

УДК 616-036.882-081-053.2

## **Новые направления коррекции повышенного внутричерепного давления у пациентов с острой церебральной недостаточностью**

Черний В.И., Колесников А.Н., Городник Г.А., Мустафин Т.А.

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, кафедра анестезиологии, интенсивной терапии и медицины неотложных состояний ФИПО (83003, Украина, г.Донецк, пр.Ильича 16; e-mail: [ilych@mail.donbass.com](mailto:ilych@mail.donbass.com), [kolesnikov@endohealth.net](mailto:kolesnikov@endohealth.net))*

**Резюме.** В статье представлены современные подходы к терапии синдрома повышенного внутричерепного давления (ВЧД) у пациентов с острой церебральной недостаточностью. Разработан и применяется эффективный метод коррекции ВЧД путем совместного применения эндотелиопротектора и флеботоника L-лизина эсцината и раствора многоатомных спиртов – Реосорбилакта. Эффективность метода оценена у пациентов клиники нейрохирургии Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО).

**Ключевые слова:** нейрохирургия, внутричерепное давление, отек мозга, интенсивная терапия

**Целью исследования** было разработка новых протоколов инфузионной терапии у пациентов с острой церебральной недостаточностью, с включением в них препаратов многоатомных спиртов (Реосорбилакт, Сорбилакт) и эндотелиотропных препаратов (L-лизина эсцинат) и оценка их нейропротективного влияния по восстановлению адекватного мозгового кровообращения и регрессии явлений отека головного мозга.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось у пациентов клиники нейрохирургии Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения (ДОКТМО), находившихся на лечении во 2 нейрохирургическом отделении и в отделении нейрореанимации ДОКТМО после различных оперативных вмешательств и интенсивной терапии ушиба головного мозга тяжелой степени.

Исследование проведено:

- у 153 детей в возрасте от 4 месяцев до 18 лет в пред- и интраоперационном периодах, находившихся на лечении в клинике по поводу травматического повреждения головного мозга - 9, оссифицированных кефалогематом - 45, окклюзионной гидроцефалии - 58, новообразований головного - 37 и спинного мозга - 5;

- 68 взрослых больных с новообразованиями ЦНС (оперированных по поводу: опухоль гипофиза - 17 больных, опухоль задней черепной ямки - 17 больных, опухоль супратенториальной области - 34 больных. Средний возраст больных  $50,44 \pm 2,27$ );

- у 184 пострадавших с тяжелой ЧМТ, 3-7 баллов по ШКГ, находившихся на лечении в отделении нейрореанимации ДОКТМО.

Всем пациентам проводилась интенсивная терапия (ИТ) по протоколу.

Пациентам всех групп проводилось измерение внутричерепного давления (ВЧД): интраоперационно прямым методом (пункция боковых желудочков); в отделении нейрореанимации инвазивный мониторинг ВЧД и температуры мозга осуществлялся с помощью универсального сетевого мониторингово-диагностического комплекса для управляемой терапии больных. Прибор разработан учеными Донецкого физико-технического института им. А.А. Галкина Национальной академии наук Украины, Донецкого Национального медицинского университета им. Горького и Украинским центром научно-технической деятельности, исследований и социальных инициатив (УкрЦЕНДИСИ) НАН Украины, г. Киев.

Показатель церебрального перфузионного давления или перфузионного давления мозга (ЦПД или ПДМ), рассчитывали по формуле:

ЦПД = Среднее артериальное давление (САД) – внутричерепное давление (ВЧД), где САД = АД д + пульсовое АД (АД п)/3, где АД п = АД с – АД д.

Адекватными показателями ВЧД считали: 7-15 мм рт.ст. [49,50,51], адекватными показателями ПДМ считали не менее 70 мм рт.ст, САД у взрослых - не менее 95 мм рт.ст.

