№ 5 - 2012 г.
14.00.00 медицинские и фармацевтические науки

УДК 612.82-008.331.1-085:616.831-005.1

ИНВАЗИВНЫЙ КОНТРОЛЬ ОСМОКОРРЕКЦИИ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ

Е.А. Гриненко[1], В.К. Емельянов[1], Э.А. Грибова[1], А.Е. Кульчиков[2], С.Г. Морозов[2]

[1]ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» РАМН (г. Москва)
[2]ФГБУ «НИИ общей патологии и патофизиологии» РАМН (г. Москва)

В исследование включено 34 больных с клипированием артериальных аневризм в остром периоде субарахноидального кровоизлияния, осложненного внутричерепной гипертензией, причиной которой послужил отек мозга. Ведущим методом интенсивной терапии стала дегидратация, проводимая в ретроспективной группе под контролем неврологического статуса и данных КТ головного мозга, в проспективной группе — на фоне мониторинга внутричерепного давления. Показано преимущество ранней диагностики повышения внутричерепного давления путем его мониторинга, позволяющего в более ранние сроки применить осмотерапию, повысить эффективность лечебных мероприятий, в большинстве случаев избежать вторичного повреждения мозга и формирования грубого неврологического дефицита, увеличив процент благоприятных исходов.

Ключевые слова: доброкачественная внутричерепная гипертензия, венозная дисциркуляция, венозно-артериальный баланс, недостаточность мозгового кровообращения.

Гриненко Елена Анатольевна — кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения реанимации ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» РАМН, г. Москва, e-mail: e_grinenko2000@mail.ru

Емельянов Владимир Константинович — кандидат медицинских наук, врач-реаниматолог отделения реанимации ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» РАМН, г. Москва, e-mail: Emel@nsi.ru

Грибова Эльза Александровна — кандидат медицинских наук, врач-реаниматолог отделения реанимации ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» РАМН, г. Москва, e-mail: Gribova@nsi.ru

Кульчиков Андрей Евгеньевич — научный сотрудник лаборатории нейроиммунопатологии ФГБУ «НИИ общей патологии и патофизиологии» РАМН, г. Москва, e-mail: Kulchikov@mail.ru

Морозов Сергей Георгиевич — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, заведующий лабораторией нейроиммунопатологии, заместитель директора по науке ФГБУ «НИИ общей патологии и патофизиологии» РАМН, г. Москва, e-mail: Biopharm@list.ru

---

Внутричерепнаягипертензия (ВЧГ) — нередкое осложнение острого субарахноидального кровоизлияния (САК), обусловленного разрывом артериальных аневризм (АА). Согласно концепции Монро-Келли, адекватный уровень внутричерепного давления (ВЧД) обеспечивает равновесное взаимоотношение объема мозгового вещества, крови в интракраниальных сосудах и ликвора. Благодаря компенсаторным механизмам увеличение объема одного из компонентов сопровождается пропорциональным уменьшением объема двух других. Истощение механизмов компенсации приводит к повышению ВЧД и формированию синдрома ВЧГ. Возникновение ВЧГ в случае острого САК может быть вызвано острой окклюзионной гидроцефалией, внутримозговой гематомой, но чаще — отеком головного мозга [3, 5]. Основным методом медикаментозной коррекции ВЧГ в этом случае является противоотечная терапия (препараты осмотического действия и салуретиков) [1]. Полученный диуретический эффект от применения осмопрепаратов не эквивалентен противоотечному эффекту [1]. Поэтому определить своевременность и полноценность действия дегидратирующей терапии не представляется возможным без количественной оценки ВЧД [9]. На современном этапе мониторинг ВЧД остается единственным методом раннего выявления синдрома ВЧГ и оценки своевременности и эффективности терапии, направленной на нормализацию ВЧД. Благодаря внедрению в клиническую практику этой методики у больных в остром периоде САК, ранняя диагностика и своевременное купирование синдрома ВЧГ позволяют улучшить исходы заболевания [9].

Материалы и методы. В исследование включено 34 прооперированных больных, перенесших острое САК вследствие разрыва АА с последующим формированием синдрома ВЧГ. Из них 13 женщин и 21 мужчина в возрасте от 20 до 69 лет (46,4 ± 9,8 года). Критерии включения пациентов в исследование: методика хирургического вмешательства — клипирование АА; сроки выполнения операции — острый период САК; ведущий способ медикаментозной борьбы с синдромом ВЧГ — осмотерапия. Критерии исключения: отложенное хирургическое вмешательство или эндоваскулярная операция; выполнение операции в «холодном» периоде САК; острое САК иной этиологии.

