

29. Shankaran S. Neonatal encephalopathy: treatment with hypothermia. *J. Neurotrauma*. 2009; 26: 437—43.
30. Polderman K.S. Application of therapeutic hypothermia in the ICU: opportunities and pitfalls of a promising treatment modality. Part 1: Indications and evidence. *Intensive Care Med*. 2004; 30 (4): 556—75.
31. Secades J.J., Lorenzo J.L. Citicoline: pharmacological and clinical review, 2006 update. *Meth. Find Exp. Clin. Pharmacol*. 2006; 28: S1—56.
32. Fioravanti M., Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2005; 18: CD000269.
33. Plataras C., Taskiris S., Angelogianni P. Effect of CDP-choline on brain acetylcholinesterase and Na⁺/K⁺-ATPase in adult rats. *Clin. Biochem*. 2000; 33: 351—7.
34. Saligaut C., Daoust M., Chadelaud M., Moore N., Chretien P., Boismare F. Oxotremorine-induced cholinergic syndrome: modifications by levodopa and/or oral cytidine diphospho-choline. *Meth. Find Exp. Clin. Pharmacol*. 1985; 7: 5—8.
35. Petkov V.D., Stancheva S.L., Tocuschieva L., Petkov V.V. Changes in brain biogenic monoamines induced by the nootropic drugs adafenoxate and meclofenoxate and by citicholine (experiments on rats). *Gen. Pharmacol*. 1990; 21: 71—5.
36. Cavun S., Savci V., Ulus I.H. Centrally injected CDP-choline increases plasma vasopressin levels by central cholinergic activation. *Fundam. Clin. Pharmacol*. 2004; 18: 71—7.
37. Cavun S., Savci V. CDP-choline increases plasma ACTH and potentiates the stimulated release of GH, TSH and LH: the cholinergic involvement. *Fundam. Clin. Pharmacol*. 2004; 18: 513—23.
38. Savci V., Cavun S., Goktalay G., Ulus I.H. Cardiovascular effects of intracerebroventricularly injected CDP-choline in normotensive and hypotensive animals: the involvement of cholinergic system. *Nauyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol*. 2002; 365: 388—98.
39. Jochem J., Savci V., Filiz N. et al. Involvement of the histaminergic system in cytidine 5'-diphosphocholine-induced reversal of critical hemorrhagic hypotension in rats. *J. Physiol. Pharmacol*. 2010; 61: 37—43.
40. Yilmaz Z., Ozarda Y., Cansev M. et al. Choline or CDP-choline attenuates coagulation abnormalities and prevents the development of acute disseminate intravascular coagulation in dogs during endotoxemia. *Blood Coagul Fibrinolys*. 2010; 21: 339—48.

Поступила 10.05.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.831-005.1-07

Ю.В. Титова, С.С. Петриков, А.А. Солодов, В.В. Крылов

ВЛИЯНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ И СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА НА ОКСИГЕНАЦИЮ И МЕТАБОЛИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

Представлены результаты исследования взаимосвязи параметров системной гемодинамики, оксигенации и метаболизма головного мозга у больных с внутричерепными кровоизлияниями. Сопоставили различные уровни сердечного индекса и церебрального перфузионного давления с показателями оксигенации и метаболизма головного мозга у 8 больных с внутричерепными кровоизлияниями (выполнили 137 одновременных измерений). Выявили, что у пострадавших с черепно-мозговой травмой изменение сердечного индекса не оказывало влияния на напряжение кислорода в веществе головного мозга, концентрацию глюкозы и отношение лактат/пируват в интерстициальной жидкости головного мозга, а увеличение церебрального перфузионного давления сопровождалось улучшением церебрального метаболизма. Наилучшие показатели метаболизма головного мозга были отмечены при церебральном перфузионном давлении более 80 мм рт. ст. У больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва артериальной аневризмы головного мозга увеличение церебрального перфузионного давления сопровождалось изолированным ростом напряжения кислорода в веществе головного мозга, что может свидетельствовать о повреждении механизмов ауторегуляции мозгового кровотока. В этих условиях повышение сердечного выброса сопровождалось ухудшением аэробного метаболизма в условно интактных отделах и его улучшением в поврежденных отделах головного мозга.

Ключевые слова: ауторегуляция мозгового кровотока, церебральное перфузионное давление, сердечный выброс, оксигенация головного мозга, церебральный метаболизм, черепно-мозговая травма, субарахноидальное кровоизлияние, отношение лактат/пируват, PbrO₂.

INFLUENCE OF CEREBRAL PERFUSION PRESSURE AND CARDIAC OUTPUT ON BRAIN OXYGENATION AND METABOLISM

Yu. V. Titova, S.S. Petrikov, A.A. Solodov, V.V. Krylov

N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russian Federation

The article contains results of examination of correlation between systemic hemodynamic and brain oxygenation and metabolism in patients with intracranial hemorrhage. Cardiac index (CI) and cerebral perfusion pressure (CPP) levels were compared to brain oxygenation and metabolism in 8 patients with intracranial hemorrhage (137 measurements). CI alterations didn't influence on PbrO₂, glucose level or lactate/pyruvate ratio in the brain interstitial fluid in patients with traumatic brain injury. CPP elevation led to cerebral metabolism improvement. Optimal metabolic state was mentioned in CPP > 80 mm Hg. CPP elevation led to PbrO₂ increasing in patients with subarachnoid hemorrhage due to aneurism rupture. This phenomenon can be explained by damage mechanisms of cerebral blood flow autoregulation. In these cases CI elevation was accompanied by worsening of aerobic metabolism in theoretically intact regions and improving it in injured brain regions.

Key words: cerebral blood flow autoregulation, cerebral perfusion pressure, cardiac output, brain oxygenation, cerebral metabolism, traumatic brain injury, subarachnoid hemorrhage, lactate/pyruvate ratio.

Введение. Поддержание перфузии головного мозга является одной из основных задач интенсивной терапии больных с нетравматическими внутричерепными кровоизлияниями

(ВЧК) и пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ), находящихся в критическом состоянии [1—9]. Наиболее важными параметрами системной гемодинамики, ока-

зываются влияние на мозговой кровоток у больных с ВЧК, являются церебральное перфузионное давление (ЦПД) и сердечный выброс (СВ). Однако данные о преимуществах разного уровня ЦПД и СВ при лечении больных с ВЧК крайне противоречивы [9—14].

