629–36.
21. Кравец Л. Я., Зубов А. А., Трофимов А. О. Осложнения травматического субарахноидального кровоизлияния. В кн.: Материалы III Съезда нейрохирургов России. СПб.; 2002; 90–1.
22. Болюх А.С., Педаченко Е.Т. Церебральный вазоспазм при травматических внутричерепных кровоизлияниях. В кн.: Материалы III Съезда нейрохирургов России. СПб.; 2002; 13–4.
23. Свистов Д.В., Савчук А.Н. Допплерографическая картина сосудистого спазма при травматическом субарахноидальном кровоизлиянии. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2003; 2 (10): 39–44.
24. Macdonald R.L., Weir B.K. A review of hemoglobin and the pathogenesis of cerebral vasospasm. *Stroke*. 1991; 22: 971–82.
25. Fisher C.M., Kistler J.P., Davids J.M. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid haemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980; 6: 1–9.
26. Крылов В.В., Петриков С.С., Белкин А.А. Лекции по нейрореанимации. М.: Медицина; 2009.

27. Connolly E.S. Jr, Rabinstein A.A., Carhuapoma J.R., Derdeyn C.P., Dion J., Higashida R.T Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2012; 43: 1711–37.
28. Куксова Н.С., Хамидова Л.Т., Трофимова Е.Ю. Оценка функционального состояния головного мозга при нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии. Часть I. Сосудистый спазм, ишемия мозга и электрическая активность. *Нейрохирургия*. 2011; 3: 34–42.
29. Белкин А. А., Алашеев А.М., Инюшкин С.Н. Транскраниальная доплерография в интенсивной терапии. Екатеринбург: Издательство Клинического института мозга СУНЦ РАМН; 2004.
30. Lindegaard K.F., Nornes H., Bakke S.J. et al. Cerebral vasospasm diagnosis by mean of angiography and blood velocity measurements. *Acta Neurochir*. 1989; 100 (1–2): 12–24.
31. Петриков С.С., Крылов В.В. Нейромониторинг у больных с внутримозговыми кровоизлияниями. Часть 2. Оценка мозгового кровотока и нейрофизиологический мониторинг. *Нейрохирургия*. 2010; 5: 5–10.
32. Кондратьев А.В. Церебральная гемодинамика при тяжелых изолированных и сочетанных черепно-мозговых травмах и ее коррекция длительной артериальной инфузией: Дисс.. кан. мед. наук. Хабаровск; 2006.