Все пациенты были распределены на 2 группы: *ретроспективную* из 18-ти больных, у которых применение осмопрепаратов оценивали по динамике неврологического статуса и данным КТ головного мозга, и *проспективную* из16-ти больных, которым противоотечную терапю проводили под контролем непрерывной регистрации ВЧД. Для этого в конце операции всем больным устанавливали субдуральный датчик ВЧД фирмы Codman (США) на стороне поражения (локализации разорвавшейся АА). Мониторинг ВЧД разворачивали при переводе пациентов в отделение реанимации. Наряду с регистрацией ВЧД, оценкой неврологического статуса, выполнением КТ головного мозга неотъемлимой частью наблюдения больных в отделении реанимации были инвазивный контроль АД (АД сист., АД ср.), центральное венозное давление (ЦВД), церебральное перфузионное давление (ЦПД), которое удерживали не ниже 70 мм рт. ст.,

что исключало возможность ишемического повреждения мозга по причине гипоперфузии. Обе группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, исходной степени тяжести, срокам оперативного вмешательства, интраоперационным осложнениям.

Основная причина острого САК у обследованных больных — разрыв АА: передней мозговой — передней соединительной артерии (ПМА-ПСА) — 50 %, внутренней сонной артерии (ВСА) — 29,4 %, средней мозговой артерии (СМА) —17,6 %. На долю множественных аневризм пришлось 3 %.

С момента поступления в клинику и до оперативного вмешательства тяжесть состояния больных определяли по шкале Hunt-Hess, разработанной и предложенной в 1968 году [8]. Данная шкала позволила оценить уровень сознания больного, наличие или отсутствие менингеального синдромокомплекса и выраженность неврологического дефицита. В дооперационном периоде больных распределили по степени тяжести в зависимости от неврологической картины заболевания. У 82,4 % пациентов тяжесть состояния соответствовала III степени шкалы Hunt-Hess, у 8,8 % — II и у 8,8 % — IV.

Оперативное вмешательство зависело от сроков поступления больного в стационар после факта кровоизлияния и степени тяжести по шкале Hunt-Hess. Все операции выполнены в остром периоде заболевания. Большинству пациентов (35,3 %) хирургическое вмешательство проведено в течение первых семи суток после факта состоявшегося САК. На этапе трепанации напряжение твердой мозговой оболочки (ТМО) выявлено у 26-ти (76,5 %) больных из 34-х оперированных, что расценили как проявление синдрома ВЧГ. В ходе операции повторный разрыв АА произошел в 10-ти (29,4 %) случаях. По окончании хирургического вмешательства, учитывая интраоперационные осложнения, костный лоскут был удален у 19-ти (55,9 %) больных. В послеоперационном периоде всем 34-м больным проводили противоотечную терапию: 15 % раствор маннита, который вводили внутривенно струйно из расчета 1 г/кг массы тела в течение 30 мин, и фуросемидом в дозе 20–40 мг внутривенно струйно. Применение осмопрепарата и петлевого диуретика осуществляли под контролем электролитного состава крови (Na, K).

В *ретроспективной группе* больных по окончании действия наркоза оценивали уровень сознания и неврологический дефицит. При подтверждении синдрома ВЧГ по данным КТ-исследования по состоянию охватывающей цистерны, расположению срединных структур головного мозга относительно средней линии, степени компремирования боковых желудочков, сглаженности борозд и извилин начинали проводить противоотечную терапиию.

У больных *проспективной группы* выраженность ВЧГ оценивали количественно с первых минут послеоперационного периода при переводе в отделение реанимации и развертывании мониторинга ВЧД, когда пациенты еще находились в состоянии постнаркозного сна. При выявлении ВЧГ данные мониторинга подтверждали результатами КТ головного мозга и дегидратационную терапию осуществляли под контролем показателей ВЧД. Мониторинг ВЧД в среднем осуществляли в течение 6,3 ± 2,2 дня. От момента нормализации ВЧД регистрацию продолжали еще 24–48 часов для получения данных об устойчивой стабилизации ВЧД. Исходы заболевания оценивали по шкале исходов Глазго (ШИГ).