Большинство авторов подчеркивают, что снижение ЦПД сопровождается нарушением церебральной оксигенации и метаболизма [15—19]. Так, Marín-Caballós и соавт. [16] при снижении ЦПД до 60 мм рт. ст. и менее отмечали уменьшение $PbrO_2$ до 15 мм рт. ст. и менее, что соответствовало выраженной ишемии головного мозга. Kett-White и соавт. [15] отметили, что уменьшение $PbrO_2$ до 8 мм рт. ст. и менее вследствие снижения ЦПД у больных с субарахноидальным кровоизлиянием (САК) нетравматического генеза в течение 30 мин и более приводило к формированию инфарктов мозга. Согласно результатам исследования Nordström и соавт. [10], у больных с тяжелой ЧМТ при снижении ЦПД до 50 мм рт. ст. и менее концентрация лактата и отношение лактат/пируват в интерстициальной жидкости увеличивались в поврежденной области головного мозга. Однако авторы не выявили изменений концентрации лактата и отношения лактат/пируват при снижении ЦПД в условно "интактном" веществе головного мозга. Stocchetti и соавт. [20] обнаружили тесную корреляцию между уровнем ЦПД и $PbrO_2$, а также отметили, что увеличение ЦПД приводило к более выраженному повышению напряжения кислорода в веществе мозга при исходном уровне $PbrO_2$ 20 мм рт. ст. и менее. Joseph и соавт. [21] сравнивали влияние среднего АД, СВ и волемического статуса на мозговой кровоток у 16 пациентов с вазоспазмом вследствие САК. Авторы отметили, что только повышение среднего АД и СВ сопровождалось увеличением мозгового кровотока. Muench и соавт. [22] при применении различных составляющих гиперволемической гемодилюции (3Н-терапии) у 10 пациентов с нетравматическим САК выявили, что повышение среднего АД вследствие инфузии симпатомиметиков приводило к достоверному увеличению мозгового кровотока и церебральной оксигенации, а создание гиперволемии с гемодилюцией сопровождалось лишь незначительным увеличением мозгового кровотока и не влияло на напряжение кислорода в веществе головного мозга. Raabe и соавт. [23] при проведении 3Н-терапии у 45 больных с нетравматическим САК вследствие разрыва артериальной аневризмы головного мозга, осложненного ангиоспазмом, при повышении ЦПД до 80—120 мм рт. ст. с помощью симпатомиметиков регистрировали увеличение $PbrO_2$ в 90% измерений. Проведение изолированной гиперволемии сопровождалось нарастанием $PbrO_2$ только в 12% измерений. Lennihan и соавт. [24] не обнаружили различий уровня мозгового кровотока у пациентов с церебральным ангиоспазмом при проведении гиперволемической и нормоволемической инфузионной терапии. Н.В. Курдюмова [25] при проведении гиперволемической гипертонической гемодилюции выявила тесную корреляцию насыщения гемоглобина кислородом в луковиче яремной вены ($SvjO_2$) с показателями системной гемодинамики: повышение $SvjO_2$ совпадало с увеличением среднего АД и СВ. Tone и соавт. [26] при проведении 50 парных измерений СИ и мозгового кровотока у 42 пациентов с вазоспазмом вследствие нетравматического САК выявили тесную корреляцию между сердечным индексом (СИ) и мозговым кровотоком.

При анализе литературы обращает на себя внимание крайне скудное количество исследований, посвященных определению взаимосвязи различных уровней ЦПД и СВ с оксигенацией и метаболизмом головного мозга у больных с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии.

В связи с этим целью нашего исследования явилось определение взаимосвязи между такими параметрами системной гемодинамики, как ЦПД и СВ, и показателями оксигенации и метаболизма головного мозга у больных с ВЧК.

Материал и методы. Для оценки влияния системной гемодинамики на церебральную оксигенацию и метаболизм обследовали 8 больных с внутричерепными кровоизлияниями и угнетением уровня бодрствования до 4—8 баллов по шкале комы Глазго (ШКГ). Средний возраст пациентов составил 42,3

± 15,3 года, мужчин было 5, женщин — 3. У 3 пациентов было САК вследствие разрыва артериальной аневризмы головного мозга (аневризма внутренней сонной артерии у 1, аневризма передней соединительной артерии у 2), осложненное ангиоспазмом, у 5 пострадавших — тяжелая изолированная ЧМТ (закрытая ЧМТ у 2, открытая ЧМТ у 3). Все больные были оперированы. У пострадавших с тяжелой ЧМТ были выполнены операции удаления внутримозговых гематом (средний объем удаленных гематом составил $92 \pm 35,6$ см³), у пациентов с САК вследствие разрыва артериальной аневризмы — клипирование аневризмы.

У всех больных определяли показатели системной гемодинамики методом транспульмональной термодилуции, проводили инвазивный мониторинг внутричерепного давления (ВЧД) и оценивали биохимический состав интерстициальной жидкости головного мозга. У 4 больных регистрировали температуру и напряжение кислорода в веществе головного мозга. Церебральную оксигенацию и метаболизм определяли в пораженном и условно интактном веществе головного мозга.

Мониторинг системной гемодинамики осуществляли при помощи транспульмональной термодилуции. Для проведения измерений использовали монитор Agilent M1166A (Германия) с интегрированным модулем PICCO plus либо отдельный монитор PICCO plus (фирма Pulsion Medical Systems, Германия). Катетеризировали одну из подключичных или внутренних яремных вен и устанавливали специальный катетер с термистором PulsioCath PV2015L20 (фирма Pulsion Medical Systems, Германия) в бедренную артерию в проксимальном направлении. В катетер, установленный в центральную вену, в течение 7 с вводили 10—15 мл физиологического раствора хлорида натрия, охлажденного до 8°C и менее. Объем вводимого раствора определяли по специальным таблицам, прилагаемым к монитору, в зависимости от массы тела больного и значения внесосудистого термообъемного индекса.

Температуру вводимого раствора фиксировали термодатчиком, закрепленным на центральном венозном катетере. Термодатчик, расположенный на конце артериального катетера, находящегося в бедренной артерии, фиксировал температуру холодной метки после прохождения малого круга кровообращения. По полученным данным монитор выстраивал кривую термодилуции и по методу Стюарта—Гамильтона определял СВ и рассчитывал параметры системной гемодинамики. Для избежания ошибок, связанных с введением раствора, каждый раз проводили 3 последовательных термодилуции и рассчитывали средние значения полученных показателей. Определяли индексированный глобальный конечный диастолический объем (ИГКДО), СИ, индексированное общее периферическое сосудистое сопротивление (ИОПСС), среднее АД (AD_{cp}). Рассчитывали церебральное перфузионное давление по формуле:

$$ЦПД = AD_{cp} - ВЧД.$$

Тканевой микродиализ. Для проведения тканевого микродиализа через фрезевое отверстие либо через специальное устройство для фиксации ("bolt") в пораженное и условно интактное вещество головного мозга устанавливали специальные двуполостные катетеры (СМА 70, Швеция), конечный отдел которых представлен полупроницаемой мембраной (длина мембраны 10 мм, размер пор 20000 Д) (рис. 1, см. вклейку).

