

На правах рукописи

Солодов Александр Анатольевич

**РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА БОЛЬНЫМ
С ВНУТРИЧЕРЕПНЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ**

14.01.18 – нейрохирургия

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени

доктора медицинских наук

Москва - 2019

Работа выполнена в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения г.Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г.Москвы»

Научные консультанты:

Академик РАН, профессор,
доктор медицинских наук

Крылов Владимир Викторович

Профессор РАН,
доктор медицинских наук

Петриков Сергей Сергеевич

Официальные оппоненты:

Кравец Леонид Яковлевич - доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник группы микронеурологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ

Антонов Геннадий Иванович – доктор медицинских наук, начальник нейрохирургического центра ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им.А.А. Вишневского» Минобороны РФ

Савин Иван Анатольевич - доктор медицинских наук, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии ФГАУ «Научный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им.акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава РФ

Ведущая организация: ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава РФ

Защита диссертации состоится «___» _____ 2019 г. в 14.00 на заседании диссертационного совета Д.850.010.02 на базе ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ по адресу: 129090, г. Москва, Б. Сухаревская пл., д.3.

С диссертацией можно ознакомиться в научной медицинской библиотеке ГБУЗ «Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ и на сайте www.sklif.mos.ru

Автореферат разослан _____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета Д.850.010.02
доктор медицинских наук, профессор

Гуляев Андрей Андреевич

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Наиболее частыми причинами церебрального повреждения у пациентов, находящихся в критическом состоянии, являются тяжелая черепно-мозговая травма (ЧМТ) и нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние (САК) вследствие разрыва аневризмы головного мозга. Частота ЧМТ в различных регионах Российской Федерации составляет 4-4,5 случая на 1000 населения в год (Крылов В.В. и соавт. (2013)). Общая летальность при черепно-мозговой травме равняется 5-10%, но при тяжелых формах ЧМТ с внутричерепными гематомами, очагами ушиба головного мозга летальность возрастает до 41-85% (Крылов В.В. и соавт. (2013)). Разрывы церебральных аневризм составляют 75-80% от всех нетравматических внутричерепных кровоизлияний (ВЧК) или 14 случаев на 100 тысяч населения в год (Крылов В.В. и соавт. (2009), Connolly E. S. Jr. и соавт. (2012)). Летальность среди пациентов, перенесших САК, достигает 44% (Connolly E. S. Jr. и соавт. (2012), Tholance Y. И соавт. (2015), Williamson C. A. и соавт. (2015), Foreman P. M. и соавт. (2016)).

В патогенезе внутричерепного кровоизлияния выделяют первичное и вторичное повреждение головного мозга. В первые сутки умирает до 30% пациентов с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием, 25-30% больных погибают в течение последующего месяца (Nieuwkamp D. J. и соавт. (2009), le Roux A. A., Wallace M. C. (2010), Noble A. J., Schenk T. (2010), Solaiman O., Singh J. M. (2013)). Основной причиной летальных исходов является развитие церебральной ишемии вследствие вторичного ишемического повреждения головного мозга (Dash H. H., Chavali S. (2018)) Под вторичным повреждением понимают ухудшение состояния «первично поражённого», а также условно «интактного» вещества мозга вследствие каких-либо воздействий после спонтанного кровоизлияния или травмы (Крылов В.В. и соавт. (2013)). К основным факторам отсроченного церебрального повреждения относят: артериальную гипотензию, гипоксемию, гипер- и гипокапнию, анемию, гипертермию и внутричерепную гипертензию (Donati F. и соавт. (1990), Ott L. и соавт. (1994), Solaiman O., Singh J. M. (2013), Russell D. W. и соавт. (2017)). Все эти состояния запускают цепь патологических реакций, приводящих к нарушению доставки кислорода и питательных субстратов к клеткам головного мозга (Крылов В.В. и соавт. (2013)).

Одним из эффективных методов сохранения необходимой церебральной перфузии и оксигенации у пациентов, находящихся в критическом состоянии, является респираторная поддержка (РП). Существует гипотеза, что первичное повреждение головного мозга запускает каскад локальных и системных патофизиологических процессов, которые приводят к раннему вторичному поражению дыхательной системы, что обуславливает потребность в искусственной

вентиляции легких (ИВЛ) у нейрохирургических больных (Heuer J. F. и соавт. (2011)). Однако не адекватное применение респираторной поддержки может ухудшить кровоснабжение головного мозга за счет изменения уровня напряжения двуокси углерода в артериальной крови, нарушения системной гемодинамики и увеличения внутричерепного давления. До настоящего времени сохраняется стереотип о пассивном использовании ИВЛ по принципу «главное не навредить», что существенно ограничивает возможности по улучшению газообмена и предупреждению вторичного ишемического повреждения головного мозга.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на высокую частоту применения продленной респираторной поддержки, предпосылки для легочного повреждения, возможное нарушение системной и церебральной оксигенации у пациентов с поражением мозга в мировой литературе представлено относительно небольшое количество исследований (Koutsoukou A. и соавт. (2006), Carrera E. и соавт. (2010), Koutsoukou A. и соавт. (2016)). Не изучены динамические изменения легочной механики, газообмена, соотношения между доставкой и потреблением кислорода в течение острого периода у больных с нетравматическим САК и тяжелой ЧМТ, находящихся в критическом состоянии. Остается неясным, насколько выражено поражение респираторной системы в зависимости от степени повреждения головного мозга у пациентов с различным уровнем бодрствования, не определен безопасный уровень положительного давления в конце выдоха у больных с церебральной недостаточностью и нарушениями газообмена, а также исходным повышением внутричерепного давления.

Цель исследования

Усовершенствовать подходы и тактику респираторной поддержки больным с внутричерепными кровоизлияниями.

Задачи исследования

1. Исследовать легочную механику и газообмен у пациентов в остром периоде внутричерепного кровоизлияния.
2. Определить влияние положительного давления в конце выдоха на внутричерепное и церебральное перфузионное давления, газообмен и системную гемодинамику при проведении респираторной поддержки больным с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии.

3. Установить частоту возникновения гипоксии и ее влияние на церебральную оксигенацию и метаболизм, исходы хирургического лечения у больных в остром периоде нетравматического субарахноидального кровоизлияния.

4. Определить влияние нормобарической гипероксии на внутричерепное и церебральное перфузионное давления, оксигенацию и метаболизм головного мозга и исходы хирургического лечения при проведении искусственной вентиляции легких у больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием, находящихся в критическом состоянии.

5. Исследовать влияние нормобарической гипероксии на окислительный стресс и факторы эндогенной сосудистой регуляции у больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием, находящихся в критическом состоянии.

6. Определить частоту развития и возможность реверсии остаточного нейромышечного блока при использовании миорелаксантов у больных с внутричерепными кровоизлияниями.

7. Определить тактику респираторной поддержки в зависимости от объема нейрохирургического вмешательства у больных с нетравматическими внутричерепными кровоизлияниями вследствие разрыва аневризм сосудов головного мозга, с высоким риском развития церебрального ангиоспазма.

Научная новизна

Впервые проведена оценка состояния легочной механики и газообмена в первые 10 суток от начала искусственной вентиляции легких у больных в остром периоде внутричерепного кровоизлияния.

Впервые выявлена зависимость состояния эластических свойств легких от степени повреждения головного мозга и уровня бодрствования, что оказывает влияние на исходы хирургического лечения.

Продемонстрированы безопасность и эффективность давления в конце выдоха в 15 см вод. ст. для применения у больных с внутричерепными кровоизлияниями с нарушениями легочного газообмена и повышенным внутричерепным давлением.

Впервые получены данные о влиянии высоких уровней положительного давления в конце выдоха на показатели церебральной и системной гемодинамики, оксигенации и метаболизма головного мозга.

Впервые определена частота возникновения эпизодов гипоксии у пациентов в ранние сроки после нетравматического субарахноидального кровоизлияния. Исследовано влияние гипервентиляции на оксигенацию и метаболизм головного мозга, на исходы хирургического

лечения у больных с разрывом аневризмы сосудов мозга с высоким риском развития церебрального ангиоспазма.

Впервые установлено, что у больных с массивным нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы головного мозга, находящихся в критическом состоянии, развивается выраженный окислительный стресс в веществе головного мозга, а также снижено содержание оксида азота, что является одной из причин преобладания церебральных вазоконстрикторных реакций и развития неблагоприятного исхода хирургического лечения.

Впервые определены частота нарушения и скорость спонтанного восстановления нейромышечной проводимости после применения миорелаксантов у больных с внутримозжечковыми кровоизлияниями в зависимости от глубины остаточного нейромышечного блока.

Впервые исследована возможность выбора подходов к респираторной поддержке в зависимости от тактики и объема нейрохирургического вмешательства у больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм головного мозга, с высоким риском развития церебрального ангиоспазма.

Практическая значимость работы

Установлено, что несмотря на отсутствие первичного повреждения легких у больных в остром периоде внутримозжечкового кровоизлияния имеется снижение податливости респираторной системы и отношения объема альвеолярной вентиляции к минутному объему дыхания, умеренное повышение сопротивления в дыхательных путях, что необходимо учитывать при выборе параметров ИВЛ. Снижение податливости респираторной системы, избыточные давления в дыхательных путях более выражены у пациентов с угнетением уровня бодрствования до комы, что может оказать неблагоприятное влияние на исходы хирургического лечения. Установлено, что различия в состоянии респираторной системы в зависимости от изначальной степени нарушения сознания сохраняются на протяжении всего острого периода внутримозжечкового кровоизлияния. Выявлено, что рост внутримозжечкового давления при увеличении ПДКВ до 20 см вод. ст. преимущественно связан не с затруднением венозного оттока из полости черепа, а со снижением артериального и церебрального перфузионного давлений. Повышение ПДКВ сопровождается тенденцией к снижению сердечного выброса, преднагрузки сердца, увеличением вариабельности ударного объема сердца и компенсаторным ростом периферического сосудистого сопротивления. Определено, что наиболее часто гипокания возникает у больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием, которым требуется продленная ИВЛ. При P_{aCO_2} менее 30,1 мм рт. ст. возрастает риск возникновения эпизодов церебральной десатурации и нарушений метаболизма головного мозга, что может быть фактором развития неблагоприятного исхода хирургического лечения. Проведение нормобарической гипероксии у

больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы головного мозга сопровождается увеличением локальной и глобальной церебральной оксигенации, может приводить к улучшению метаболизма головного мозга и не влияет на внутричерепное и церебральное перфузионное давления. Время спонтанного восстановления НМП после введения деполяризирующих миорелаксантов длительной и средней продолжительности действия у больных с внутричерепными кровоизлияниями может достигать 355 (240; 400) минут. Пациентам с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва церебральных аневризм, которым произведена декомпрессивная краниотомия, требуется применение длительной ИВЛ и раннее выполнение трахеостомии.

Методология и методы исследования

Теоретической и методологической основами диссертационной работы явились исследования зарубежных и отечественных ученых, посвященные применению респираторной поддержки у больных находящихся в критическом состоянии, в том числе при поражении головного мозга, методам нейрохирургического лечения и интенсивной терапии при внутричерепных кровоизлияниях.

Дизайном работы является нерандомизированное когортное исследование, включающее в себя проспективные и ретроспективные разделы, основанное на изучении легочной механики у пациентов в остром периоде церебрального повреждения, безопасности и эффективности применения способов респираторной поддержки, направленных на улучшение оксигенации и перфузии головного мозга.