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью программ «BIOSTAT» и «STATISTICA-6.0». Достоверность различий средних значений

устанавливали с помощью t-критерия Стьюдента. Данные представлены в виде средних арифметических и стандартных отклонений (M ± SD).

Результаты. У большинства больных *ретроспективной группы* применение осмотерапии начинали со вторых суток после операции. Средняя продолжительность дегидратации составила 3,4 ± 2,3 суток. При наличии показаний у больных *проспективной группы* использование противоотечной терапии начинали через несколько часов после операции под контролем ВЧД. Продолжительность терапии оставалась в пределах 3,3 ± 2,5 суток.

В *ретроспективной группе* по данным динамического КТ-исследования только 2 (11,1 %) пациента не имели очагового поражения мозга, в то время как у 16-ти (89 %) диагностирована ишемия. Данные КТ были сопоставимы с исходами по ШИГ. Благоприятные исходы (ШИГ V–IV) отмечены у двух больных (11,1 %), неблагоприятные (ШИГ I–III) — у 16-ти (89 %): из них выраженный неврологический дефицит (ШИГ III) выявлен у семи больных (39 %), вегетативный статус (ШИГ II) сформировался у трех (16,7 %), а летальный исход (ШИГ I) имел место в шести клинических наблюдениях (33,3 %).

В *проспективной группе* ишемия мозга установлена в пяти клинических наблюдениях (31,35 %), в то время как у 11-ти пациентов повреждения мозга по данным КТ не диагностировано. У выживших больных применение осмотерапии сопровождалось постепенным регрессом ВЧГ на протяжении пяти суток. Динамика ВЧД имела четкую тенденцию к снижению с 28,4 ± 14,4 до 19 ± 7,4 мм рт. ст. (табл. 1). Только у двух из них сформировался ишемический очаг по данным КТ. У остальных 11-ти больных повреждение мозга не отмечено. Погибшие больные (18,75 %) имели резистентную ВЧГ и ишемическое повреждение мозга.

Таблица 1

Динамика ВЧД среди выживших больных

Сутки мониторинга	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Уровень ВЧД, мм рт. ст.	28,4 ± 14,4	26,9 ± 7,1	25,6 ± 10	20,6 ± 8,1	19 ± 7,4

Соответственно благоприятные исходы отмечены в 11-ти наблюдениях (68,75 %): полное выздоровление (ШИГ V) у шести (37,5 %) больных, незначительный неврологический дефицит (ШИГ IV) у пяти (31,25 %). Неблагоприятные исходы (ШИГ III, I) диагностированы у пяти больных (31,25 %): выраженный неврологический дефицит (ШИГ III) у двух (12,5 %) больных, а летальный исход (ШИГ I) — у трех (18,75 %) (табл. 2).

Таблица 2

Исходы в обеих группах больных

Кол-во больных	ШИГ I	ШИГ II	ШИГ III	ШИГ IV	ШИГ V
Ретроспективная группа	6 (33,3 %)	3 (16,7 %)	7 (39 %)	1 (5,5 %)	1 (5,5 %)
Проспективная группа	3(18,75%)	—	2 (12,5 %)	5 (31,25 %)	6 (37,5 %)

Обсуждение. Одним из наиболее грозных факторов, отягощающих исход острого САК после разрыва АА, остается синдром ВЧГ, обусловленный отеком мозга [7, 10]. Поэтому своевременная регистрации повышения ВЧД имеет первостепенное значение в ликвидации угрозы ишемического повреждения головного мозга, а соответственно формирования грубого неврологического дефицита и неблагоприятных исходов заболевания.

Не умоляя значения оценки неврологического статуса больных и данных КТ-исследования мозга у больных в остром периоде САК, все же количественная оценка ВЧД является важным диагностическим методом в решении вопроса эффективности проводимой интенсивной терапии. Непрерывная регистрация ВЧД позволяет в послеоперационном периоде своевременно выявить синдром ВЧГ, в более ранние сроки и в полной мере провести лечебные мероприятия, направленные на борьбу с ним. Хотя мониторинг ВЧД не заменяет КТ мозга, позволяющую установить причину повышения ВЧД, тем не менее, с его помощью удается диагностировать синдром ВЧГ на начальной стадии его формирования, когда еще работают компенсаторные механизмы и существует возможность «разорвать» патогенетические круги неуправляемого отека мозга. Нельзя недооценивать важность мониторинга ВЧД и как единственного метода количественной оценки синдрома ВЧГ, который позволяет определить адекватность проводимой противоотечной терапии [6]. В отсутствии мониторинга не удается достоверно установить объема осмотерапии, необходимый для нормализации ВЧД. Несвоевременность и недостаточность проводимой противоотечной терапии, эффективность которой ранее было принято оценивать по мочегонному эффекту, угрожает неполным разрешением синдрома ВЧГ, вторичным повреждением мозга, формированием ишемического очага и грубого неврологического дефицита. Поэтому именно непрерывная регистрация ВЧД позволяет количественно оценить выраженность ВЧГ и адекватность лечебных мероприятий.