### **Результаты и обсуждение.**

Явления отека головного мозга сопровождают большинство нейрохирургической патологии. При интенсивной терапии как в интраоперационном, так и в периоперационном периоде принципиально важное значение имеют профилактика и лечение отека и набухания головного мозга, восстановление функции клеточных и сосудистых мембран, а также снижение их проницаемости [1,4]. В комплексной интенсивной терапии отека головного мозга нейрохирургических пациентов стандартно применяются мочегонные средства (осмотические диуретики, диакарб, фуросемид), глюкокортикостероиды и др. Однако вышеперечисленные препараты обладают большим количеством побочных эффектов, в частности электролитные нарушения, синдром «рикошета» (мочегонные средства), гипергликемия, желудочно-кишечные кровотечения, угнетение иммунной системы с развитием гнойно-воспалительных осложнений (глюкокортикостероиды) и др [2,3,4].

Кроме того, следует учитывать анатомо-физиологические особенности функционирования органов и систем у детей, особенно до 2 лет (в частности незрелость системы мочеотделения и сердечно-сосудистой системы), что проявляется, например, феноменом усиления отека головного мозга на фоне применения глюкокортикостероидов или развитием явлений острой почечной недостаточности на фоне терапии салуретиками и т.д.

С этой точки зрения насущной необходимостью является поиск препаратов, обладающих максимальным эффектом в терапии отека головного мозга у детей и взрослых с минимальным количеством осложнений на фоне проводимой терапии.

Одним из основных клинических показателей в нейроанестезиологии и интенсивной терапии является внутричерепное давление (ВЧД). Уровень ВЧД определяется взаимодействием нескольких функциональных систем, именно он оказывает существенное влияние на работу этих систем. Та или иная степень внутричерепной гипертензии (ВЧГ) является характерным состоянием для больных с нейрохирургическими заболеваниями головного мозга. В последние годы уделяется большое внимание взаимосвязи между изменениями мозгового кровотока и внутричерепного объема крови с изменениями системного артериального давления (САД). Принято считать, что САД при нейрохирургических операциях целесообразно стабилизировать на обычном уровне для пациента или ниже. Однако в последнее время активно обсуждается целесообразность применения контролируемой артериальной гипертензии для профилактики и лечения вторичных повреждений мозга [3]. В основе этого мнения лежит предпосылка о том, что ауторегуляция мозгового кровообращения – это по сути способность мозговых сосудов изменять свой диаметр в соответствии с изменениями перфузионного давления мозга (ПДМ). С учетом того, что ПДМ – это расчетная величина, то в основе нашей концепции лежит стратегия поддержания гиперперфузии головного мозга. С точки зрения анестезиолога, можно сказать, что [3]: 1) поддержание стабильного уровня системной гемодинамики позволяет избежать резких изменений САД с последующими колебаниями внутричерепного объема крови и ВЧД; 2) нормальный или повышенный уровень артериального давления уменьшает внутричерепной объем крови и ВЧД.

Основным терапевтическим моментом, на который всегда обращает практикующий врач, является вопрос об оптимальном для пациента уровне артериального давления (АД), гарантирующего оптимальный уровень среднего артериального давления (САД) и, соответственно оптимальный уровень центрального перфузионного давления головного мозга (ЦПД). Данные показатели являются решающими в «судьбе» нейронов, находящихся в зоне «полутени».

По нашему мнению наиболее оптимальным является стабилизация АД на уровне не более чем на 15-20% превосходящим исходные значения АД пациента.

Обоснованием сохранения артериальной гипертензии на отмеченном выше уровне являются следующие положения:

1. Имеются убедительные клинические данные, свидетельствующие об усугублении неврологической симптоматики при снижении АД до "нормального" уровня.

2. В зоне ишемической полутени ауторегуляция церебрального кровообращения нарушается и регионарный кровоток изменяется пассивно, соответственно изменениям системного АД.

3. В большинстве случаев повышенное АД снижается самостоятельно в течение 1-2 недель до возрастных норм.

С целью решения проблемы поддержания адекватной перфузии головного мозга с одной стороны и эффективной терапии/профилактики интраоперационного отека головного мозга нами был разработан способ интраоперационного применения отечественного препарата L-лизина эсцинат. Препарат обладает, доказанным клиническими испытаниями, противовоспалительным, противоотечным и обезболивающим действием.