Для решения задач применяли данные клинического, инструментального и лабораторного методов обследования. При анализе полученных данных использовали общенаучные методы обобщения, статистического анализа (с применением сертифицированных программ статистической обработки), табличные и графические приемы представления данных.

Положения, выносимые на защиту

1. У пациентов в остром периоде внутричерепного кровоизлияния возможно нарушение эластических свойств легких, что необходимо учитывать при выборе параметров искусственной вентиляции легких.

2. Повышение давления в конце выдоха до 15 см вод. ст. является эффективным и безопасным методом улучшения легочного газообмена у больных с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии, в том числе при исходно повышенном внутричерепном давлении. Важными прогностическими факторами стабильности перфузии и оксигенации головного мозга при использовании высоких уровней давления в конце выдоха у

пациентов с церебральным повреждением представляется волемиический статус и сохранность периферических вазопрессорных рефлексов.

3. Выраженная гипокапния ($\text{PaCO}_2 < 30,1$ мм рт. ст.) приводит к нарушению метаболизма головного мозга и сопровождается увеличением числа эпизодов снижения глобальной церебральной оксигенации, что может быть причиной вторичного ишемического повреждения головного мозга и влияет на исходы хирургического лечения у пациентов с массивным субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва церебральных аневризм.

4. Проведение нормобарической гипероксии у больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы сосудов головного мозга, находящихся в критическом состоянии, приводит к увеличению локальной и глобальной церебральной оксигенации и не оказывает отрицательного влияния на внутричерепное и церебральное перфузионное давления, метаболизм головного мозга, факторы эндогенной сосудистой регуляции и выраженность окислительного стресса.

5. Проведение респираторной поддержки больным с внутричерепным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы головного мозга в течение 3 суток и более является прогностическим признаком необходимости осуществления продленной ИВЛ и выполнения ранней трахеостомии.

Внедрение результатов в практику и учебный процесс

Полученные результаты и разработанные положения внедрены в работу отделения реанимации и интенсивной терапии для нейрохирургических больных, нейрохирургических отделений, неврологического отделения регионального сосудистого центра ГБУЗ «Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского» ДЗМ.

Основные положения исследования внедрены в практику учебного процесса клинических ординаторов и курсантов образовательных циклов и мастер-классов по анестезиологии и реаниматологии, неотложной нейрохирургии, проводимых в ГБУЗ «Научно-исследовательском институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского», на кафедре нейрохирургии и нейрореанимации лечебного факультета и кафедре анестезиологии, реаниматологии и неотложной медицины факультета дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ.

Оценка достоверности результатов исследования

Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертационной работе, подкреплены убедительными фактическими данными, наглядно представленными в

приведенных таблицах и рисунках. Достоверность полученных результатов подтверждена современными методами обработки информации статистического анализа.

Апробация материалов диссертации

Основные результаты диссертационной работы были доложены и обсуждены на научно-практических конференциях и конгрессах: XII (выездной) сессии Московского научного общества анестезиологов и реаниматологов (Голицыно, 2011 г.); Ежегодном конгрессе Европейской ассоциации интенсивной и критической медицины (ESICM) (Берлин, 2011 г.); Всероссийской конференции «Жизнеобеспечение при критических состояниях» и I Всероссийской конференции молодых ученых «Инновации в анестезиологии-реаниматологии» (Москва, 2011 г.); Девятой научно-практической конференции «Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии» (Москва, 2011 г.); 1-м Съезде врачей неотложной медицины (Москва, 2012 г.); Сибирском международном нейрохирургическом форуме (Новосибирск, 2012 г.); XIII съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов (Санкт-Петербург, 2012 г.); Ежегодном конгрессе Европейской ассоциации интенсивной и критической медицины (ESICM) (Лиссабон, 2012 г.); на конгрессах Рунейро (Москва, 2012-2018 гг.); заседании Московского научного общества анестезиологов и реаниматологов (Москва, 2013 г.); Межрегиональной научно-практической конференции врачей анестезиологов-реаниматологов Оренбуржья "Практические вопросы современной анестезиологии и реаниматологии. Интенсивная терапия острых сосудистых расстройств" (Оренбург, 2013 г.); XV Всемирном конгрессе нейрохирургов (Сеул, 2013 г.); образовательном цикле «Хирургия и интенсивная терапия черепно-мозговой травмы» (Москва, 2013 г.); конференции "Современные аспекты анестезиологии и интенсивной терапии" (Новосибирск, 2014 г.); конференции «Септический форум» (Санкт-Петербург, 2014 г.); XIV Съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов (Казань, 2014 г.); на XV (выездной) сессии Московского научного общества анестезиологов и реаниматологов (Голицыно, 2014 г.); конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2015 г.); VII Всероссийском съезде нейрохирургов, (Казань, 2015 год); Ежегодном конгрессе Европейской ассоциации интенсивной и критической медицины (ESICM) (Берлин, 2015 г.); XV Съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов (Москва, 2016 г.); конференции «Качество лабораторных исследований – условие безопасности пациентов» (Москва, 2016 г.); XXII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Теория и практика клинической лабораторной диагностики» (Москва, 2017 г.); Ежегодном конгрессе Европейской ассоциации интенсивной и критической медицины (ESICM) (Вена, 2017 г.); XIX Всероссийской конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, 2017 г.); XXIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием "Традиции

и новации клинической лабораторной диагностики" (Москва, 2018 г.), Ежегодном конгрессе Европейской ассоциации интенсивной и критической медицины (ESICM) (Париж, 2018 г.)

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 77 научных работ, из них 16 публикаций в периодических изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ для публикации основных научных результатов диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, 7 монографий и глав в монографиях.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, характеристики клинических наблюдений и методов исследования, семи глав собственных исследований, заключения, выводов, рекомендации, списка литературы, содержащего 277 источников (из них 38 отечественных и 239 зарубежных источников). Текст диссертации изложен на 331 страницах печатного текста, включает 66 таблиц и 76 рисунков.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика клинических наблюдений и методов исследования

В исследование были включены пациенты с внутричерепными кровоизлияниями, которые находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии для нейрохирургических больных Научно-исследовательского института скорой помощи имени Н.В. Склифосовского в период с 2008 по 2017 годы. Общее количество больных, вошедших в скрининг для проведения работы, составило 2456 человек, из них 457 пациентов были включены в исследования.

Распределение обследованных больных по нозологии: 377 пациентов были с нетравматическим САК вследствие разрыва аневризм головного мозга, 56 – с тяжелой ЧМТ, 10 – с разрывом артериовенозной мальформации, 14 – с гипертензивными гематомами. Возраст больных составил $49,1 \pm 12,3$ лет, отношение мужчины и женщины – 234 и 223.

Клинико-инструментальное обследование

Клинико-неврологический осмотр проводили всем пациентам при поступлении в отделение реанимации и в дальнейшем каждые 4 часа (при необходимости чаще). При осмотре больного оценивали уровень бодрствования, наличие очаговых и дислокационных симптомов. Тяжесть состояния больных с разрывом аневризмы головного мозга определяли при помощи

шкалы Хант-Хесс, для количественной оценки уровня бодрствования использовали шкалу комы Глазго.

Компьютерную томографию головного мозга выполняли всем больным в 1-2 сутки после поступления в отделение реанимации, а затем каждые 3-4 суток (при необходимости чаще). Исследование проводили на спиральном томографе «Aquillion Prime 160» (Toshiba, Япония), с помощью которого определяли состояние костных структур черепа, желудочков и вещества головного мозга, выраженность латеральной и/или аксиальной дислокации, наличие внутричерепных кровоизлияний. При отсутствии положительной динамики через 12-24 часа проводили повторную КТ головного мозга. При нарастании или появлении новой неврологической симптоматики выполняли экстренное КТ исследование.

Транскраниальную доплерографию применяли у пациентов с разрывом аневризмы головного мозга, для оценки динамики церебрального сосудистого спазма с первых суток после поступления в отделение реанимации. Для проведения исследований использовали аппарат «MultiDop T» (DWL Elektronische Systeme GmbH, Германия). Диагноз церебрального ангиоспазма устанавливали при увеличении линейной скорости кровотока по средней мозговой артерии до 200 см/сек и более, повышении индекса Линдегаарда до 3 и более.

Рентгенографию грудной клетки проводили всем пациентам при поступлении в отделение реанимации и в дальнейшем каждые 4-5 суток (при необходимости чаще). При подозрении на пневмонию, наличии выраженных нарушений газообмена выполняли КТ грудной клетки.

При поступлении в отделение реанимации и в дальнейшем каждые сутки (при необходимости чаще) всем пациентам применяли базовый лабораторный мониторинг. Для динамической оценки кислотно-основного состояния и газового состава крови использовали аппарат «ABL Flex 800» (Radiometer, Дания). При изменении температуры тела больного исследование выполняли с температурной поправкой.

Внутричерепное давление определяли 64 больным. Для паренхиматозного и желудочкового измерения использовали инвазивные системы «Codman» (SNS, США), «Spiegelberg» (Spiegelberg, Германия), «Camino» (Integra, США), «MPRO2» (Raumedic, Германия). Нормальным считали ВЧД менее 15 мм рт. ст. Пошаговый алгоритм для коррекции внутричерепной гипертензии использовали при стойком повышении ВЧД до 20 мм рт. ст. и более.

Мониторинг жизненно-важных функций организма проводили при помощи прикроватного монитора «Carescape B850» (General Electric, США) с соответствующими интегрированными модулями. Для инвазивного определения артериального давления катетеризировали лучевую артерию или использовали катетер, установленный в бедренную артерию для проведения транспульмональной термодилуции. Для точного расчета

церебрального перфузионного давления датчик для инвазивного измерения артериального давления фиксировали на уровне отверстия Монро.

Для определения показателей системной гемодинамики применяли метод транспульмональной термодилуции. Измерения осуществляли при помощи монитора «Carescape B850» (General Electric, США) с интегрированным модулем «PiCCO plus» или монитор «PiCCO 2» (Pulsion Medical Systems, Германия). Каждый раз проводили не менее трех последовательных термодилуций и рассчитывали средние значения полученных показателей.

Измерение насыщения гемоглобина кислородом в луковице яремной вены осуществляли дискретным забором крови из катетера, установленного в ретроградном направлении во внутреннюю яремную вену. Катетер располагали на стороне преимущественно пораженного полушария мозга, при диффузном повреждении - в правую яремную вену. Исследование проб венозной крови проводили в лаборатории при помощи газоанализатора «ABL Flex 800» (Radiometer, Дания). Нормальными считали значения SvO_2 55-75%. Рассчитывали коэффициент экстракции кислорода в головном мозге (норма 25-45%). Для измерения давления в луковице яремной вены (P_{vj}) к катетеру, установленному в ретроградном направлении во внутреннюю яремную вену, через проводник присоединяли тензометрический датчик, который располагали на уровне проекции отверстия Монро. Тензометрический датчик подключали к прикроватному монитору монитор «Carescape B850» (General Electric, США), на экране которого отображались значения P_{vj} в мм рт. ст.

Для определения напряжения кислорода в пораженное вещество головного мозга устанавливали полярографические электроды «REVOXIDE Brain Oxygen Catheter-Micro-Probe» (Integra Lifesciences, Германия) и датчики измерения температуры мозга «TRERMOCOUPLE Brain Temperature Catheter-Micro-Probe» (Integra Lifesciences, Германия). После установки датчики подсоединяли к монитору «LICOX_{CMR}[®] Tissue Oxygen Pressure Monitor» (Integra Lifesciences, Германия). Нормальными полагали величину P_{brO_2} 25-35 мм рт. ст. при напряжении кислорода в артериальной крови 80-100 мм рт. ст. Критически низкими значениями P_{brO_2} считали 8-15 мм рт. ст.