После установки катетера к его внутреннему каналу подключали специальный инфузионный насос с раствором, близким по электролитному составу к интерстициальной жидкости мозга (Perfusion Fluid CNS, Швеция), и начинали перфузию со скоростью 0,3 мкл/мин. Для накопления достаточного количества диализата требовалось 15—20 мин. После этого микропробирку помещали в специальный биохимический анализатор, позволяющий определять концентрацию глюкозы (нормальное значение $1,7 \pm 0,9$ ммоль/л), отношение лактат/пируват (нормальное значение 23 ± 4) ("ISCUS Clinical Microdialysis Analyser", Швеция) (см. рис. 1).

Определение напряжения кислорода в веществе головного мозга. Для измерения $PbrO_2$ через специальное устройство для фиксации ("bolt") в пораженное и условно интактное вещество головного мозга устанавливали полярографические электроды с длинной мембраной 13 мм (Revoxode Brain Oxygen Catheter-Micro-Probe, Integra Lifesciences, Германия) и датчики измерения температуры мозга (Tremcouple Brain Temperature Catheter-Micro-Probe, Integra Lifesciences, Германия). После установки датчики подсоединяли к монитору LICOX_{СМР}[®] Tissue Oxygen Pressure Monitor (Integra Lifesciences, Германия) (рис. 2, см. вклейку).

Информация для контакта:

Титова Юлия Валерьевна (Titova Yulia Valeryevna), e-mail: titova-ju@yandex.ru

Таблица 1

Корреляционная зависимость между СИ и показателями церебральной оксигенации и биохимического состава интерстициальной жидкости головного мозга у пострадавших с тяжелой ЧМТ

Показатель	Количество наблюдений	Коэффициент Пирсона, r	p
СИ, л/мин/м ²	46	0,12	0,4176
PbrO _{2(инт)} ² мм рт. ст.			
СИ, л/мин/м ²	46	-0,11	0,4836
PbrO _{2(пор)} ² мм рт. ст.			
СИ, л/мин/м ²	59	-0,06	0,6266
Глюкоза _(инт) ² ммоль/л			
СИ, л/мин/м ²	59	-0,06	0,6279
Глюкоза _(пор) ² ммоль/л			
СИ, л/мин/м ²	49	0,004	0,9805
Лактат/пируват _(инт)			
СИ, л/мин/м ²	49	-0,06	0,6937
Лактат/пируват _(пор)			

Примечание. Здесь и в табл. 2—8: инт — интактное, пор — пораженное.

Измерение внутричерепного давления. Мониторинг ВЧД проводили при помощи вентрикулярных или паренхиматозных датчиков. Для определения давления в желудочках головного мозга использовали гидравлические системы Hanni-Set (Германия) и монитор Spiegelberg: Brain-Pressure Monitor (Германия), вентрикулярный катетер устанавливали в передний рог правого и/или левого бокового желудочка. Для паренхиматозного измерения ВЧД применяли мониторы Codman ICP Express (США) и Spiegelberg: Brain-Pressure Monitor (Германия). Датчик через фрезевое отверстие устанавливали в лобную или височную долю полушария, противоположного основному очагу поражения мозга, на глубину 1—1,5 см.

Положение микродиализных катетеров, датчиков для измерения внутричерепного давления и напряжения кислорода в веществе головного мозга визуализировали при помощи компьютерной томографии.

Одновременно определяли СИ ($n = 137$), ИГКДО ($n = 137$), ИОПСС ($n = 136$), ВЧД ($n = 137$), ЦПД ($n = 137$), PbrO₂ ($n = 99$), температуру головного мозга (Tbr) ($n = 99$), температуру артериальной крови (T_а) ($n = 137$), концентрацию глюкозы в плазме крови (Глю) ($n = 96$), напряжение кислорода (PaO₂) ($n = 137$) и углекислого газа (PaCO₂) ($n = 137$) в артериальной крови, концентрацию глюкозы ($n = 137$), отношение лактат/пируват в интерстициальной жидкости головного мозга ($n = 128$).

Таблица 2

Церебральная оксигенация и концентрация биохимических метаболитов в интерстициальной жидкости головного мозга у пострадавших с тяжелой ЧМТ при различных значениях СИ

СИ, л/мин/м ²	PbrO _{2(инт)} ² мм рт. ст.	PbrO _{2(пор)} ² мм рт. ст.	Л/П _(инт)	Л/П _(пор)
3,0—3,9	39,2 (35,4; 43,2) ($n = 9$)	38,8 (31,3; 39,6) ($n = 9$)	28,5 (23,7; 37) ($n = 10$)	23,6 (22,8; 31,3) ($n = 10$)
4,0—4,9	39,4 (31,7; 52,5) ($n = 24$)	29,4 (24,9; 37,4) ($n = 24$)	24,2 (19,6; 26,6) ($n = 25$)	27,6 (23,4; 34,9) ($n = 25$)
5,0—5,9	33,1 (32,4; 33,5) ($n = 5$)	25,5 (24,8; 42,1) ($n = 5$)	24,3 (18,9; 34,3) ($n = 6$)	21,2 (18,2; 27,2) ($n = 6$)
6,0 и более	49,7 (37,6; 57,5) ($n = 8$)	31,8 (27,8; 35,1) ($n = 8$)	27,1 (24,4; 27,8) ($n = 8$)	28,2 (20,6; 31,3) ($n = 8$)

Примечание. Здесь и в табл. 4, 6 8: Л/П — лактат/пируват, n — количество наблюдений.