L-лизина эсцинат применялся в дозировке 10,0 – 20,0 мл внутривенно капельно на 200,0 мл 0,9% NaCl у взрослых и 0,15-0,25 мг/кг на 10,0-50,0 мл 0,9% NaCl у детей интраоперационно после вводной анестезии до вскрытия твердой мозговой оболочки (ТМО) в дозировке в комбинации с реосорбилактом 5-7 мл/кг и в послеоперационном периоде через 6-8 часов.

Рис.1 Показатели мозговой гемодинамики в группе с острой гидроцефалией

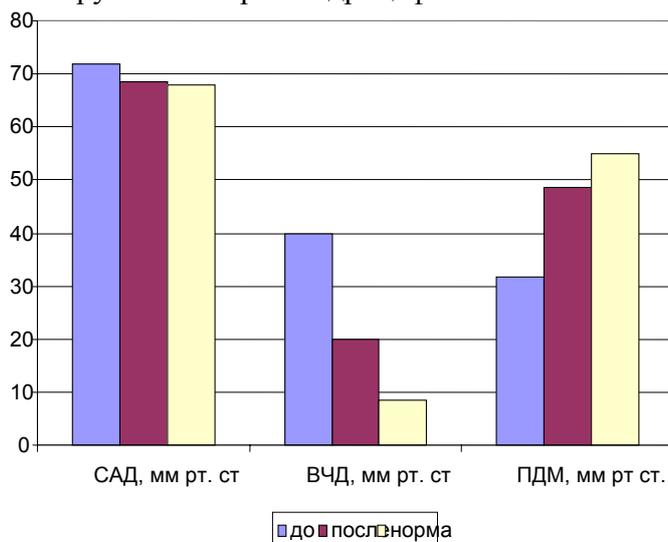
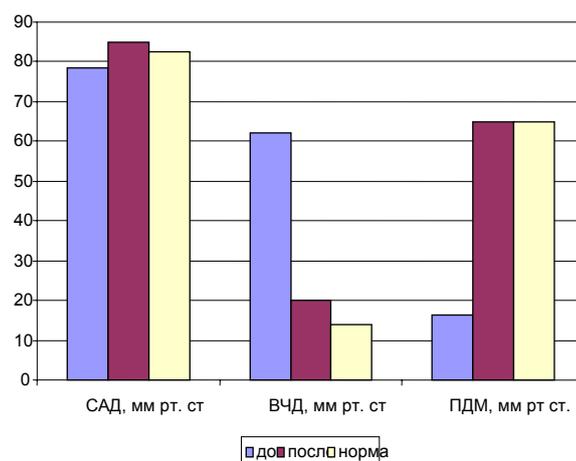


Рис.2. Показатели мозговой гемодинамики в группе с новообразованиями ЦНС



По данным, представленным на рис.1 и 2, наглядно видно, что предложенные варианты интенсивной инфузионной терапии с использованием Реосорбилакта и L-лизина эсцината приводят к нормализации ПДМ в интра – и послеоперационном периодах. При этом адекватная инфузионная терапия с применением Реосорбилакта® и L-лизина эсцината обеспечивала стабилизацию перфузионного давления мозга за счет трех взаимосвязанных принципиальных моментов – снижения явлений отека мозга, улучшения оттока из полости черепа и восстановления кровотока в перифокальной области (за счет улучшения реологии). На фоне инфузии Реосорбилакта интраоперационно улучшение кровоснабжения отмечалось даже визуально в виде «порозовения» ранее «синюшных» отделов головного мозга.

Нами разработаны протоколы ИТ отека головного мозга у больных с ЧМТ, в которых, благодаря выявленным свойствам, современные растворы многоатомных спиртов (Сорбилакт, Реосорбилакт) заняли ведущие позиции.

0,1% раствор L-лизина эсцината применяется в первом, втором и третьем периодах травматической болезни головного мозга. В течение первого периода (интенсификация обменных процессов, жар обмена), который длится до 3 дней, применяют 10 мл (8,8 мг)

препарата 2 раза в сутки строго внутривенно через венозный катетер. В течение второго (развитие энергетического дефицита в нервной ткани) и третьего (развитие процессов клеточной интоксикации и вторично обусловленных структурных изменений) периодов, которые длятся до 5-7 суток от момента травмы, препарат вводили внутривенно по 5 мл 2 раза в сутки. Таким образом, продолжительность лечения L-лизином эсцинатом составляет 7–8 дней.