В нашем исследовании по данным КТ ишемия мозга у больных с непрерывной регистрацией ВЧД составила 31,25 %. Регресс ВЧГ на фоне применяемой осмотерапии сопоставляли с динамкой неврологической картины и подтверждали контрольной КТ мозга. Своевременно предпринятые лечебные мероприятия позволили достоверно снизить частоту ишемического поражения мозга по сравнению с *ретроспективной группой*, где ишемия мозга имела место в 89 % наблюдений ($p < 0,05$). Таким образом, мониторинг ВЧД решает важную проблему своевременности и достаточности применения противоотечной терапии, что позволяет избежать промедления и дает шанс улучшить результаты лечения путем снижения частоты летальных исходов, увеличения процента выздоровления среди больных, перенесших острое САК из-за разрыва АА.

Выводы

1. В послеоперационном периоде среди всего спектра лечебных мероприятий осмотерапия остается методом выбора для купирования синдрома ВЧГ у больных, перенесших острое САК вследствие разрыва АА.
2. Применение осмотерапии у больных с ВЧГ, обусловленной отеком головного мозга, рекомендовано проводить под контролем ВЧД для оценки ее своевременности и достаточности.
3. Количественный контроль ВЧД при использовании осмотерапии позволяет достоверно уменьшить частоту ишемического повреждения головного мозга и тем самым достоверно улучшить исходы заболевания ($p < 0,05$).

Список литературы

1. Методические рекомендации по коррекции внутричерепного давления / Ю. А. Зозуля, А. Л. Духин, Т. М. Сергиенко [и др.]. — Киев : МЗ УССР, 1984. — 32 с.
2. Мчедлишвили Г. И. Реакция предотечного мозга на повышение венозного давления / Г. И. Мчедлишвили, Л. С. Николайшвили, М. Л. Иткис // Вопр. нейрохирургии. — 1978. — № 4. — С. 11–5.
3. Оганесян К. Г. Динамика внутричерепного давления при хирургическом лечении артериальных аневризм в остром периоде разрыва : дис... канд. мед. наук / К. Г. Оганесян. — М., 1998. — 128 с.
4. Отек головного мозга / Под ред. Г. И. Мчедлишвили. — Тбилиси : Мецниереба, 1986. — 174 с.
5. Сировский Э. Б. Внутричерепная дистензия у нейрохирургических больных в раннем послеоперационном периоде : дис. ... д-ра мед. наук / Э. Б. Сировский. — М., 1984. — 427 с.
6. Gitte Y. Larsen Increased Intracranial Pressure / Gitte Y. Larsen, B. Goldstein // Pediatric in Review. — 1999. — Vol. 20, N 7. — P. 234–9.
7. Relationship between intracranial pressure and other clinical variables in patients with aneurismal subarachnoid hemorrhage / G. Heuer [et al.] // J. Neurosurgery. — 2004. — Vol. 10. — P. 408–16.
8. Hunt W. E. Timing and Perioperative care in Intracranial Aneurysm Surgery / W. E. Hunt, E. J. Kosnik // J. Clin. Neurosurgery. — 1974. — Vol. 21. — P. 79–89.
9. Valdby B. Intracranial pressure changes following aneurysm rupture / B. Valdby, E. M. Enevoldsen // J. Neurosurg. Part 3: Recurrent hemorrhage. — 1982. — Vol. 56 (6). — P. 784–9.
10. Intracranial pressure case mix-adjusted mortality in intracranial hemorrhage / A. Valentin [et al.] // Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 31 (5). — P. 1539–42.