Таблица 3

Корреляционная зависимость между СИ и показателями церебральной оксигенации и биохимического состава интерстициальной жидкости головного мозга у больных с САК вследствие разрыва артериальной аневризмы головного мозга

Показатель	Количество наблюдений	Коэффициент Пирсона, r	p
СИ, л/мин/м ²	53	-0,22	0,1162
PbrO _{2(инт)} ² мм рт. ст.			
СИ, л/мин/м ²	51	-0,01	0,9559
PbrO _{2(пор)} ² мм рт. ст.			
СИ, л/мин/м ²	78	-0,30	0,0069
Глюкоза _(инт) ² ммоль/л			
СИ, л/мин/м ²	77	0,17	0,1388
Глюкоза _(пор) ² ммоль/л			
СИ, л/мин/м ²	79	0,26	0,0216
Лактат/пируват _(инт)			
СИ, л/мин/м ²	76	-0,36	0,0016
Лактат/пируват _(пор)			

Проводили сопоставление различных уровней СИ и ЦПД с показателями оксигенации и метаболизма головного мозга.

Статистическую обработку данных осуществляли при помощи пакета программ Statistica, version 6.0 (StatSoft, США). Перед началом статистических расчетов определяли нормальность распределения при помощи критерия Колмогорова—Смирнова. Вычисляли корреляционный коэффициент Пирсона. Корреляционную зависимость определяли как слабую при коэффициенте Пирсона 0,1—0,29, умеренную (связь средней силы) при 0,3—0,69 и выраженную (сильная связь) при коэффициенте Пирсона 0,7—0,99. Корреляционную связь считали достоверной при уровне критерия значимости (p) менее 0,05. Данные представлены в формате $M \pm \sigma$ (M — средняя арифметическая, σ — стандартное отклонение) при нормальном и в формате Медиана (25-й и 75-й перцентиль) при ненормальном распределении.

Результаты исследования и их обсуждение. Во время проведения измерений такие показатели, как фракция кислорода в дыхательной смеси (FiO₂), ВЧД, температура артериальной крови и головного мозга, p_aO₂, p_aCO₂, ИГКДО, концентрация глюкозы в плазме крови, были стабильными и составили: FiO₂ 0,5 ± 0,1, ВЧД 16 ± 8 мм рт. ст., T_{кп} 37,4 ± 0,6°C, Tbr 37,5 ± 0,6°C, p_aO₂ 166,5 ± 35,9 мм рт. ст., p_aCO₂ 32,1 ± 4,2 мм рт. ст., ИГКДО 678,8 ± 123,8 мл/м², Глю 7,7 ± 3,1 ммоль/л.

Таблица 4

Церебральная оксигенация и концентрация биохимических метаболитов в интерстициальной жидкости головного мозга у больных с САК вследствие разрыва артериальной аневризмы головного мозга при различных значениях СИ

СИ, л/мин/м ²	PbrO _{2(инт)} ² мм рт. ст.	PbrO _{2(пор)} ² мм рт. ст.	Л/П _(инт)	Л/П _(пор)
Менее 3,0	30 (29,2; 30,8) ($n = 2$)	18,8 (15,3; 22,3) ($n = 2$)	20 (18,5; 28,6) ($n = 6$)	86,5 (40,1; 207,8) ($n = 6$)
3,0—3,9	26,9 (21,7; 28,1) ($n = 9$)	20,9 (17,1; 24,9) ($n = 9$)	22 (20; 26) ($n = 26$)	48,6 (31,4; 100,3) ($n = 24$)
4,0—4,9	22,7 (12,9; 27,5) ($n = 23$)	30,1 (26,1; 42,5) ($n = 21$)	26,3 (23,5; 33,4) ($n = 27$)	25,9 (22,7; 37,3) ($n = 27$)
5,0—5,9	21 (15,4; 25,9) ($n = 13$)	24,8 (20,2; 29,6) ($n = 13$)	28,1 (22,5; 30,4) ($n = 14$)	28,4 (26,1; 33) ($n = 13$)
6,0 и более	20,9 (15,9; 29,3) ($n = 4$)	19,3 (15,4; 32,2) ($n = 4$)	35,8 (32,9; 40) ($n = 4$)	31,9 (28,3; 35) ($n = 4$)

Таблица 5

Корреляционная зависимость между ЦПД и показателями церебральной оксигенации и биохимического состава интерстициальной жидкости головного мозга у пострадавших с тяжелой ЧМТ

Показатель	Количество наблюдений	Коэффициент Пирсона, r	p
ЦПД, мм рт. ст.	46	0,13	0,3928
PbrO _{2(инт)} , мм рт. ст.			
ЦПД, мм рт. ст.	46	-0,01	0,9301
PbrO _{2(пор)} , мм рт. ст.			
ЦПД, мм рт. ст.	59	-0,30	0,0202
Глюкоза _(инт) , ммоль/л			
ЦПД, мм рт. ст.	59	-0,16	0,2353
Глюкоза _(пор) , ммоль/л			
ЦПД, мм рт. ст.	49	-0,36	0,0106
Лактат/пируват _(инт)			
ЦПД, мм рт. ст.	49	-0,31	0,0313
Лактат/пируват _(пор)			

Сердечный индекс. При корреляционном анализе взаимосвязи СИ и показателей церебральной оксигенации и метаболизма у пострадавших с тяжелой ЧМТ зависимости показателей оксигенации и метаболизма головного мозга от СИ не выявлено (табл. 1).

Напряжение кислорода как в условно интактном, так и пораженном веществе головного мозга у пострадавших с ЧМТ было выше ишемического порога (15 мм рт. ст.) при различном уровне СИ (табл. 2).

При корреляционном анализе взаимосвязи СИ с показателями оксигенации и метаболизма головного мозга у больных с САК вследствие разрыва артериальной аневризмы головного мозга выявили обратную корреляционную зависимость средней силы между СИ и концентрацией глюкозы в интерстициальной жидкости в условно интактном веществе головного мозга ($n = 78$, $r = -0,30$, $p = 0,0069$) (табл. 3). Также выявили слабую корреляционную связь между СИ и отношением лактат/пируват в интерстициальной жидкости в условно интактном веществе головного мозга и обратную умеренную корреляционную зависимость между СИ и отношением лактат/пируват в интерстициальной жидкости пораженного вещества головного мозга ($n = 79$, $r = 0,26$, $p = 0,0216$ и $n = 76$, $r = -0,36$, $p = 0,0016$ соответственно) (см. табл. 3).