REFERENCES

1. Konovalov A.N., ed. Clinical Guidelines for Traumatic Brain Injury. 1st ed. Moscow: Antidor; 1998; vol. 1–3. (in Russian)
2. Lebedev V.V. Krylov V.V. Emergency Neurosurgery: Guide for Physicians. Moscow: Meditsina; 2000. (in Russian)
3. Potapov A.A., Krylov V.V., Likhberman L.B. et al. Current recommendations for the diagnosis and treatment of severe traumatic brain injury. *Voprosy neyrokhirurgii im. N.N. Burdenko*. 2006; 1: 3–8. (in Russian)
4. Bouma G.J., Muizelaar J.P., Choi S.C. et al. Cerebral circulation and metabolism after severe traumatic brain injury: the elusive role of ischemia. *J. Neurosurg*. 1991; 75(5): 685–93.
5. Greenberg M.S. *Handbook of Neurosurgery*. 6th ed. New York: Thieme New York; 2006.
6. Kondrat'ev A.N., Krylov V.V., Parfenov A.L. et al. Key issues of the pathophysiology of the central nervous system. In: Gel'fand B.R. Saltanov A.I., eds. Intensive Care: National Guidelines. [J. Moscow: GEOTAR-Media; 2009; vol. 2. (in Russian)
7. Petrikov S.S., Solodov A.A., Titova Yu.V., Guseynova Kh.T., Krylov V.V., Khamidova L.T. Intracranial pressure, cerebral perfusion and metabolism in acute intracerebral hemorrhage. *Voprosy neyrokhirurgii im. N.N. Burdenko*. 2009; 1: 11–7. (in Russian)
8. Haddad S.H., Arabi Y.M. Critical care management of severe traumatic brain injury in adults. *Scand. J. Trauma, Resusc. Emerg. Med*. 2012; 12: 2–15.
9. Zubkov A.Y., Pilkington A.S., Bernanke D.H., Parent A.D., Zhang J. Posttraumatic cerebral vasospasm: clinical and morphological presentations. *J. Neurotrauma*. 1999; 16: 763–70.
10. Belkin A.A., Zislis B.D., Avramchenko A.A. et al. A syndrome of cerebral insufficiency as a concept neurocritical care. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2008; 2: 4–8. (in Russian)
11. Shchegolev A.V. *Differentiated Approach in Shaping the Strategy and Tactics of Intensive Care Affected with Severe Traumatic Brain Injury*: Diss. St. Petersburg; 2009. (in Russian)
12. Scarabino T., Salvolini U., Jinkin J.R. *Emergency neuroradiology*. Berlin; Heidelberg: Springer; 2006.
13. Macdonald R. L. Management of cerebral vasospasm. *Neurosurg. Rev*. DOI 10.1007/s10143-005-0013-5.
14. Bersnev V.P., Zubkov A.Yu. General characteristics of post-traumatic vasospasm. In: Brain Damage (Minimally-Invasive Methods of Diagnosis and Treatment). St. Petersburg; 1999: 23–5. (in Russian)
15. Krylov V.V., Gusev S.A., Titova G.P., Gusev A.C. *Vasospasm in Subarachnoid Hemorrhage*. Moscow: Meditsina; 2000. (in Russian)
16. Medvedev Yu.A., Zubkov Yu.N., Zakaryavichus Zh. Posthemorrhagic constrictive-stenotic arteriopathy, as part of cerebral vasospasm. *Neyrokhirurgiya*. 1998; 1: 22–7. (in Russian)
17. Shahlaie K., Boggan J.E., Latchaw R.E., Cheng J., Muizelaar J.P. Posttraumatic vasospasm detected by continuous brain tissue oxygen monitoring: treatment with intraarterial verapamil and balloon angioplasty. *Neurocrit. Care*. 2009; 10: 61–9.
18. Oertel M., Boscardin W.J., Obrist W.D. et al. Posttraumatic vasospasm: the epidemiology, severity, and time course of an underestimated phenomenon: a prospective study performed in 299 patients. *J. Neurosurg*. 2005; 103: 812–24.
19. Shahlaie K. et al. Risk factors for posttraumatic vasospasm. *J. Neurosurg*. 2011; 115: 602–11.
20. Hadani M., Bruk B., Ram Z., Knoller N., Bass A. Transiently increased basilar artery flow velocity following severe head injury: a time course transcranial Doppler study. *J. Neurotrauma*. 1997; 14: 629–36.
21. Kravets L. Ya., Zubov A. A., Trofimov A. O. Complications of traumatic subarachnoid hemorrhage. In: *Proceedings of the 3rd International Symposium. Neurosurgeons*. St. Petersburg; 2002; 90–1. (in Russian)
22. Bolyukh A.S., Pedachenko E.T. Cerebral vasospasm in traumatic intracranial hemorrhages. In: *Proceedings of the 3rd International Symposium. Neurosurgeons*. St. Petersburg; 2002; 13–4. (in Russian)
23. Svistov D.V., Savchuk A.N. Dopplerographic picture of vasospasm in traumatic subarachnoid hemorrhage. *Regionarnoye krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya*. 2003; 2 (10): 39–44. (in Russian)
24. Macdonald R.L., Weir B.K. A review of hemoglobin and the pathogenesis of cerebral vasospasm. *Stroke*. 1991; 22: 971–82.
25. Fisher C.M., Kistler J.P., Davids J.M. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid haemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980; 6: 1–9.
26. Krylov V.V., Petrikov S.S., Belkin A.A. *Lectures on Neurocritical Care*. [J. Moscow: Meditsina; 2009. (in Russian)
27. Connolly E.S. Jr, Rabinstein A.A., Carhuapoma J.R., Derdeyn C.P., Dion J., Higashida R.T Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2012; 43: 1711–37.
28. Kuksova N.S., Khamidova L.T., Trofimova E.Yu. Evaluation of the functional state of the brain in nontraumatic subarachnoid hemorrhage. Part I. vasospasm, cerebral ischemia and electrical activity. *Neyrokhirurgiya*. 2011; 3: 34–42. (in Russian)
29. Belkin A. A., Alashev A.M., Inyushkin S.N. Transcranial Doppler in the Intensive Care Unit. Екатеринбург: Izdatel'stvo Klinicheskogo instituta mozga, SUNTs RAMN; 2004. (in Russian)
30. Lindegaard K.F., Nornes H., Bakke S.J. et al. Cerebral vasospasm diagnosis by mean of angiography and blood velocity measurements. *Acta Neurochir*. 1989; 100 (1–2): 12–24.
31. Petrikov S.S., Krylov V.V. Neuromonitoring in patients with intracranial hemorrhages. Part 2. Evaluation of cerebral blood flow and neurophysiological monitoring. *Neyrokhirurgiya*. 2010; 5: 5–10. (in Russian)
32. Kondrat'ev A.V. *Cerebral Hemodynamics in Severe Isolated and Combined Traumatic Brain Injury and its Long-Term Correction of Arterial Infusion*: Diss. Khabarovsk.; 2006. (in Russian)