Микродиализ вещества головного мозга. Для определение биохимического состава интерстициальной жидкости в пораженное и условно «интактное» полушарие головного мозга устанавливали специальные двуполостные катетеры, конечный отдел которых представлен полупроницаемой мембраной (длина мембраны 10 мм, размер пор 20000 Дальтон). После установки катетера к его внутреннему каналу подключали специальную инфузионную помпу («Microdialysis Pump, CMA 107», Швеция) с раствором, близким по электролитному составу к интерстициальной жидкости мозга (Perfusion Fluid CNS, Швеция) и начинали перфузию со скоростью 0,3 мкл/мин. После прохождения полупроницаемой мембраны, перфузионный раствор

оттекал по наружной части катетера и накапливался в микропробирке, которую помещали в биохимический анализатор («ISCUS Clinical Microdialysis Analyser», Швеция), позволяющий определять концентрацию глюкозы, глицерола, лактата и пирувата.

Для оценки нейромышечной проводимости применяли акселерометрический метод стимуляции четырьмя последовательными импульсами (Train-of-four stimulation). Во время измерения оценивали отношение амплитуды ответа на четвертый стимул к амплитуде после первого электрического импульса («отношение» TOF). Диагноз глубокого нейромышечного блока устанавливали при TOF – 0 ответов, неглубокого – при TOF 1-3 ответа. Значения TOF в пределах от 1 до 89% расценивали как неполное восстановление НМП. Критерием полного восстановления НМП считали TOF \geq 90%.

Всем пациентам проводили стандартную интенсивную терапию.

Для статистической обработки данных все сведения о больных занесены в специально созданные базы данных. Нормальность распределения полученных данных оценивали с помощью теста Шапиро-Уилка. Статистическую значимость различий зависимых выборок, близких по характеру распределения к нормальному, устанавливали по параметрическому t-критерию Стьюдента, χ^2 – критерию Пирсона. Для анализа повторных измерений использовали парный критерий Стьюдента. При несоответствии выборок нормальному характеру распределения применяли непараметрический критерий Манна-Уитни и критерий Уилкоксона. Данные с нормальным распределением представлены в виде: среднее (M) \pm стандартное отклонение (σ). В случаях ненормального распределения данные указаны как медиана (25-ый перцентиль; 75-ый перцентиль). Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Статистический анализ проводили с помощью программ MS Excel и Statistica 10.0.

Основные результаты исследования

Легочная механика и газообмен при проведении искусственной вентиляции легких у больных в остром периоде внутричерепного кровоизлияния

В исследование были включены 75 больных, которым проводили ИВЛ в остром периоде ВЧК: 55 пациентов были с нетравматическим САК вследствие разрыва церебральной аневризмы, 20 пострадавших - с тяжелой ЧМТ. Возраст больных составил – $49 \pm 11,6$ лет, отношение мужчины и женщины – 48 и 27, рост - 175 ± 7 см, вес - 81 ± 11 кг. Уровень бодрствования по шкале комы Глазго на момент включения в исследование равнялся $9,1 \pm 2,3$ баллов. Большинству пациентов были выполнены оперативные вмешательства, девяти больным операции не проводили в связи с тяжелым нестабильным состоянием. Повторные нейрохирургические вмешательства выполнены 11 больным: 8 пациентам - декомпрессивная трепанация черепа, в связи с нарастанием дислокации мозговых структур и угнетением бодрствования до комы, развитием

неконтролируемой внутричерепной гипертензии; 3 пострадавшим - удаление рецидивирующих острых оболочечных и внутримозговых гематом.

Длительность лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии составила 17 (11; 26) суток, продолжительность респираторной поддержки – 12 (8; 20,75) суток. Благоприятные клиничко-неврологические исходы (ШИГ 4-5) наблюдали у 29,4%, выздоровели с неврологическим дефицитом (ШИГ 2-3) 28% пациентов. Летальность (ШИГ 1) среди обследованных больных составила 42,6%.

Несмотря на отсутствие первичного повреждения легких у пациентов уже в первые сутки после начала ИВЛ отметили снижение податливости респираторной системы (Crs) до 61,0 (50;71) мл/см вод. ст. и повышение сопротивления в дыхательных до 9,0 (7;11) см вод. ст./л/с. Объем альвеолярной вентиляции равнялся 6,5 (5,4;7,6) л/мин, что составило 63,7 (58,6;69,3)% от минутного объема дыхания (VA/MV). Такое VA/MV не соответствует дыхательной недостаточности I степени (VA/MV менее 60%), однако, в совокупности со снижением податливости респираторной системы, свидетельствует о развитии изменений легочной механики у больных в раннем периоде ВЧК. Напряжение кислорода в артериальной крови (PaO₂) было 168 (132;201) мм рт. ст. (при фракции кислорода в дыхательной смеси 50%), напряжение двуокси углерода в артериальной крови (PaCO₂) - 34,3 (29,7;37,4) мм рт. ст. Насыщение гемоглобина кислородом в смешанной венозной крови равнялось 77,7 (69,7;83)%, что свидетельствовало о нормальном уровне экстракции кислорода.

В течение первых шести суток не выявили значимых изменений Дпик и Дсред по сравнению с исходными значениями. Начиная с седьмых суток отметили увеличение исследуемых показателей в среднем на 2 см вод. ст. (рисунок 1).

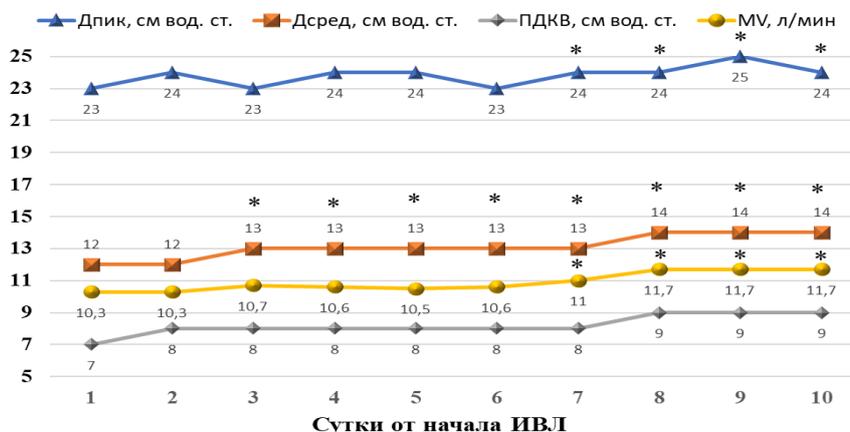


Рисунок 1 - Динамика пикового давления в дыхательных путях (Дпик), среднего давления в дыхательных путях (Дсред) и положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) на протяжении 10 суток от начала ИВЛ (* - $p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ)

Наибольшие изменения наблюдали при анализе податливости респираторной системы, которая прогрессивно снижалась с 61,0 (50;71) мл/см вод. ст. в первые сутки до 51 (40;64) мл/см вод. ст. в 10 сутки наблюдения ($p < 0,05$) (рисунок 2).

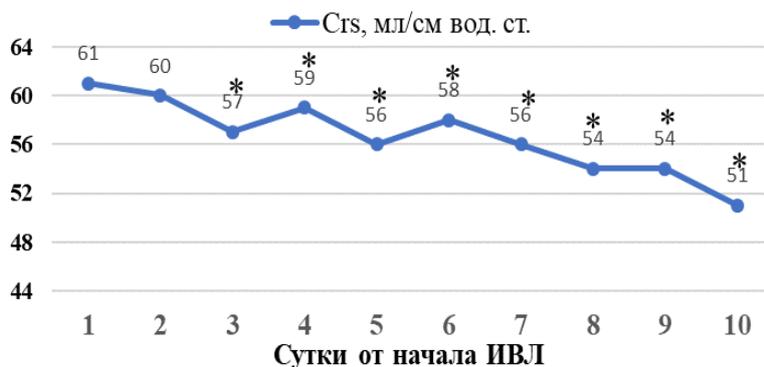


Рисунок 2 - Динамика податливости респираторной системы (Crs) на протяжении 10 суток от начала респираторной поддержки у обследованных больных (* - $p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ)

Несмотря на ухудшение легочной механики, в виде снижения Crs и VA/MV, величина элиминации двуокси углерода при дыхании и VO_2 значительно не изменились (рисунок 3).

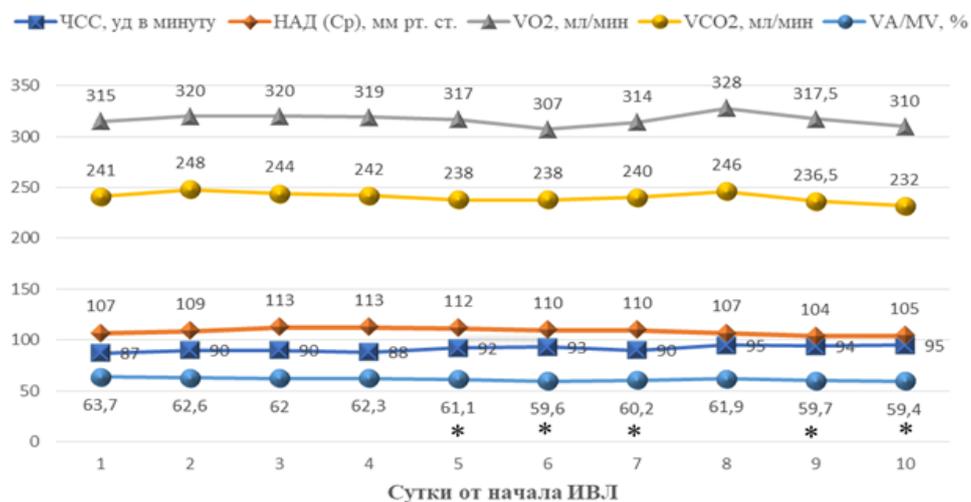


Рисунок 3 - Динамика частоты сердечных сокращений (ЧСС), среднего артериального давления (НАД(ср)), потребления кислорода (VO_2) и выделения двуокси углерода (VCO_2) при дыхании, отношения альвеолярной вентиляции к минутному объему вентиляции легких (Va/MV) на протяжении 10 суток от начала респираторной поддержки у обследованных больных (* - $p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ)

На основании концепции о патофизиологической взаимосвязи между мозгом и легкими мы провели анализ состояния легочной механики и газообмена у больных в остром периоде ВЧК с различным уровнем бодрствования. Наибольшие различия мы выявили при анализе C_{rs} , которая у больных с угнетением бодрствования до глубокого оглушения составила 65 (52;76) мл/см вод. ст., до сопора – 55 (46;64) мл/см вод. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с уровнем бодрствования по ШКГ 11-12 баллов, $p < 0,05$ по сравнению с уровнем бодрствования по ШКГ 6-8 баллов), до умеренной комы - 59 (54;65) мл/см вод. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с уровнем бодрствования по ШКГ 11-12 баллов), до глубокой комы – 55 (48;60) мл/см вод. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с уровнем бодрствования по ШКГ 11-12 баллов, $p < 0,05$ по сравнению с уровнем бодрствования по ШКГ 6-8 баллов) (рисунок 4). В дальнейшем у всех обследованных пациентов, независимо от степени нарушения бодрствования, наблюдали тенденцию к снижению C_{rs} с минимальными показателями на седьмые и восьмые сутки от начала ИВЛ. В большинстве случаев указанные нарушения были связаны со структурными изменениями в легких вследствие развития инфекционных осложнений. Тем не менее, на восьмые сутки от начала ИВЛ у больных с изначальным снижением бодрствования до сопора или глубокого оглушения C_{rs} была выше по сравнению с пациентами, которые находились в коме (рисунок 4).