Таким образом, повышение СИ приводило к ухудшению перфузии (снижение концентрации глюкозы) и аэробного метаболизма (увеличение отношения лактат/пируват) в условно

Таблица 6

Церебральная оксигенация и концентрация биохимических метаболитов в интерстициальной жидкости головного мозга у пострадавших с тяжелой ЧМТ при различных значениях ЦПД

ЦПД, мм рт. ст.	PbrO _{2(инт)} , мм рт. ст.	PbrO _{2(пор)} , мм рт. ст.	Л/П _(инт)	Л/П _(пор)
60 и менее	39,5 (29,5; 41,4) ($n = 3$)	43,1 (25,4; 49,1) ($n = 3$)	39,4 (34,7; 40) ($n = 3$)	35,8 (34,4; 38,1) ($n = 3$)
61—70	49 (31,8; 50) ($n = 5$)	32,2 (27,9; 39,6) ($n = 5$)	24,2 (22,4; 26,3) ($n = 5$)	31 (23; 31) ($n = 5$)
71—80	35,4 (32,4; 59,3) ($n = 13$)	30,5 (25,5; 38,8) ($n = 13$)	29,9 (26,9; 37,1) ($n = 14$)	33 (24,3; 35,7) ($n = 14$)
81—90	40 (36; 47,6) ($n = 11$)	31,3 (26,6; 37,8) ($n = 11$)	20,8 (19,6; 26,6) ($n = 13$)	23,5 (16,7; 27,6) ($n = 13$)
Более 90	40,4 (33,1; 52) ($n = 13$)	31 (21; 42,1) ($n = 13$)	24,2 (19,6; 26,4) ($n = 13$)	22,7 (20,9; 28,7) ($n = 13$)

Таблица 7

Корреляционная зависимость между ЦПД и показателями церебральной оксигенации и биохимического состава интерстициальной жидкости головного мозга у больных с САК вследствие разрыва артериальной аневризмы головного мозга

Показатель	Количество наблюдений	Коэффициент Пирсона, r	p
ЦПД, мм рт. ст.	53	0,48	0,0003
PbrO _{2(инт)} , мм рт. ст.			
ЦПД, мм рт. ст.	51	0,57	0,00001
PbrO _{2(пор)} , мм рт. ст.			
ЦПД, мм рт. ст.	78	0,19	0,0881
Глюкоза _(инт) , ммоль/л			
ЦПД, мм рт. ст.	77	-0,19	0,0955
Глюкоза _(пор) , ммоль/л			
ЦПД, мм рт. ст.	79	-0,11	0,3504
Лактат/пируват _(инт)			
ЦПД, мм рт. ст.	76	-0,07	0,5243
Лактат/пируват _(пор)			

интактном полушарии головного мозга и улучшению аэробного метаболизма (снижение отношения лактат/пируват) в поврежденном веществе головного мозга.

При СИ менее 3 л/мин/м² выявили уменьшение PbrO_{2(пор)} до 18,8 (15,3; 22,3) мм рт. ст., что сопровождалось повышением отношения лактат/пируват в интерстициальной жидкости пораженного вещества головного мозга до 86,5 (40,1; 207,8). Также значительное повышение лактат/пируват_(пор) (до 48,6 (31,4; 100,3)) регистрировали при значении СИ 3,0 — 3,9 л/мин/м² (табл. 4).

Церебральное перфузионное давление. При корреляционном анализе взаимосвязи ЦПД и показателей церебральной оксигенации и метаболизма у пострадавших с тяжелой ЧМТ выявили обратную умеренную корреляционную зависимость между ЦПД и концентрацией глюкозы в интерстициальной жидкости в условно интактном веществе головного мозга ($n = 59$, $r = -0,30$, $p = 0,0202$) (табл. 5). Также обратную корреляционную связь средней силы определили между ЦПД и отношением лактат/пируват в интерстициальной жидкости условно интактного и пораженного вещества головного мозга ($n = 49$, $r = -0,36$, $p = 0,0106$ и $n = 49$, $r = -0,31$, $p = 0,0313$ соответственно) (см. табл. 5).

Таблица 8

Церебральная оксигенация и концентрация биохимических метаболитов в интерстициальной жидкости головного мозга у больных с САК вследствие разрыва артериальной аневризмы головного мозга при различных значениях ЦПД

ЦПД, мм рт. ст.	PbrO _{2(инт)} , мм рт. ст.	PbrO _{2(пор)} , мм рт. ст.	Л/П _(инт)	Л/П _(пор)
60 и менее	12,1 (8,3; 17,3) ($n = 6$)	20,5 (17,4; 25,4) ($n = 6$)	42 (28,3; 44,9) ($n = 7$)	35 (31,4; 35,9) ($n = 7$)
61—70	21,7 (15,4; 23,8) ($n = 13$)	20 (17,7; 24,8) ($n = 13$)	26,5 (23,7; 31,2) ($n = 16$)	27,7 (25,6; 30,3) ($n = 16$)
71—80	22,7 (19,3; 24,9) ($n = 11$)	24,5 (20,9; 28,1) ($n = 9$)	21,8 (20; 23,1) ($n = 18$)	30,8 (24,1; 64,3) ($n = 18$)
81—90	28,4 (18,7; 45,1) ($n = 9$)	26,4 (25,8; 60,2) ($n = 9$)	25,5 (21,5; 34,5) ($n = 15$)	45,3 (36,5; 69,5) ($n = 14$)
Более 90	30 (26,4; 38) ($n = 13$)	46 (30,1; 58,3) ($n = 13$)	25,8 (21,3; 31,4) ($n = 22$)	32 (23,3; 45) ($n = 19$)

Следует отметить, что повышение ЦПД способствовало улучшению аэробного метаболизма как в условно интактном, так и в поврежденном полушарии головного мозга на фоне сохранной ауторегуляции мозгового кровотока (отсутствие достоверной корреляционной зависимости между ЦПД и PbrO_2 в условно интактных и поврежденных отделах головного мозга).

Eriksson и соавт. [14] также не обнаружили корреляционной связи между ЦПД и PbrO_2 у пострадавших с ЧМТ. Напряжение кислорода в веществе головного мозга было достоверно выше у выживших пострадавших с ЧМТ по сравнению с умершими ($31,5 \pm 3,1$ мм рт. ст. против $25,2 \pm 4,8$ мм рт. ст.; $p = 0,010$). При этом достоверных различий ЦПД и ВЧД у пациентов данных групп не выявлено.

Наименьшие значения отношения лактат/пируват как в условно интактном, так и пораженном веществе головного мозга мы регистрировали при ЦПД более 80 мм рт. ст. (табл. 6).