С целью стабилизации гемодинамических показателей у пациентов с ЧМТ необходимо использование так называемого стандарта **Tripple H Therapy** («Guidelines for the Management of Severe Head Injury», 1996).

**Tripple H Therapy** или **Терапия трех Г** применяется при острых гиповолемических состояниях и дисциркуляторно-ишемическом поражении ЦНС, и имеет в своей идеологии принципы гемодилюции, гиперволемии и гипертонии. Согласно современным разработкам, только адекватный мозговой кровоток (МК) может принципиально разрешить проблему острой смерти нейронов в «перифокальной» зоне. Адекватный МК можно обеспечить, на наш взгляд, прежде всего адекватными показателями центральной гемодинамики (СВ, ОПСС, ДЗЛК) и удовлетворительными реологическими свойствами крови. С этой точки зрения, учитывая исключительные доказанные противошоковые свойства Сорбилакта<sup>®</sup>, на наш взгляд, целесообразно его использование в схеме Tripple H Therapy. Кроме того, абсолютным показанием применения Сорбилакта у больных с ЧМТ является его способность эффективно снижать ВЧД.

Tripple H Therapy включает в себя следующие направления терапии и инфузионные препараты:

**Гиперволемиа** – Сорбилакт 5-10 мл/кг (со скоростью 60-80 капель в минуту) или препараты гидроксиэтилкрахмала (Гекодез) 7-10 мл/кг сутки + кристаллоиды или коллоиды.

**Гипертония** - АД должно быть выше 110 мм рт.ст, если пациент достаточно наводнен и сохраняется низкое АД, то назначается норадреналин + дофамин (в почечных дозах).

**Гемодилюция** - Реосорбилакт 10-15 мл/кг (30-40 капель в минуту) или Сорбилакт или препараты гидроксиэтилкрахмала (Гекодез).

Полученные результаты позволили рекомендовать «Раствор L-лизина эсцината 0,1% для инъекций» совместно с «Реосорбилактом» для включения в протокол лечения у больных с острой церебральной недостаточностью, в первую очередь, с целью профилактики и лечения отека мозга.

На фоне разработанной схемы терапии создается возможность отказаться от предоперационного назначения глюкокортикостероидов (кроме выраженного перитуморозного отека) и снизить дозу или отказаться от применения мочегонных препаратов в схеме предоперационной подготовки.

**Выводы.** Проведенное исследование позволяет сделать заключение о том, что в современных протоколах оказания помощи пациентам с острой церебральной недостаточностью одно из ключевых мест должны занять многоатомные спирты отечественного производства (Сорбилакт, Реосорбилакт) и отечественный эндотелиопротектор L-лизина эсцинат:

- При проведении противошоковых мероприятий рекомендовано использование Сорбилакта 5-10 мл/кг и/или Реосорбилакта 10-15 мл/кг.
- При терапии отека головного мозга возможно комплексное применение L-лизина эсцината 10,0-20,0 мл (0,15-0,25 мг/кг) и Реосорбилакта 7-10 мл/кг.

Выявленные положительные реологические, гемодинамические и осмотические качества растворов многоатомных спиртов в комплексе с L-лизина эсцинатом в комплексе ИТ у пациентов с острой церебральной недостаточностью могут рассматриваться как нейропротективные за счет эффективного восстановления кровоснабжения пораженных участков головного мозга, активного удаления токсических метаболитов и эффективного купирования явлений отека головного мозга.