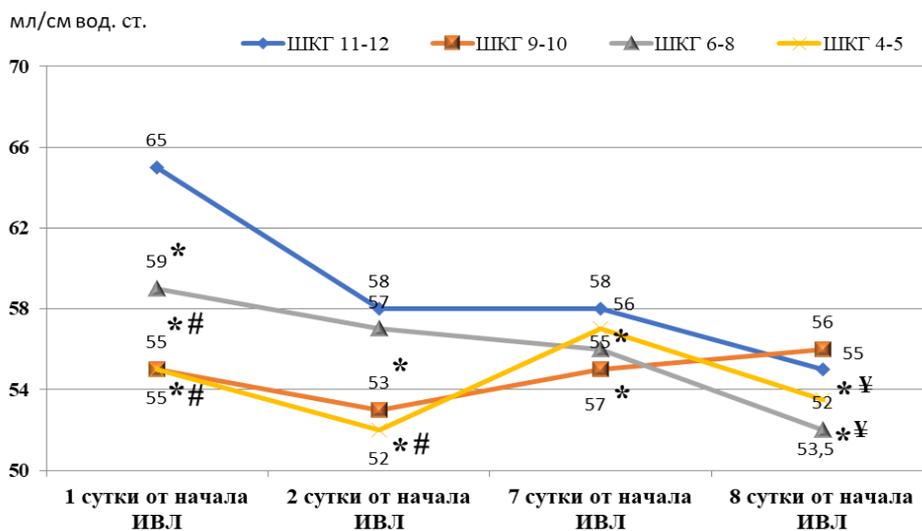


Рисунок 4 - Динамика податливости респираторной системы (C_{rs} , мл/см вод. ст.) в различные сроки от начала искусственной вентиляции легких у больных с угнетением уровня бодрствования до глубокого оглушения (ШКГ 11-12 баллов), сопора (ШКГ 9-10 баллов), умеренной комы (ШКГ 6-8 баллов) и глубокой комы (ШКГ 4-5 баллов) (* - $p < 0,05$ по сравнению с уровнем бодрствования по ШКГ 11-12 баллов; # - по сравнению с уровнем бодрствования по ШКГ 6-8 баллов; ¥ - по сравнению с уровнем бодрствования по ШКГ 9-10 баллов)

Влияние положительного давления в конце выдоха на внутричерепное и церебральное перфузионное давления, легочную механику и газообмен, системную гемодинамику при проведении респираторной поддержки больным с внутричерепными кровоизлияниями, находящимися в критическом состоянии.

Для определения эффектов применения высоких уровней ПДКВ при ИВЛ обследовали 39 больных с ВЧК, с угнетением бодрствования по ШКГ до 8 баллов и менее. Средний возраст пациентов составил – 49 ± 13 лет, отношение мужчины/женщины – 17/22. У 30 больных было нетравматическое САК вследствие разрыва аневризмы передних отделов Виллизиева круга (76,8%), у 5 пострадавших - тяжелая ЧМТ (12,8%), у 2 больных - разрыв артериовенозной мальформации (5,2%), у 2 – гипертензивные гематомы (5,2%). Все пациенты были оперированы.

Исследовали эффекты различных уровней ПДКВ у пациентов в ситуациях с изначально повышенным внутричерепным давлением (ВЧД 15 мм рт. ст. и более) (группа 1) (n=33) и при исходном ВЧД менее 15 мм рт. ст. (группа 2) (n=51). Исследование не проводили у больных с внутричерепным давлением 20 мм рт. ст. и более. ПДКВ повышали с шагом в 1 см вод. ст. в течение 10 дыхательных циклов до необходимого уровня. Временной интервал между измерениями при различных уровнях ПДКВ составил 20 минут. Во время проведения маневра повышения ПДКВ всем пациентам применяли внутривенную инфузию пропофола в дозе 2-4 мг/кг в час и использовали миорелаксанты длительного действия (пипекуроний в дозе 60-80 мкг/кг).

Исходный уровень ВЧД в группе 1 равнялся 17 (16;18) мм рт. ст., в группе 2 - 10 (5,9;12) мм рт. ст. ($p < 0,05$). Среднее артериальное давление (НАД(ср)) было выше у больных с изначально высоким ВЧД (110 (102;122) мм рт. ст.), по сравнению с наблюдениями в группе 2 (103 (89;114) мм рт. ст.) ($p < 0,05$). Различия по ВЧД и НАД(ср) между группами были обратно пропорциональны, что привело к идентичному уровню ЦПД в группе 1 (93 (86;107) мм рт. ст.) и группе 2 (93 (82;105) мм рт. ст.). Пациенты с изначально высоким и нормальным ВЧД находились в различном волевическом статусе. В группе 1 индекс глобального конечно-диастолического объема сердца (ИГКДО), отражающий преднагрузку сердца, был снижен до 608 (598;701) мл/м², в группе 2 значение ИГКДО составил - 833 (700;887) мл/м² ($p < 0,05$). Отметим более низкий СИ в группе наблюдений с высоким ВЧД, по сравнению с ситуациями при внутричерепной нормотензии. При начале исследования выявили компенсаторное повышение индекса общего периферического сопротивления (ИОПСС) в группе наблюдений с исходной гиповолемией до 2450 (1980;2925) дин*сек*см⁻⁵*м². В группе 2 ИОПСС был меньшим - 1905 (1606;2236) дин*сек*см⁻⁵*м² ($p < 0,05$). Вариабельность ударного объема сердца имела тенденцию к большим значениям в группе 1 по сравнению с группой 2, что является одним из признаков гиповолемии среди больных с изначально высоким внутричерепным давлением. Crs и сопротивление в дыхательных путях не различались между группами больных. Несмотря на идентичное состояние

эластических свойств легких мы отметили разные уровни давления в дыхательных путях в группах пациентов. Дпик и Дплато при проведении ИВЛ с ПДКВ 5 см вод. ст. были большими в группе 1 (22,3 (20;24,4) и 19,5 (16,3;20,8) см вод. ст. соответственно), по сравнению с группой 2 (20 (18,1;21,9) и 17 (15,8;19,3) см вод. ст. соответственно) ($p < 0,05$). Мы не выявили изменений ВЧД при достижении ПДКВ в 10 и 15 см вод. ст. в ситуациях с изначально повышенным и нормальным внутричерепным давлением (рисунок 5). ВЧД нарастало только при ПДКВ 20 см вод. ст. в обеих группах.

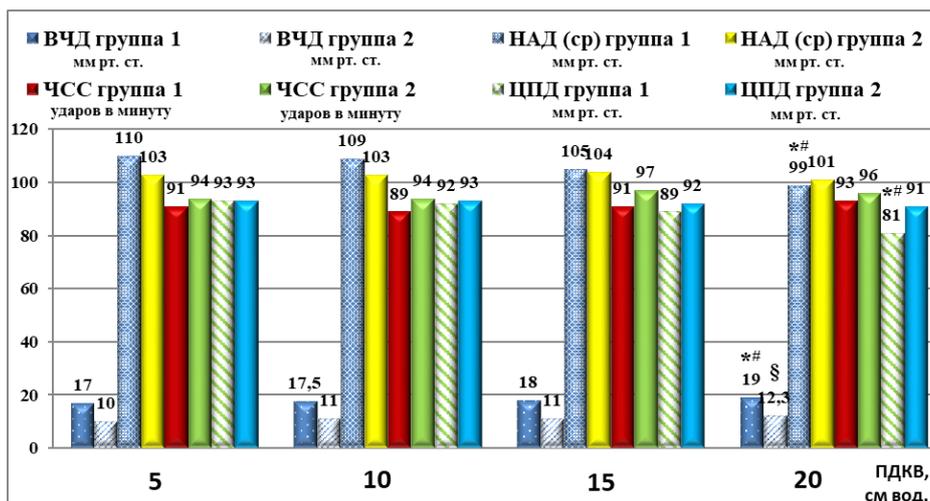


Рисунок 5 - Внутричерепное давление (ВЧД), среднее артериальное давление (НАД(ср)), частота сердечных сокращений (ЧСС) и церебральное перфузионное давление (ЦПД) при различных уровнях положительного давления в конце выдоха среди больных группы 1 ($n=33$) и группы 2 ($n=51$) (* - $p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст. в группе 1, # - по сравнению с ПДКВ 10 см вод. ст. в группе 1, § - $p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст. в группе 2).

На фоне повышения ПДКВ в обеих группах отметили тенденцию к снижению сердечного индекса (рисунок 6). В группе 2 выявили более выраженное уменьшение преднагрузки и увеличение постнагрузки сердца (рисунок 7). Несмотря на гемодинамические эффекты повышение давления в конце выдоха не привело к затруднению венозного оттока из полости черепа, что выразилось в отсутствии изменений давления в луковице яремной вены (рисунок 6).

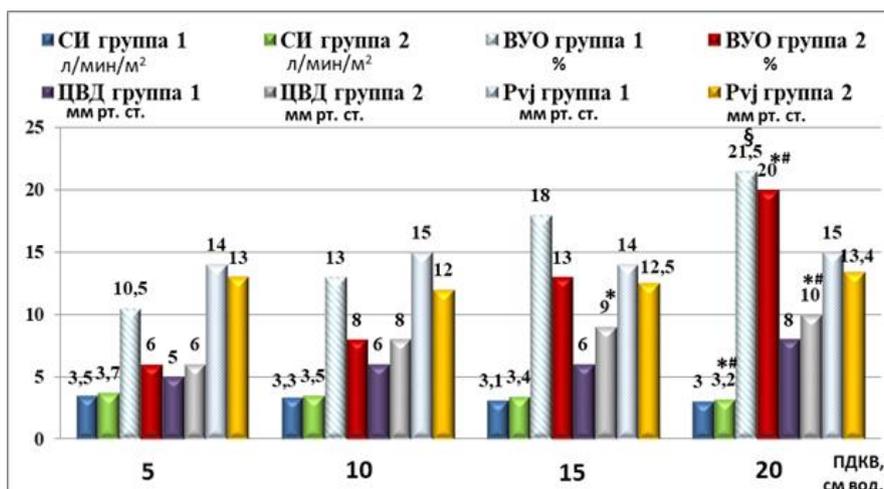


Рисунок 6 - Сердечный индекс (СИ), вариабельность ударного объема сердца (ВУО), центральное венозное давление (ЦВД), давление в луковиче яремной вены (Pvj) при различных уровнях ПДКВ среди больных группы 1 (n-33) и группы 2 (n-51) (§ - p<0,05 по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст. в группе 1, * - p<0,05 по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст. в группе 2, # - по сравнению с ПДКВ 10 см вод. ст. в группе 2)

Следует отметить, что в группе 2, несмотря уменьшение преднагрузки сердца на фоне увеличения внутригрудного давления, ИГКДО при ПДКВ 20 см вод. ст. равнялся нормальным значениям. ИГКДО в группе 1 оставался низким и соответствовал гиповолемии. В результате, даже несмотря на более выраженное компенсаторное повышение ИОПСС, в ответ на увеличение ПДКВ в группе 1 отметили снижение НАД(ср) и ЦПД, что может быть одним из факторов вторичного ишемического церебрального повреждения. В группе 2 НАД (ср) и ЦПД оставались стабильными (рисунок 5).