При корреляционном анализе взаимосвязи ЦПД с показателями оксигенации и метаболизма головного мозга у больных с САК вследствие разрыва артериальной аневризмы головного мозга выявили прямую корреляционную зависимость средней силы между ЦПД и $\text{PbrO}_{2(\text{инт})}$ и ЦПД и $\text{PbrO}_{2(\text{пор})}$ ($n = 53$, $r = 0,48$, $p = 0,0003$ и $n = 51$, $r = 0,57$, $p = 0,00001$ соответственно) (табл. 7).

Важно подчеркнуть, что рост ЦПД сопровождался улучшением перфузии головного мозга (увеличение PbrO_2), однако не влиял на аэробный метаболизм (отсутствие достоверной корреляционной зависимости между ЦПД и отношением лактат/пируват в условно интактных и поврежденных отделах головного мозга), что может свидетельствовать о нарушении ауторегуляции мозгового кровотока (см. табл. 7).

При снижении ЦПД до 60 мм рт. ст. и менее мы отметили выраженное уменьшение PbrO_2 ($12,1$ ($8,3$; $17,3$) мм рт. ст.) и повышение отношения лактат/пируват (42 ($28,3$; $44,9$)) в условно интактном веществе головного мозга (табл. 8). При уменьшении ЦПД до 61 — 70 мм рт. ст. также регистрировали повышение отношения лактат/пируват_(инт) до $26,5$ ($23,7$; $31,2$) (см. табл. 8).

Заключение

У обследованных пострадавших с ЧМТ и больных с нетравматическим САК выявлено различное влияние СВ и ЦПД на церебральную оксигенацию и метаболизм. У пострадавших с ЧМТ изменение СИ не оказывало влияния на PbrO_2 , концентрацию глюкозы и отношение лактат/пируват в интерстициальной жидкости головного мозга, а увеличение ЦПД сопровождалось улучшением церебрального метаболизма. Наилучшие показатели церебрального метаболизма были отмечены при ЦПД более 80 мм рт. ст. У больных с САК увеличение ЦПД сопровождалось изолированным ростом PbrO_2 , что может свидетельствовать о повреждении механизмов ауторегуляции мозгового кровотока. В этих условиях повышение СВ сопровождалось ухудшением аэробного метаболизма в условно интактных отделах и его улучшением в поврежденных отделах головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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. 1; гл. 3, разд. 1: 291—307.
2. Лубнин А.Ю., Савин И.А. Особенности инфузионно-трансфузионной терапии у нейрохирургических больных. В кн.: Гельфанд Б.Р., ред. Инфузионно-трансфузионная терапия в клинической медицине: Руководство для врачей под ред. Б.Р. Гельфанда. М.: ООО "Медицинское информационное агентство"; 2009: 163—73.
3. Белкин А.А., Зислин Б.Д., Аврамченко А.А. и др. Синдром церебральной недостаточности как концепция нейрореаниматологии. Анестезиология и реаниматология. 2008; 2: 4—8.
4. Bratton S.L., Chestnut R.M., Ghajar J. et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. J. Neurotrauma. 2007; 24 (Suppl. 1): S1—106.
5. Connolly Jr. E.S., Rabinstein A.A., Carhuapoma J.R. et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2012; 43 (6): 1711—37.
6. Nordström C.H. Assessment of critical thresholds for cerebral perfusion pressure by performing bedside monitoring of cerebral energy metabolism. Neurosurg. Focus. 2003; 15 (6): E5.
7. Rose J.C., Neill T.A., Hemphill 3rd J.C. Continuous monitoring of

the microcirculation in neurocritical care: an update on brain tissue oxygenation. Curr. Opin. Crit. Care. 2006; 12 (2): 97—102.

8. Rosner M.J., Daughton S. Cerebral perfusion pressure management in head injury. J. Trauma. 1990; 30 (8): 933—40.
9. Vespa P. What is the optimal threshold for cerebral perfusion pressure following traumatic brain injury. Neurosurg. Focus. 2003; 15 (6): E4.
10. Nordström C.H., Reinstrup P., Xu W. et al. Assessment of the lower limit for cerebral perfusion pressure in severe head injuries by bedside monitoring of regional energy metabolism. Anesthesiology. 2003; 98 (4): 809—14.
11. Keddie S., Rohman L. Reviewing the reliability, effectiveness and applications of Licox in traumatic brain injury. Nurs. Crit. Care. 2012; 17 (4): 204—12.
12. Oddo M., Villa F., Citerio G. Brain multimodality monitoring: an update. Curr. Opin. Crit. Care. 2012; 18 (2): 111—8.
13. Ko S.B., Choi H.A., Parikh G. et al. Multimodality monitoring for cerebral perfusion pressure optimization in comatose patients with intracerebral hemorrhage. Stroke. 2011; 42 (11): 3087—92.
14. Eriksson E.A., Barletta J.F., Figueroa B.E. et al. Cerebral perfusion pressure and intracranial pressure are not surrogates for brain tissue oxygenation in traumatic brain injury. Clin. Neurophysiol. 2012; 123 (6): 1255—60.
15. Kett-White R., Hutchinson P.J., Al-Rawi P.G. et al. Cerebral oxygen and microdialysis monitoring during aneurysm surgery: effects of blood pressure, cerebrospinal fluid drainage, and temporary clipping on infarction. J. Neurosurg. 2002; 96 (6): 1013—9.
16. Marin-Caballeros A.J., Murillo-Cabezas F., Cayuela-Dominguez A. et al. Cerebral perfusion pressure and risk of brain hypoxia in severe head injury: a prospective observational study. Crit. Care. 2005; 9 (6): R670—6.
17. Balestreri M., Czosnyka M., Hutchinson P. et al. Impact of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure on severe disability and mortality after head injury. Neurocrit. Care. 2006; 4 (1): 8—13.
18. Kiening K.L., Unterberg A.W., Bardt T.F. et al. Monitoring of cerebral oxygenation in patients with severe head injuries: brain tissue PO₂ versus jugular vein oxygen saturation. J. Neurosurg. 1996; 85 (5): 751—7.
19. Purins K., Enblad P., Wiklund L., Lewen A. Brain tissue oxygenation and cerebral perfusion pressure thresholds of ischemia in a standardized pig brain death model. Neurocrit. Care. 2012; 16 (3): 462—9.
20. Stocchetti N., Chieregato A., De Marchi M. et al. High cerebral perfusion pressure improves low values of local brain tissue O₂ tension (PtiO₂) in focal lesions. Acta Neurochir. 1998; Suppl. 71: 162—5.
21. Joseph M., Ziad S., Nates J. et al. Increases in cardiac output can reverse flow deficits from vasospasm independent of blood pressure: a study using xenon computed tomographic measurement of cerebral blood flow. Neurosurgery. 2003; 53 (5): 1044—51.
22. Muench E., Horn P., Bauhuf C. et al. Effects of hypervolemia and hypertension on regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation after subarachnoid hemorrhage. Crit. Care Med. 2007; 35 (8): 1844—51.
23. Raabe A., Beck J., Keller M. et al. Relative importance of hypertension compared with hypervolemia for increasing cerebral oxygenation in patients with cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. J. Neurosurg. 2005; 103 (6): 974—81.
24. Lennihan L., Mayer S.A., Fink M.E. et al. Effect of hypervolemic therapy on cerebral blood flow after subarachnoid hemorrhage: a randomized controlled trial. Stroke. 2000; 31 (2): 383—91.
25. Курдюмова Н.В. Гиперволемическая гипертоническая гемодилуция в интенсивной терапии церебрального вазоспазма у больных с артериальными аневризмами в остром периоде субарахноидальных кровоизлияний: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2005.
26. Tone O., Tomita H., Tamaki M. et al. Correlation between cardiac output and cerebral blood flow following subarachnoid hemorrhage. Keio J. Med. 2000; 49 (Suppl. 1): A151—3.