INVASIVE CONTROL OF INTRACRANIAL HYPERTENSION OSMOCORRECTION AT ACUTE PERIOD OF SUBARACHNOIDAL HEMORRHAGE

E.A. Grinenko[1], V.K. Emelyanov[1], E.A. Gribova[1], A.E. Kulchikov[2], S.G. Morozov[2]

[1]FSBE «Scientific research institute of neurosurgery n.a. academician N. N. Burdenko» RAMS (Moscow)
[2]FSBE «Scientific research institute of general pathology and pathophysiology» RAMS (Moscow)

32 patients with cephalgic syndrome are included in research, who passed inspection and treatment in out-patient conditions. The range of inspection included: assessment of neurologic status, eyeground, echoencephalography, electroencephalography, Doppler sonography of brachiocephalic vessels. The indirect signs of benign intracranial hypertensia caused by juxtaspinal venous discirculation were revealed by means of complex clinical instrumental inspection. Application of preparations of venomotor and antihypoxant action allowed receiving the positive takes of solution of benign intracranial hypertension and improvement of indicators of biological potentials of brain.

Keywords: benign intracranial hypertension, venous discirculation, venous and arterial balance, failure of cerebral circulation.

About authors:

Grinenko Elena Anatolyevna — candidate of medical sciences, scientist of reanimation department at FSBE «Scientific research institute of neurosurgery n.a. academician N. N. Burdenko» RAMS, e-mail: e_grinenko2000@mail.ru

Yemelyanov Vladimir Konstantinovich — candidate of medical sciences, resuscitator of reanimation department at FSBE «Scientific research institute of neurosurgery n.a. academician N. N. Burdenko» RAMS, e-mail: Emel@nsi.ru

Gribova Elza Aleksandrovna — candidate of medical sciences, resuscitator of reanimation department at FSBE «Scientific research institute of neurosurgery n.a. academician N. N. Burdenko» RAMS, e-mail: Gribova@nsi.ru

Kulchikov Andrey Evgenyevich — scientist of neuroimmunopathology laboratory at FSBE «Scientific research institute of general pathology and pathophysiology» RAMS, e-mail: Kulchikov@mail.ru

Morozov Sergey Georgiyevich — doctor of medical sciences, professor, corresponding member of the Russian Academy of Medical Science, head of neuroimmunopathology laboratory, deputy director on science at FSBE «Scientific research institute of general pathology and pathophysiology» RAMS, e-mail: Biopharm@list.ru

List of the Literature:

1. Methodical references on correction of intracranial pressure / Y. A. Zozulya, A. L. Dukhin, T. M. Sergiyenko [etc.]. — Kiev: MH USSR, 1984. — 32 P.
2. Mchedlishvili G. I. Reaction of preedematous brain to rising of venous pressure / G. I. Mchedlishvili, L. S. Nikolayshvili, M. L. Itkis // Iss. of neurosurgery. — 1978. — № 4. — P. 11-5.
3. Oganesyan K. G. Dynamics of intracranial pressure at surgical treatment of arterial aneurisms at acute period of gap: dis ... cand. medical sciences / K. G. Oganesyan. — M, 1998. — 128 P.
4. Brain edema / under the editorship of G. I. Mchedlishvili. — Tbilisi: Metsniereba, 1986. — 174 P.
5. Sirovsky Э. B. Intracranial distension at neurosurgical patients in the early postoperative period: dis. ... Dr. of medical sciences / E. B. Sirovsky. — M, 1984. — 427 P.
6. Gitte Y. Larsen Increased Intracranial Pressure / Gitte Y. Larsen, B. Goldstein // Pediatric in Review. — 1999. — Vol. 20, N 7. — P. 234–9.
7. Relationship between intracranial pressure and other clinical variables in patients with aneurismal subarachnoid hemorrhage / G. Heuer [et al.] // J. Neurosurgery. — 2004. — Vol. 10. — P. 408–16.
8. Hunt W. E. Timing and Perioperative care in Intracranial Aneurysm Surgery / W. E. Hunt, E. J. Kosnik // J. Clin. Neurosurgery. — 1974. — Vol. 21. — P. 79–89.
9. Valdby B. Intracranial pressure changes following aneurysm rupture / B. Valdby, E. M. Enevoldsen // J. Neurosurg. Part 3: Recurrent hemorrhage. — 1982. — Vol. 56 (6). — P. 784–9.
10. Intracranial pressure case mix-adjusted mortality in intracranial hemorrhage / A. Valentin [et al.] // Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 31 (5). — P. 1539–42.