### Список литературы.

1. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / Под редакцией А.Н.Коновалова, Л.Б.Лихтермана, А.А.Потапова. – Москва: Антидор. – 1998. – том I. – с.361-394.
2. Черний В.И., Городник Г.А. Острая церебральная недостаточность.– К.: «Здоров'я», 2001.– 425с.
3. Raabe A, Beck J, Berkefeld J, Deinsberger W, Meixensberger J, et al. Recommendations for the management of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage Zentralbl Neurochir. 2005 May;66(2):79-91
4. Wu C.T., Wong C.S., Yeh C.C., Borel C.O. Treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage-a review // Acta Anaesthesiol Taiwan. 2004 Dec;42(4):215-222
5. Черний В.И., Калмыкова Т.Н., Черний Е.В, Колесников А.Н., Городник Г.А., Островая Т.В., Андропова И.А., Степанюк В.А., Пузик А.А.. Интенсивная терапия критических состояний, обусловленных мозговым инсультом // Методические рекомендации.- Киев, 2006.- 57с.
6. Черний В.И., Шлапак И.П., Хижняк А.А., Колесников А.Н., Городник Г.А. и др. Место современных многоатомных спиртов (Реосорбилакт. Сорбилакт, Ксилат) в медицине критических состояний (неотложная хирургия, педиатрия, нейрохирургия, парентеральное питание) /Методические рекомендации.- Київ, 2006.- 57 с
7. Черний В.И., Колесников А.Н., Городник Г.А., Гайдаренко О.А. Применение L-лизина эсцината в комплексной терапии у детей с нейрохирургической патологией // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія .- №2 (д), 2005.- С.55-57.
8. Черний В.И., Колесников А.Н., Смирнова Н.Н. и др. Способ стресс-лимитирующей анестезии. /Декларационный патент Украины на изобретение № 12775 от 15.02.2006, бюллетень ВАК №2.
9. Biondi A., Ricciardi G.K., Puybasset L., Abdennour L., Longo M., et al. Intra-arterial nimodipine for the treatment of symptomatic cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: preliminary results. // Am J Neuroradiol. 2004 Jun-Jul; 25(6): 1067-76.
10. Han RQ, Wang BG, Li SR, Wang EZ, Liu W, et al. The effect of intraoperative continuous nimodipine infusion on cerebral vasospasm during intracranial aneurysm surgery // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. 2004 Dec 22;42(24):1489-92,
11. Hui C., Lau K.P. Efficacy of intra-arterial nimodipine in the treatment of cerebral vasospasm complicating subarachnoid haemorrhage. // Clin Radiol. 2005 Sep; 60(9): 1030-6,
12. Stiefel MF, Heuer GG, Abrahams JM, Bloom S, Smith MJ, et al. The effect of nimodipine on cerebral oxygenation in patients with poor-grade subarachnoid hemorrhage. Neurosurg. 2004 Oct;101(4):594-9
13. Короткоручко А.А., Полищук Н.Е. Анестезия и интенсивная терапия в нейрохирургии .- Киев: Четверта хвиля, 2004.-526 с.

### Резюме

Нові напрямки корекції підвищеного внутрішньочерепного тиску у пацієнтів з гострою церебральною недостатністю

Черний В.І., Колесніков А.М., Городник Г.А., Мустафін Т.А.

У статті представлені сучасні підходи до терапії синдрому підвищеного внутрішньочерепного тиску у пацієнтів з гострою церебральною недостатністю. Розроблений та застосовується ефективний метод корекції підвищеного внутрішньочерепного тиску шляхом спільного застосування ендотеліопротектора та флеботоніка L-лізину есцината та розчинів багатоатомних спиртів- Реосорбілакта.

Ефективність методу оцінена у пацієнтів клініки нейрохірургії Донецького обласного клінічного територіального медичного об'єднання.

**Ключові слова:** нейрохірургія, внутрішньочерепний тиск, набряк мозку, інтенсивна терапія

#### Resume

Modern tendency of correction of increased intracranial pressure at the patients with acute cerebral insufficient

Cherniy V.I., Kolesnikov A.N., Gorodnik G.A., Mustafin T.A.

The modern approaches to the therapy of increased intracranial pressure at the patients with acute cerebral insufficient are described in the article. The effective method of correction of increased intracranial pressure by joint usage of endothelioprotector and flebotonic L-lyzini aescinas and solutions of polyatomic alcohols – Rheosorbilactum. Efficiency of the method is evaluated at the patients of Doneck regional clinical territorial medical association.

**Key words:** neurosurgery, intracranial pressure, brain edema, intensive therapy