REFERENCES

1. Kondrat'ev A.N., Krylov V.V., Parfenov A.L. et al. The main aspects of central nervous system pathophysiology. Intensive care: national guidebook. B.R. Gel'fand, A.I. Saltanov, ed. M.: GJeOTAR-Media; 2009; 1: 291—307 (in Russian).
2. Lubnin A.Ju., Savin I.A. Infusion and transfusion therapy in neurosurgery. Infusion and transfusion therapy in clinical practice. B.R. Gel'fand, ed. M.: ООО "Medicinskoe informacionnoe agenzstvo"; 2009: 163—73 (in Russian).
3. Belkin A.A., Zislin B.D., Avramchenko A.A. et al. Cerebral insufficiency as a concept of neurocritical care. Anestezijologija i reanimatologija. 2008; 2: 4—8 (in Russian).

4. *Bratton S.L., Chestnut R.M., Ghajar J.* et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J. Neurotrauma.* 2007; 24 (Suppl. 1): S1—106.
5. *Connolly Jr. E.S., Rabinstein A.A., Carhuapoma J.R.* et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2012; 43 (6): 1711—37.
6. *Nordström C.H.* Assessment of critical thresholds for cerebral perfusion pressure by performing bedside monitoring of cerebral energy metabolism. *Neurosurg. Focus.* 2003; 15 (6): E5.
7. *Rose J.C., Neill T.A., Hemphill 3rd J.C.* Continuous monitoring of the microcirculation in neurocritical care: an update on brain tissue oxygenation. *Curr. Opin. Crit. Care.* 2006; 12 (2): 97—102.
8. *Rosner M.J., Daughton S.* Cerebral perfusion pressure management in head injury. *J. Trauma.* 1990; 30 (8): 933—40.
9. *Vespa P.* What is the optimal threshold for cerebral perfusion pressure following traumatic brain injury. *Neurosurg. Focus.* 2003; 15 (6): E4.
10. *Nordström C.H., Reinstrup P., Xu W.* et al. Assessment of the lower limit for cerebral perfusion pressure in severe head injuries by bedside monitoring of regional energy metabolism. *Anesthesiology.* 2003; 98 (4): 809—14.
11. *Keddie S., Rohman L.* Reviewing the reliability, effectiveness and applications of Licox in traumatic brain injury. *Nurs. Crit. Care.* 2012; 17 (4): 204—12.
12. *Oddo M., Villa F., Citerio G.* Brain multimodality monitoring: an update. *Curr. Opin. Crit. Care.* 2012; 18 (2): 111—8.
13. *Ko S.B., Choi H.A., Parikh G.* et al. Multimodality monitoring for cerebral perfusion pressure optimization in comatose patients with intracerebral hemorrhage. *Stroke.* 2011; 42 (11): 3087—92.
14. *Eriksson E.A., Barletta J.F., Figueroa B.E.* et al. Cerebral perfusion pressure and intracranial pressure are not surrogates for brain tissue oxygenation in traumatic brain injury. *Clin. Neurophysiol.* 2012; 123 (6): 1255—60.
15. *Kett-White R., Hutchinson P.J., Al-Rawi P.G.* et al. Cerebral oxygen and microdialysis monitoring during aneurysm surgery: effects of blood pressure, cerebrospinal fluid drainage, and temporary clipping on infarction. *J. Neurosurg.* 2002; 96 (6): 1013—9.
16. *Marin-Caballeros A.J., Murillo-Cabezas F., Cayuela-Domínguez A.* et al. Cerebral perfusion pressure and risk of brain hypoxia in severe head injury: a prospective observational study. *Crit. Care.* 2005; 9 (6): R670—6.
17. *Balestreri M., Czosnyka M., Hutchinson P.* et al. Impact of intracranial pressure and cerebral perfusion pressure on severe disability and mortality after head injury. *Neurocrit. Care.* 2006; 4 (1): 8—13.
18. *Kiening K.L., Unterberg A.W., Bardt T.F.* et al. Monitoring of cerebral oxygenation in patients with severe head injuries: brain tissue PO₂ versus jugular vein oxygen saturation. *J. Neurosurg.* 1996; 85 (5): 751—7.
19. *Purins K., Enblad P., Wiklund L., Lewen A.* Brain tissue oxygenation and cerebral perfusion pressure thresholds of ischemia in a standardized pig brain death model. *Neurocrit. Care.* 2012; 16 (3): 462—9.
20. *Stocchetti N., Chieregato A., De Marchi M.* et al. High cerebral perfusion pressure improves low values of local brain tissue O₂ tension (PtiO₂) in focal lesions. *Acta Neurochir.* 1998; Suppl. 71: 162—5.
21. *Joseph M., Ziadi S., Nates J.* et al. Increases in cardiac output can reverse flow deficits from vasospasm independent of blood pressure: a study using xenon computed tomographic measurement of cerebral blood flow. *Neurosurgery.* 2003; 53 (5): 1044—51.
22. *Muench E., Horn P., Bauhuf C.* et al. Effects of hypervolemia and hypertension on regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation after subarachnoid hemorrhage. *Crit. Care Med.* 2007; 35 (8): 1844—51.
23. *Raabe A., Beck J., Keller M.* et al. Relative importance of hypertension compared with hypervolemia for increasing cerebral oxygenation in patients with cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg.* 2005; 103 (6): 974—81.
24. *Lennihan L., Mayer S.A., Fink M.E.* et al. Effect of hypervolemic therapy on cerebral blood flow after subarachnoid hemorrhage: a randomized controlled trial. *Stroke.* 2000; 31 (2): 383—91.
25. *Kurdjumova N.V.* Intensive care using hypervolemic hypertensive hemodilution in the acute period of subarachnoidal hemorrhages in patients with arterial aneurysms. *Dr. med. sci. diss. Moscow;* 2005 (in Russian).
26. *Tone O., Tomita H., Tamaki M.* et al. Correlation between cardiac output and cerebral blood flow following subarachnoid hemorrhage. *Keio J. Med.* 2000; 49 (Suppl. 1): A151—3.