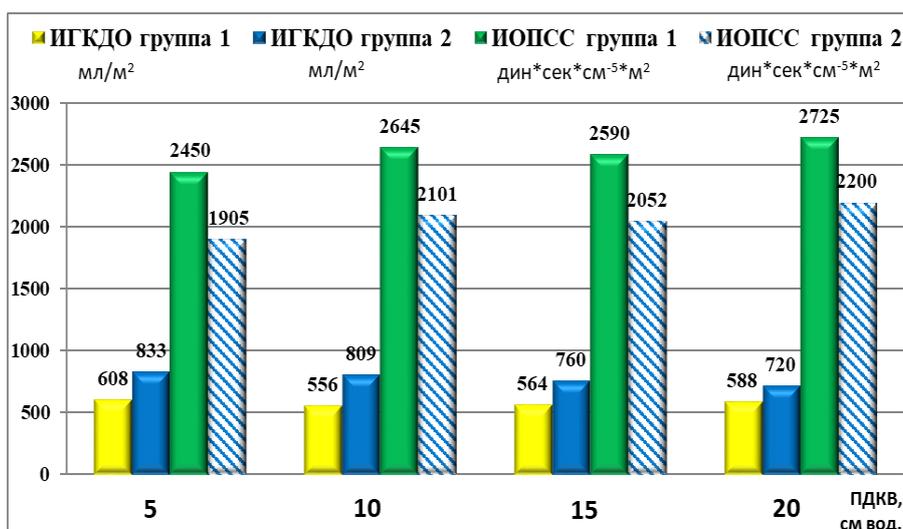


Рисунок 7 - Индекс глобального конечно-диастолического объема сердца (ИГКДО), индекс общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС) при различных уровнях ПДКВ среди больных группы 1 (n-33) и группы 2 (n-51)

Повышение ПДКВ сопровождалось ростом PaO_2 у всех 12 пациентов с исходно нарушенным газообменом ($PaO_2/FiO_2 < 300$), которым мониторировали системную гемодинамику. Наибольшее увеличение PaO_2 и PaO_2/FiO_2 отметили при изменении ПДКВ до 15 и 20 см вод. ст. Минутная вентиляция и $PaCO_2$ оставались стабильными на всех этапах исследования (таблица 1). Увеличение давления в конце выдоха до 20 см вод. ст. привело к снижению НАД (ср) до 98 (87;111) мм рт. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 и 10 см вод. ст.) и ЦПД до - 86 (75;99) мм рт. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 и 10 см вод. ст.) (таблица 1). Изменение гемодинамических показателей не сопровождалось ростом внутричерепного давления (таблица 1).

Таблица 1 - Динамика исследуемых показателей при различных уровнях ПДКВ у больных с исходно нарушенным газообменом ($PaO_2/FiO_2 < 300$)

Показатели	Этапы исследования			
	ПДКВ 5 см вод. ст.	ПДКВ 10 см вод. ст.	ПДКВ 15 см вод. ст.	ПДКВ 20 см вод. ст.
PaO_2 , мм рт. ст.	120 (110;127)	135 (121;156)	142 (129;166) *#	162 (151;176) *#¥
$PaCO_2$, мм рт. ст.	35,4 (32,5;37,7)	36,3 (33;37,1)	35,5 (34,3;37,6)	36,6 (35,3;41,9)
PaO_2/FiO_2	240 (207;260)	252 (226;288)	282 (221;311) *#	324 (302;414) *#¥
MV, л/мин	9,5 (7,1;13,3)	9,5 (7,3;13,2)	9,7 (7,3;12,8)	10,2 (7,2;12,4)
ВЧД, мм рт. ст.	13,5 (5,6;17)	14 (5,1;16,8)	14 (7,1;16,9)	15 (8,1;18)
НАД (Ср), мм рт. ст.	107 (90;119)	106 (92;114)	102 (93;108)	98 (87;111) *#
ЧСС, уд. в минуту	95 (90;106)	98 (86;106)	98 (86;104)	94 (89;101)
ЦПД, мм рт. ст.	96,5 (81,8;105)	91 (82,3;104,3)	89,5 (83;102)	86 (75;99) *#
ЦВД, мм рт. ст.	5 (3;6)	6 (5;8)	8 (6;11) *	9 (7;13) *
P_{vj} , мм рт. ст.	13,5 (10,8;17,5)	14,5 (9,8;18,5)	14 (10,5;17,8)	14,5 (11,8;18,8)

Примечание: n – количество наблюдений, * - $p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст., # - по сравнению с ПДКВ 10 см вод. ст.; ¥ - по сравнению с ПДКВ 15 см вод. ст.

Повышение ПДКВ привело к закономерному увеличению давления в дыхательных путях (таблица 2). На фоне высоких уровней ПДКВ 15 и 20 см вод. ст. отметили прогрессивное снижение податливости респираторной системы до 51,5 (45,3;54,8) мл/мм вод. ст. ($p < 0,05$ по

сравнению с ПДКВ 5 и 10 см вод. ст.) и 46 (41;48) мл/мм вод. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5, 10 и 15 см вод. ст.) соответственно (таблица 2).

Таблица 2 - Показатели давления в дыхательных путях и легочной механики при различных уровнях ПДКВ у больных с исходно нарушенным газообменом ($PaO_2/FiO_2 < 300$)

Показатели	Этапы исследования			
	ПДКВ 5 см вод. ст.	ПДКВ 10 см вод. ст.	ПДКВ 15 см вод. ст.	ПДКВ 20 см вод. ст.
Дпик, см вод. ст.	22,8 (20;25)	27,3 (25,3;30) *	35 (32;36) *#	41 (38,5;46) **¥
Дсред, см вод. ст.	10 (9;11)	15 (14;16) *	20,5 (19;21) *#	26 (25;26,5) **¥
Дплато, см вод. ст.	20 (16,4;21)	25 (22,4;26,3) *	31 (29,8;32) *#	38 (36;39) **¥
Cstat, мл/мм вод. ст.	58 (51,3;62)	53,5 (51;60,2)	51,5 (45,3;54,8) *#	46 (41;48) **¥
Raw, мм вод.ст./л/с	9 (8;10)	9,5 (8;11)	10 (8;12)	9 (8;13)

Примечание: n – количество наблюдений, * - $p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст., # - по сравнению с ПДКВ 10 см вод. ст.; ¥ - по сравнению с ПДКВ 15 см вод. ст.

Частота возникновения гипокании и ее влияние на церебральную оксигенацию и метаболизм у больных в остром периоде нетравматического субарахноидального кровоизлияния вследствие разрыва аневризм головного мозга.

Обследовали 154 больных с нетравматическим САК, вследствие разрыва аневризмы головного мозга, с высоким риском развития церебрального ангиоспазма. Средний возраст пациентов составил - 49 ± 11 лет, отношение мужчины и женщины – 73 и 81. Всем больным были выполнены оперативные вмешательства по выключению аневризм из кровотока в остром периоде ВЧК. Тяжесть состояния больных по шкале Хант-Хесс перед оперативным вмешательством соответствовала II степени у 46 больных (29,9%), III степени – у 83 больных (53,9%), IV степени – у 21 больного (13,6%), V степени – 4 больных (2,6%). Выраженность субарахноидального кровоизлияния III степени по шкале Фишер была диагностирована у 36 больных (23,4%), IV степени – у 118 пациентов (76,6%). Респираторную поддержку менее 6 часов после оперативного вмешательства проводили 69 больным (44,8%), в течение 6 часов и более - 85 пациентам (55,2%).

Провели анализ частоты развития гипокании в 1-2 сутки после операции. $PaCO_2$ у обследованных пациентов составило 32,3 (29,5; 35,7) мм рт. ст. У 84 больных (54,5%) отмечены эпизоды снижения $PaCO_2$ до 33 мм рт. ст. и менее. Выраженная гипервентиляция ($PaCO_2 < 30,1$ мм рт. ст.) была зафиксирована у 56 пациентов (36,4%), умеренная гипервентиляция ($PaCO_2 30,1-$

33,0 мм рт. ст.) – у 28 больных (18,2%), уровень PaCO_2 33,1 – 36,0 мм рт. ст. наблюдали у 24 пациентов (15,6%), нормовентиляцию ($\text{PaCO}_2 > 36,1$ мм рт. ст.) – у 46 больных (29,8%).

Несмотря на то, что медиана PaCO_2 у больных, которым применяли ИВЛ более 6 часов в 1-2 сутки после оперативного вмешательства, соответствовала уровню PaCO_2 у пациентов с непродолжительной ИВЛ (32,6 (28,7; 36,4) и 33 (30,2; 34,3) мм рт. ст. соответственно), частота возникновения эпизодов гипервентиляции (PaCO_2 менее 33,1 мм рт. ст.) была выше на 37,3%, по сравнению с больными, которые были переведены на самостоятельное дыхание в раннем послеоперационном периоде (таблица 3). У 42 пациентов (49,4%), которым была продолжена респираторная поддержка 6 часов и более отметили эпизоды выраженной гипервентиляции ($\text{PaCO}_2 < 30,1$ мм рт. ст.). Выраженная гипервентиляция встречалась только у 13 пациентов (18,9%), которым ИВЛ проводили менее 6 часов после операции.

Таблица 3 - Распределение обследованных больных с различными сроками проведения искусственной вентиляции легких в зависимости от уровня PaCO_2 в 1-2 сутки после выполнения оперативного вмешательства

Напряжение двуокиси углерода в артериальной крови	Больные, которым ИВЛ проводили менее 6 часов		Больные, которым ИВЛ проводили 6 часов и более	
	Количество во больных, абс.	Процент от общего количества больных, %	Количество больных, абс.	Процент от общего количества больных, %
$\text{PaCO}_2 < 30,1$ мм рт. ст.	13	18,9	42	49,4
$\text{PaCO}_2 30,1-33,0$ мм рт. ст.	10	14,5	18	21,2
$\text{PaCO}_2 33,1 - 36,0$ мм рт. ст.	15	21,7	9	10,6
$\text{PaCO}_2 > 36,1$ мм рт. ст.	31	44,9	16	18,8
Всего	69	100	85	100

Примечание: PaCO_2 – напряжение двуокиси углерода в артериальной крови, ИВЛ – искусственная вентиляция легких

Провели анализ частоты возникновения эпизодов гипокапнии у пациентов с различными клинико-неврологическими исходами. Хорошие исходы заболевания (ШИГ 4-5) были зафиксированы у 105 больных (68,2%), с грубым неврологическим дефицитом (ШИГ 3) выздоровели 10 пациентов (6,5%), плохие клинико-неврологические исходы (ШИГ 1-2) были отмечены у 39 больных (25,3%). Значение PaCO_2 в группе больных с исходом по ШИГ 4-5 составило 32,3 (29,7; 35,1) мм рт. ст., в группе с ШИГ 3 – 33,1 (31,2; 34,7) мм рт. ст., в группе с ШИГ 1-2 – 32,1 (28,7; 36,4) мм рт. ст. Эпизоды снижения PaCO_2 до 33 мм рт. ст. и менее в группе с ШИГ 4-5 были отмечены у 50 пациентов (47,6%), в группе с ШИГ 3 – у 6 больных (60%), в группе с ШИГ 1-2 – у 28 пациентов (71,8%). Наиболее часто случаи выраженной гипервентиляции

($\text{PaCO}_2 < 30,1$ мм рт. ст.) были выявлены среди больных с плохими клинико-неврологическими исходами заболевания (ШИГ 1-2) – у 22 пациентов (56,4%) (таблица 4).