Поступила 10.05.13

К ст. *Титовой Ю.В. и соавт.*

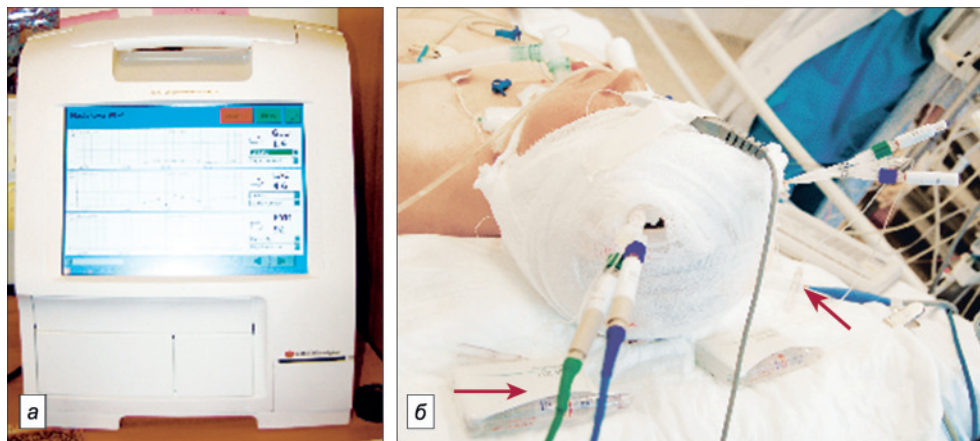


Рис. 1. Аппаратура для проведения тканевого микродиализа.

a — портативный биохимический анализатор ISCUS Clinical Microdialysis Analyser, Швеция; *б* — внешний вид больного с установленными катетерами для тканевого микродиализа (стрелками отмечены инфузионный насос и место подсоединения микропробирки).

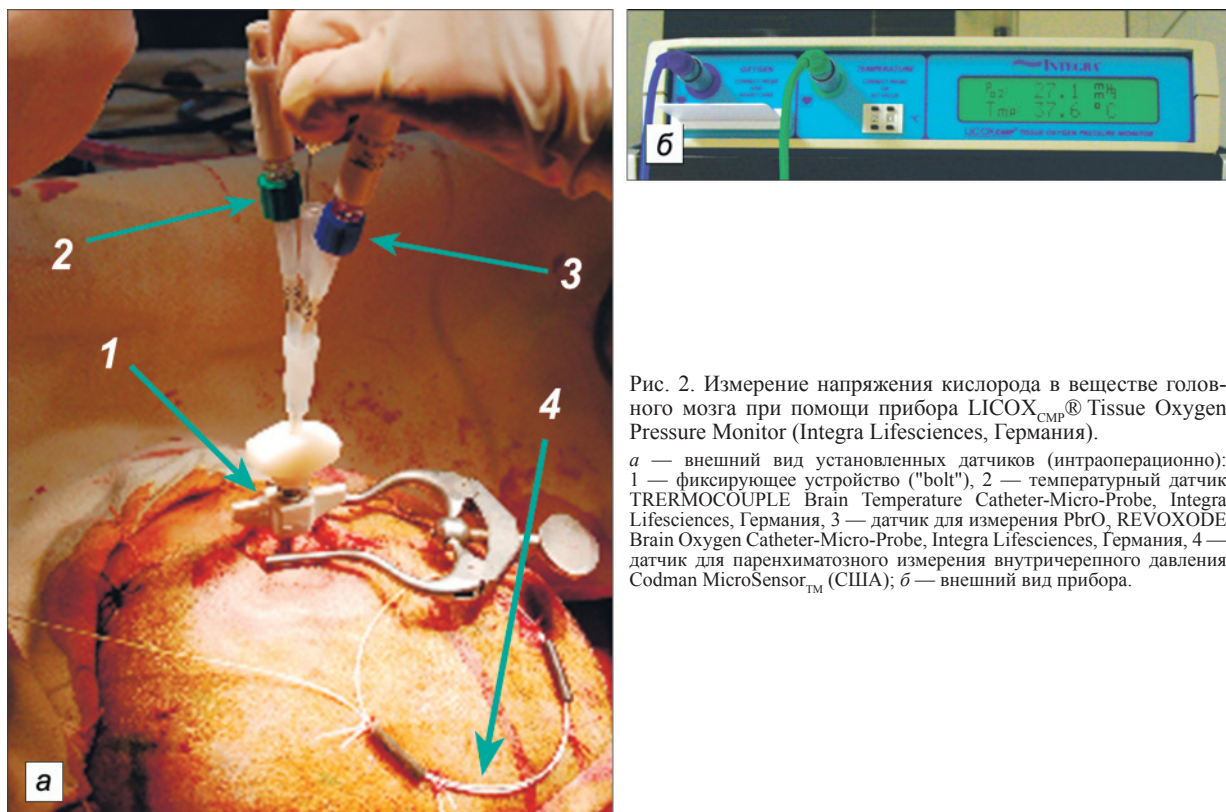


Рис. 2. Измерение напряжения кислорода в веществе головного мозга при помощи прибора LICOX_{СМР}® Tissue Oxygen Pressure Monitor (Integra Lifesciences, Германия).

a — внешний вид установленных датчиков (интраоперационно): 1 — фиксирующее устройство ("bolt"), 2 — температурный датчик TRERMOCOUPLE Brain Temperature Catheter-Micro-Probe, Integra Lifesciences, Германия, 3 — датчик для измерения PbrO₂, REVOXODE Brain Oxygen Catheter-Micro-Probe, Integra Lifesciences, Германия, 4 — датчик для паренхиматозного измерения внутричерепного давления Codman MicroSensor_{TM} (США); *б* — внешний вид прибора.