Таблица 4 - Распределение больных с различными клинико-неврологическими исходами заболевания в зависимости от уровня напряжения двуокиси углерода в артериальной крови в 1-2 сутки после выполнения оперативного вмешательства

Напряжение двуокиси углерода в артериальной крови	Клинико-неврологические исходы по ШИГ					
	ШИГ 4-5 (n - 105)		ШИГ 3 (n - 10)		ШИГ 1-2 (n - 39)	
	Кол-во больных, абс.	Процент от общего кол-ва больных, %	Кол-во больных, абс.	Процент от общего кол-ва больных, %	Кол-во больных, абс.	Процент от общего кол-ва больных, %
$\text{PaCO}_2 < 30,1$ мм рт. ст.	31	29,5	3	30	22	56,4
$\text{PaCO}_2 30,1-33,0$ мм рт. ст.	19	18,1	3	30	6	15,4
$\text{PaCO}_2 33,1 - 36,0$ мм рт. ст.	17	16,2	3	30	4	10,3
$\text{PaCO}_2 > 36,1$ мм рт. ст.	38	36,2	1	10	7	17,9

Примечание: PaCO_2 – напряжение двуокиси углерода в артериальной крови, ШИГ – шкала исходов Глазго, n – количество больных

Провели анализ показателей кислотно-основного и газового состава артериальной крови, внутричерепного давления, церебральной оксигенации и метаболизма, системной гемодинамики при различных уровнях PaCO_2 у 30 больных с САК, вследствие разрыва аневризмы, с высоким риском развития церебрального ангиоспазма. У пациентов в 84 случаях было зафиксировано снижение PaCO_2 до 30 мм рт. ст. и менее (группа 1), в 50 случаях PaCO_2 составило 30,1-33 мм рт. ст. (группа 2), в 36 случаях – 33,1-36 мм рт. ст. (группа 3), в 57 случаях – 36,1 мм рт. ст. и более (группа 4).

Выявили межгрупповые отличия по уровню внутричерепного давления. В группе 1 ВЧД составило 12 (7,9; 16) мм рт. ст., в группе 2 – 10 (7;12) мм рт. ст., в группе 3 – 15 (8,3; 19) мм рт. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с группами 1, 2), в группе 4 – 15 (12,8; 22,8) мм рт. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с группами 1, 2). Наименьшие значения НАД (ср) отметили в группе 3, которое равнялось 95 (83; 101) мм рт. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с группами 1, 2, 4). НАД (ср) в группе 1 составило – 107 (99,5; 114) мм рт. ст., в группе 2 – 106 мм рт. ст., в группе 4 – 100 (92; 110) мм рт. ст. (таблица 5). Похожие отличия наблюдали при анализе уровней ЦПД среди всех четырех групп наблюдений. Уровень SvjO_2 , отражающий состояние глобальной церебральной оксигенации, во

всех группах наблюдений находился в пределах нормальных значений. Наименьшие значения югулярной оксиметрии зафиксировали в случаях развития гипокапнии ($\text{PaCO}_2 < 33$ мм рт. ст.) (таблица 5).

Содержание глюкозы в головном мозге является «суррогатным» параметром, отражающим эффективность мозгового кровотока и микроциркуляции в исследуемых церебральных областях. Выраженная гипервентиляция оказывала наиболее неблагоприятный эффект на «интактное» полушарие мозга, в котором мы наблюдали существенное снижение концентрации глюкозы до $0,46$ ($0,12; 1,2$) ммоль/л, повышение отношения Л/П до $25,7$ ($21,4; 40,1$). В случаях с более высоким уровнем PaCO_2 концентрация глюкозы в «интактном» веществе мозга была выше: группа 3 – $1,0$ ($0,6; 1,2$) ммоль/л, группа 4 – $2,1$ ($1,55; 2,65$) ммоль/л. Содержание лактата и пирувата в интерстициальной жидкости головного мозга были умеренно увеличены во всех группах наблюдений. Причиной высоких значений отношения Лактат/Пируват могло быть нарушение перфузии мозга вследствие развития церебрального ангиоспазма. Обратной стороной подбора уровня PaCO_2 для предупреждения нарушения мозгового кровотока является рост ВЧД при устранении гипокапнии. В нашем исследовании наибольшие значения ВЧД мы выявили при повышении PaCO_2 до $33,1$ мм рт. ст. и более. При этом не наблюдали отрицательных изменений в показателях церебральной оксигенации и метаболизма, несмотря на снижение церебрального перфузионного давления.

Таблица 5 - Показатели газообмена, церебральной оксигенации и метаболизма, системной гемодинамики при различных уровнях напряжения кислорода в артериальной крови у больных в остром периоде субарахноидального кровоизлияния вследствие разрыва аневризм головного мозга

Показатели	Группа 1 ($\text{PaCO}_2 < 30$ мм рт. ст.) n- 84	Группа 2 ($\text{PaCO}_2 30,1-33$ мм рт. ст.) n-50	Группа 3 ($\text{PaCO}_2 33,1-36$ мм рт. ст.) n-36	Группа 4 ($\text{PaCO}_2 > 36$ мм рт. ст.) n-57
SvjO ₂ , %	70 (56,6;75,5)	73,0 (70;77,8)*	72,6-75,5 (66;85,8)*	78,4 (73,2;88,8)* ≠
ЧСС, уд. в минуту	87 (73,7;104)	85 (76;108)	86 (75;96)	89 (78;99)
НАД (Ср), мм рт. ст.	107 (99,5;114)	106 (96;114)	95 (83;101)* ≠	100 (92;110) ¥
ВЧД, мм рт. ст.	12 (7,9;16)	10 (7;12)	15 (8,3;19)* ≠	15 (12,8;22,8)* ≠
ЦПД, мм рт. ст.	95 (88;106)	92,5 (87;103)	84 (73;87)* ≠	87 (74;106))* ≠ ¥
Глю (арт), ммоль/л	8,9 (7,6;10,1)	9,4 (7,9;11,3)	6 (5,4;9,7)* ≠	7,6 (6,3;8,5)* ≠
Глю (инт), ммоль/л	0,46 (0,12;1,2)	0,6 (0,14;1,5)	1,0 (0,6;1,2)	2,1 (1,55;2,65)* ≠ ¥
Глю (пор), ммоль/л	1,2 (0,65;1,6)	2,2 (2;2,9)*	1,0 (0,6;1,1) ≠	0,9 (0,7;1,2) ≠

Лактат (инт), ммоль/л	2,0 (0,2;2,8)	1,5 (0,3;1,9)	2,6 (1,9;3,7)	2,6 (1,3;3,3)
Лактат (пор), ммоль/л	3,5 (2,0;4,8)	4,4 (1,8;5,8)	2,3 (1,7;2,8)	4,8 (4,1;9,4)
Пируват (инт), мкмоль/л	74 (5;102)	81 (13;115)	100 (78;129)	111 (72;143)
Пируват (пор), мкмоль/л	135 (86,5;172)	189 (109;245)	79 (58;107) [≠]	128 (38;154) [≠]
Л/П (инт)	25,7 (21,4;40,1)	18,3 (17,1;18,9)*	25,9 (22,3;30) ≠	20 (18,5;25,3) [≠]
Л/П (пор)	25,6 (22,6;35,2)	23,3 (20,7;28,5)*	26,5 (23,2;30,9)	24 (22;34,9)

Примечание: n – количество наблюдений, * - $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой, [≠] - $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой, [¥] - $p < 0,05$ по сравнению с 3-й группой.

Влияние нормобарической гипероксии на внутричерепное и церебральное перфузионное давления, оксигенацию и метаболизм головного мозга при проведении искусственной вентиляции легких у больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы головного мозга, находящихся в критическом состоянии.

Для определения влияния нормобарической гипероксии на ВЧД и ЦПД, оксигенацию и метаболизм головного мозга обследовали 11 больных с САК вследствие разрыва аневризм передних отделов Виллизиева круга. Средний возраст пациентов составил $45,8 \pm 11,9$ лет, соотношение мужчины/женщины – 3/8. Тяжесть состояния пациентов, оцениваемая перед операцией по шкале Хант-Хесс, соответствовала II степени у 2 больных (18,2%), III степени - у 6 пациентов (54,5%), IV степени - у трех больных (27,3%). Анатомическая форма САК по шкале Фишер у всех обследованных пациентов соответствовала IV типу.

Всем больным было выполнено оперативное вмешательство по выключению артериальной аневризмы из кровотока в остром периоде ВЧК. Восемью больным (72,7%) после проведения основного этапа операции были установлены датчики для измерения ВЧД, трем пациентам (27,3%) датчики для измерения ВЧД были установлены на 2-3 сутки после клипирования аневризмы, при углублении уровня бодрствования до сопора/комы. Всем больным оценивали биохимический состав интерстициальной жидкости головного мозга при помощи тканевого микродиализа, шести пациентам измеряли $SvjO_2$, рассчитывали коэффициент экстракции кислорода в головном мозге. Четырем больным мониторировали напряжение кислорода в веществе мозга ($PbrO_2$). В послеоперационном периоде у всех пациентов по данным транскраниальной доплерографии был выявлен выраженный церебральный ангиоспазм (увеличение линейной скорости кровотока по средней мозговой артерии до 200 см/сек и более), что сопровождалось нарастанием отека, ишемии и дислокации головного мозга, углублением уровня бодрствования до комы.

Изначально оценивали исследуемые параметры при фракции кислорода в дыхательной смеси 30%. После взятия крови и регистрации показателей повышали FiO_2 до 50%, параметры искусственной вентиляции легких не изменяли на всех этапах исследования. Через 20 мин после проведения ИВЛ с FiO_2 50% осуществляли повторное взятие артериальной крови, затем FiO_2 повышали до 100%. Через 20 мин после применения респираторной поддержки с FiO_2 100% проводили повторное взятие пробы артериальной крови. После регистрации исследуемых показателей FiO_2 снижали до исходных значений. Исследование проводили в период со 2 по 9 сутки после выполнения клипирования аневризмы головного мозга.

Использование нормобарической гипероксии не сопровождалось изменениями ВЧД, которое при FiO_2 50% составило $10,4 \pm 7,1$ мм рт. ст., при FiO_2 100% - $10,1 \pm 7,4$ мм рт. ст. Гемодинамические показатели оставались стабильными (таблица 6).

Таблица 6 - Динамика ВЧД, АДср, ЦПД, ЧСС при различных фракциях кислорода в дыхательной смеси

Исследуемые показатели	FiO_2		
	30 %	50 %	100 %
ВЧД, мм рт. ст.	$9,9 \pm 6,7$ (n – 26)	$10,4 \pm 7,1$ (n – 27)	$10,1 \pm 7,4$ (n – 28)
АДср, мм рт. ст.	106 ± 13 (n – 26)	109 ± 14 (n – 27)	110 ± 14 (n – 28)
ЦПД, мм рт. ст.	96 ± 14 (n – 26)	98 ± 13 (n – 27)	100 ± 12 (n – 28)
ЧСС, удары в минуту	88 ± 21 (n – 26)	89 ± 17 (n – 27)	86 ± 17 (n – 28)

Примечание: n – количество наблюдений

Повышение FiO_2 до 50 и 100% привело к увеличению PaO_2 , $PbrO_2$ и $SvjO_2$ (таблица 7).

Таблица 7 - Напряжение кислорода в артериальной крови, насыщение гемоглобина кислородом в крови, оттекающей от головного мозга, и напряжения кислорода в веществе головного мозга при различных фракциях кислорода в дыхательной смеси

Исследуемые показатели	FiO_2		
	30 %	50 %	100 %
PaO_2 , мм рт. ст.	116 ± 28 (n – 25)	187 ± 41 (n – 27)	359 ± 82 (n – 27)
$SvjO_2$, мм рт. ст.	$68,9 \pm 14$ (n – 14)	$75,6 \pm 12$ (n – 16)	$79,8 \pm 14^{\#}$ (n – 17)
$PbrO_2$, мм рт. ст.	$27,4 \pm 11,8$ (n – 8)	$44,9 \pm 17,4^*$ (n – 7)	$94,1 \pm 48,5^{\#\#}$ (n – 7)

Примечание: n – количество наблюдений, * - $p < 0,05$ по сравнению с FiO_2 30%; # - $p < 0,05$ по сравнению с FiO_2 50%

Дополнительно мы исследовали влияние нормобарической гипероксии на церебральный метаболизм у 8 пациентов с повышенным отношением лактат/пируват, которое равнялось 29,8 (28,1;37,1). Увеличение отношения лактат/пируват выше нормальных значений (более 24) указывает на доминирование процессов, происходящих в условиях дефицита кислорода. ВЧД и ЦПД при FiO₂ 30% составили 11 (1,8;13) и 107 (101;111) мм рт. ст., при FiO₂ 50% - 10 (2,8;14) и 103 (92;108) мм рт. ст. при FiO₂ 100% - 11 (2,5;14) и 105 (96;116) мм рт. ст. соответственно. Изначально SvjO₂ у пациентов с нарушенным метаболизмом было повышено до 80,1±6,6%. Насыщение гемоглобина кислородом в крови, оттекающей от головного мозга, не изменилось при увеличении FiO₂ до 50%. Причиной отсутствия динамики показателей глобальной церебральной оксигенации может быть минимальное потребление кислорода клетками головного мозга в условиях митохондриальной дисфункции. SvjO₂ при вентиляции легких 100% кислородом увеличилось до 88,1±7,1%. Повышение FiO₂ до 50 и 100% сопровождалось тенденцией к нарастанию PbrO₂ с 34,8±9,8 до 52,4±14,5 и до 105±48,1 мм рт. ст. соответственно. Увеличение содержания в крови кислорода, не связанного с гемоглобином, и, как следствие, рост PbrO₂ возможно позволили частично восстановить нарушенную утилизацию кислорода митохондриями и «разблокировать» цитохром С. Повышение фракции кислорода в дыхательной смеси у пациентов с нарушенным церебральным метаболизмом сопровождалось тенденциями к увеличению концентрации глюкозы в интерстициальной жидкости головного мозга с 1,0 (0,6;1,7) до 1,15 (0,68; 1,7) (FiO₂ 50%) и до 1,45 (0,68; 1,78) (FiO₂ 100%) ммоль/л, снижению концентрации лактата с 5,8 (3,8;6,8) до 5,0 (2,2; 5,8) (FiO₂ 50%) и до 5,1 (2,3; 6,6) (FiO₂ 100%) ммоль/л и отношения лактат/пируват в интерстициальной жидкости головного мозга с 29,8 (28,1;37,1) до 28,0 (25,3; 39,5) (FiO₂ 50%) и до 28,9 (24,6; 32,6) (FiO₂ 100%) (таблица 8).

Таблица 8 - Динамика концентрации глюкозы, лактата, пирувата, отношения Лактат/Пируват и глицерола в интерстициальной жидкости головного мозга у больных с нарушенным церебральным метаболизмом при различных фракциях кислорода в дыхательной смеси

Исследуемые показатели	Нормальные значения	FiO ₂		
		30 %	50 %	100 %
ГЛЮ, ммоль/л	1,7 ± 0,9	1,0 (0,6;1,7) (n – 8)	1,15 (0,68;1,7) (n – 8)	1,45 (0,68;1,78) (n – 8)
Лактат, ммоль/л	2,9 ± 0,9	5,8 (3,8;6,8) (n – 8)	5,0 (2,2;5,8) (n – 8)	5,1 (2,3; 6,6) (n – 8)
Пируват, ммоль/л	166 ± 47	157 (82;240) (n – 8)	144 (87;223) (n – 8)	169 (87;231) (n – 8)
Отношение Лактат/Пируват	23 ± 4	29,8 (28,1;37,1) (n – 8)	28,0 (25,3;39,5) (n – 8)	28,9 (24,6; 32,6) (n – 8)
Глицерол, мкмоль/л	80 ± 40	140 (108;356) (n – 8)	140 (111;321) (n – 8)	139 (120;319) (n – 8)

Примечание: n – количество наблюдений

Влияние нормобарической гипероксии на окислительный стресс и факторы эндогенной сосудистой регуляции у больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы головного мозга, находящихся в критическом состоянии.

Для определения влияния нормобарической гипероксии на окислительный стресс и факторы эндогенной сосудистой регуляции обследовали 8 больных, оперированных в остром периоде САК вследствие разрыва аневризмы передних отделов Виллизиева круга. Средний возраст пациентов составил 49 ± 9 лет, соотношение мужчины/женщины – 3/5. Тяжесть состояния пациентов, оцениваемая перед операцией по шкале Хант-Хесс, соответствовала II степени у 2 больных (25%), III степени - у 3 пациентов (37,5%), IV степени - у трех больных (37,5%). Выраженность САК по шкале Фишер у всех обследованных пациентов соответствовала IV типу. В послеоперационном периоде у всех больных был выявлен клинически значимый выраженный церебральный вазоспазм (увеличение линейной скорости кровотока по средней мозговой артерии до 200 см/сек и более), что сопровождалось углублением бодрствования до комы.

Для оценки выраженности окислительного стресса использовали определение продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) в артериальной крови. Состояние антиоксидантной системы оценивали по показателю общей антиокислительной активности сыворотки крови, которую измеряли спектрофотометрическим методом. О наличии дисбаланса в системе ПОЛ/АОС судили по коэффициенту окислительного стресса МДА/ОАА. Функцию эндотелия сосудов оценивали по содержанию в сыворотке крови стабильных метаболитов оксида азота (NOx) и активности ангиотензин-превращающего фермента. Рассчитывали коэффициент NOx/АСЕ, отражающий дисбаланс между эндотелий-зависимой вазодилатацией и вазоконстрикцией. Исследование проводили в период со 2 по 9 сутки после клипирования аневризмы головного мозга. Осуществляли взятие 4-5 мл артериальной крови при проведении респираторной поддержки с FiO_2 30%, затем при FiO_2 50 и 100%. Длительность промежутка между забором проб крови при различных FiO_2 составляла 20 минут. В качестве контрольной группы обследовали 20 практически здоровых людей, средний возраст которых составил 32 ± 8 лет, соотношение мужчины/женщины – 13/7. Исходно уровень МДА в сыворотке артериальной крови обследованных больных в 2,95 раз превышал значения МДА в контрольной группе (норма), уровень ОАА в 1,2 раза превышало аналогичное значение в контрольной группе. Коэффициент окислительного стресса МДА/ОАА, отражающий баланс в системе прооксиданты/антиоксиданты, в 3 раза превышал нормальные значения. Полученные данные свидетельствуют о наличии выраженного окислительного стресса у больных с нетравматическим САК, находящихся в критическом состоянии.

Достоверных различий между уровнями МДА, ОАА, МДА/ОАА в сыворотке артериальной крови при различных FiO_2 не выявили, что свидетельствует об отсутствии усиления

окислительного стресса. Концентрация NOx в сыворотке артериальной крови больных с нетравматическим САК была снижена в 3,5 раза по сравнению с контрольной группой, тогда как активность ACE осталась в пределах нормальных значений (таблица 9). Коэффициент NOx/ACE в пробах крови больных был снижен в 1,9 раза по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о нарушениях в механизмах сопряженности действия NOx и ACE и о преобладании вазоконстрикции над вазодилатацией.

Таблица 9 - Динамика показателей окислительного стресса и эндогенных факторов сосудистой регуляции у больных с нетравматическими САК при проведении нормобарической гипероксии

Нормальные значения	Порядковый номер сеанса гипероксии	FiO ₂		
		30 %	50 %	100 %
МДА, мкмоль/л				
2,34 ± 0,27	1	6,91 ± 3,70 *	7,95 ± 2,15 *	8,79 ± 4,00 *
	2	10,43 ± 3,70 *	11,18 ± 4,77 *	11,51 ± 4,95 * [≠]
	3	8,79 ± 3,94 *	7,71 ± 2,40 *	9,43 ± 3,62 *
	4	7,92 ± 2,29 *	8,73 ± 3,52 *	9,79 ± 5,26 *
NOx, мкмоль/л				
26,2 ± 1,1	1	7,47 ± 2,43 *	7,10 ± 3,97 *	7,42 ± 3,83 *
	2	7,93 ± 5,36 *	8,55 ± 5,99 *	6,96 ± 5,55 *
	3	8,23 ± 2,57 *	6,11 ± 0,83 *	9,15 ± 4,52 *
	4	10,03 ± 4,21 *	9,87 ± 9,51 *	6,69 ± 5,37 *
ACE, мкмоль/л				
39,28 ± 7,43	1	34,81 ± 18,45	32,86 ± 17,45	30,46 ± 15,81
	2	28,69 ± 14,11 *	33,29 ± 10,85	31,38 ± 13,10
	3	34,34 ± 16,53	36,80 ± 10,24	38,17 ± 10,07
	4	28,19 ± 12,72	37,78 ± 18,35	30,01 ± 14,54
ОАА, ммоль/л				
1,58 ± 0,17	1	1,96 ± 0,91	1,87 ± 1,00	2,15 ± 0,90
	2	2,02 ± 1,18	2,00 ± 1,23	2,09 ± 1,07
	3	1,99 ± 0,87	2,17 ± 1,14	2,24 ± 1,08
	4	1,25 ± 0,20 *	1,16 ± 0,22 *	1,16 ± 0,21 *
Коэффициент окислительного стресса МДА/ОАА				
1,01 ± 0,09	1	2,74 ± 1,87 *	3,47 ± 1,74 *	2,98 ± 1,32 *
	2	4,33 ± 2,70 *	4,47 ± 2,34 *	4,84 ± 3,72 *
	3	3,11 ± 1,08 *	2,70 ± 0,95 *	3,70 ± 2,54
	4	4,46 ± 2,00 *	5,26 ± 2,32 *	5,75 ± 2,95 *
Коэффициент NOx/ACE				
0,75 ± 0,05	1	0,40 ± 0,25 *	0,39 ± 0,26 *	0,49 ± 0,43
	2	0,44 ± 0,35	0,50 ± 0,37	0,37 ± 0,27
	3	0,43 ± 0,21 *	0,27 ± 0,10 *	0,39 ± 0,20 *
	4	0,58 ± 0,31	0,32 ± 0,24 *	0,34 ± 0,33 *

Примечание: FiO₂ – фракция кислорода в дыхательной смеси, МДА – малоновый диальдегид, NOx – оксид азота, ACE – ангиотензин-превращающий фермент, ОАА – общая

антиокислительная активность сыворотки крови (* - $p < 0,05$ по отношению к норме, \neq - $p < 0,05$ по отношению к FiO_2 100 % после 1-ой гипероксии)

Коэффициент МДА/ОАА, отражающий баланс в системе прооксиданты/антиоксиданты, при FiO_2 30%, 50% и 100% после проведения 4-ого сеанса нормобарической гипероксии повысился в 1,2; в 1,6 и 1,9 раза относительно данного показателя после осуществления 1-го сеанса НГ соответственно, что свидетельствует об усилении окислительного стресса. Не выявили существенных отличий в значениях NOx и ACE при различных FiO_2 в зависимости от количества выполненных сеансов нормобарической гипероксии. Однако, коэффициент NOx/ACE при FiO_2 50% и 100% имел тенденцию к снижению после проведения 4-ого сеанса нормобарической гипероксии по сравнению с 1-ым сеансом НГ, что свидетельствует о преобладании вазоконстрикции и нарушении сопряженности действия NOx и ACE (таблица 9). Таким образом, можно предположить, что усиление окислительного стресса у больных с САК в динамике обусловлено тяжестью состояния этих больных, а не увеличением PaO_2 и количеством проведенных сеансов нормобарической гипероксии.

Частота развития и возможность реверсии остаточного нейромышечного блока при использовании миорелаксантов у нейрохирургических больных

Для определения частоты развития остаточного нейромышечного блока провели анализ 147 эпизодов использования миорелаксантов у 124 больных с ВЧК, находившихся на лечении в отделении нейрохирургической реанимации. Средний возраст больных составил 50 ± 14 лет, отношение мужчины/женщины – 63/61. Всем пациентам были выполнены оперативные вмешательства.

Для интраоперационной миоплегии применяли внутривенное введение рокурония бромида («Эсмерон», MSD) ($n = 37$) в дозе 0,48 (0,38; 0,62) мг/кг/ч (суммарная доза за операцию – 150 (117,5; 192,5) мг) или пипекурония бромида («Ардуан», Gedeon Richter) ($n = 71$) в дозе 0,044 (0,377; 0,062) мг/кг/ч (суммарная доза за операцию – 14 (12; 20) мг). Продолжительность оперативных вмешательств составила 258 ± 96 минут. В отделении реанимации для миоплегии использовали внутривенное введение рокурония бромида («Эсмерон», MSD) ($n = 10$) в дозе $0,688 \pm 0,197$ мг/кг или пипекурония бромида («Ардуан», Gedeon Richter) ($n = 29$) в дозе $0,072 \pm 0,025$ мг/кг.

Первое измерение НМП осуществляли при поступлении пациента из операционной или сразу после введения миорелаксанта в нейрореанимации с интервалами в 10 минут до полного восстановления НМП. Остаточный НМБ диагностировали при наличии нарушений НМП через 90 минут и более после последнего использования миорелаксанта.

Остаточные нарушения нейромышечной проводимости были выявлены в 129 наблюдениях (87,7%). Глубокий нейромышечный блок был зарегистрирован в 64 случаях (43,5%), неглубокий НМБ – в 35 наблюдениях (23,8%), неполное восстановление НМП – в 30 случаях (20,4%) (таблица 10).

Таблица 10 - Частота нарушений нейромышечной проводимости у обследованных больных

Нейромышечная проводимость	Количество наблюдений, абс.	Процент от общего количества наблюдений, %
Полное восстановление НМП	18	12,3
Неполное восстановление НМП	30	20,4
Неглубокий НМБ	35	23,8
Глубокий НМБ	64	43,5
Всего:	147	100

Примечание: НМП – нейромышечная проводимость, НМБ – нейромышечный блок

Частота остаточного нарушения НМП у пациентов, которые поступили из операционной, составила 90,7%, у больных, которым миорелаксанты использовали в нейрореанимации - 79,5% (рисунок 8). Частота неглубокого блока существенно не различалась между группами и составила 27,5% и 25,8% соответственно. Глубокий блок наблюдали чаще у пациентов, которым миорелаксанты использовали в операционной – 53,1%, по сравнению с больными, которым миоплегию осуществляли в нейрореанимации – 38,7% (рисунок 8). Сроки спонтанного восстановления НМП после введения деполяризующих миорелаксантов длительной и средней продолжительности действия у больных с ВЧК представлено на рисунке 9.

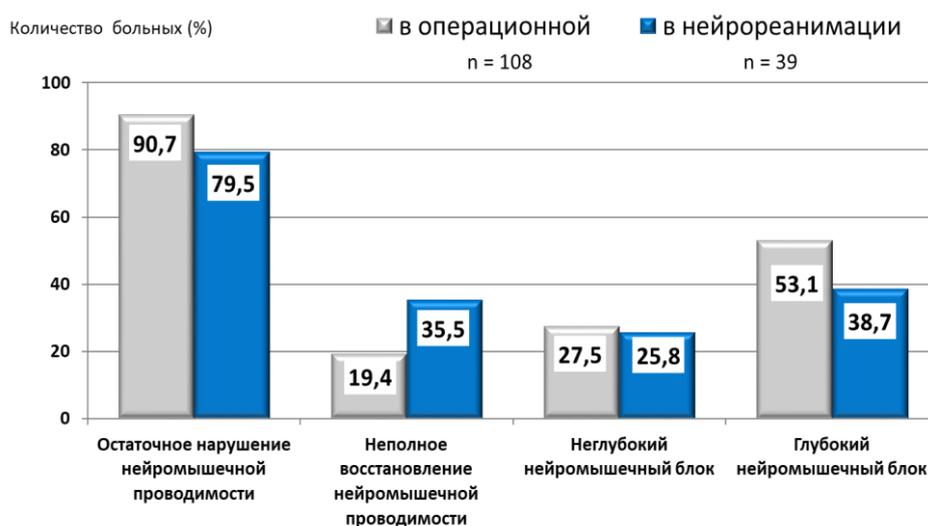


Рисунок 8 - Частота развития остаточного нарушения нейромышечной проводимости (через 90 минут после последнего эпизода введения миорелаксанта) у пациентов, которым миоплегию осуществляли в операционной или в отделении реанимации

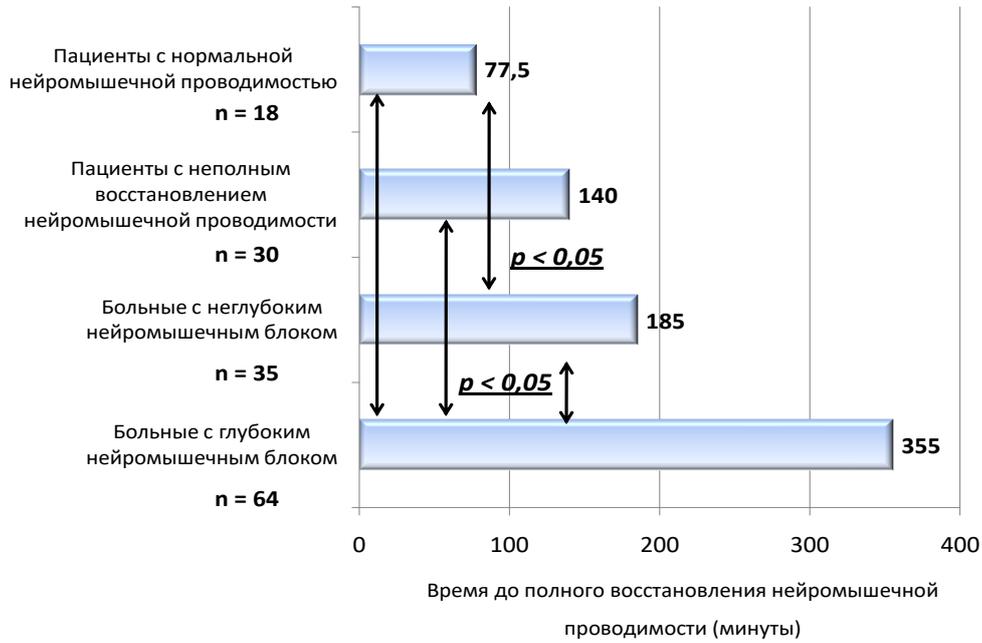


Рисунок 9 - Сроки спонтанного восстановления нейромышечной проводимости до $TOF \geq 90\%$

Сроки спонтанного восстановления НМП после применения миорелаксантов в операционной у больных, у которых не был диагностирован остаточный НМБ, составили 80 (65;80) минут, после миоплегии в нейрореанимации – 75 (71,25;78,75) минут. У пациентов с неглубоким остаточным блоком после проведения миоплегии в операционной и в нейрореанимации, полное восстановление НМП наблюдали быстрее, чем у больных с глубоким НМБ – 215 (172,5;277,5) и 177,5 (176,25;178;75) минут соответственно, против 300 (240;370) ($p < 0,05$) и 385 (358,75; 532,5) ($p < 0,05$) минут соответственно (рисунок 10).

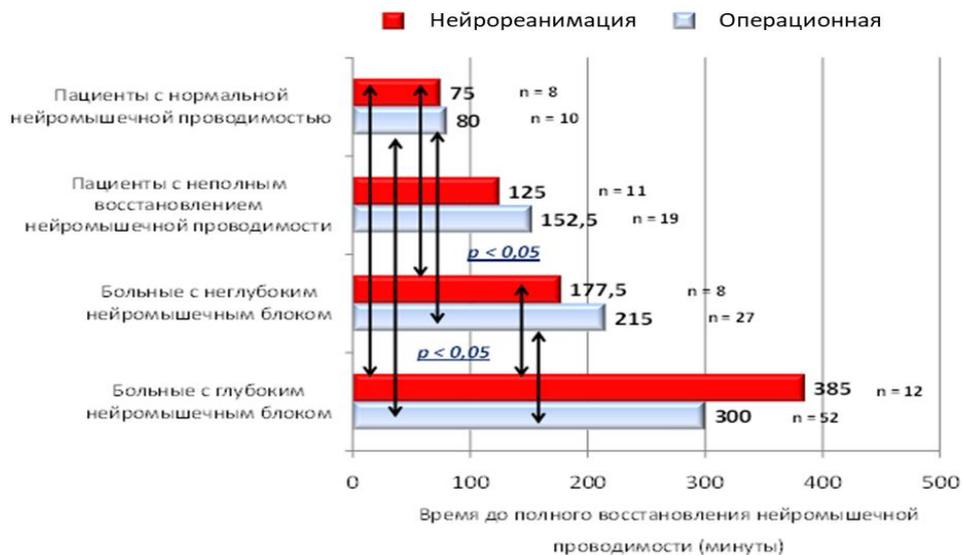


Рисунок 10 - Сроки спонтанного восстановления нейромышечной проводимости до $TOF \geq 90\%$ у больных, которым миорелаксанты использовали в операционной и в нейрореанимации

Реверсию остаточного НМБ после применения рокурония осуществили у 10 пациентов, поступивших в отделение нейрореанимации из операционной. Для восстановления нейромышечной проводимости использовали внутривенное болюсное введение сугаммадекса («Брайдан», MSD), дозу которого подбирали в зависимости от глубины диагностированного остаточного НМБ: при глубоком НМБ - 4 мг/кг, при неглубоком – 2 мг/кг. После введения сугаммадекса измерение НМП проводили с интервалом в 15 секунд до полного восстановления НМП.

Внутривенное болюсное введение Сугаммадекса позволило эффективно реверсировать НМБ после применения рокурония у всех пациентов. Время после использования препарата до $TOF \geq 90\%$ составило 173 (150; 221) секунды. Скорость реверсии зависела от исходной глубины остаточного НМБ. У пациентов с глубоким остаточным НМБ время после введения модифицированного гамма-циклодекстрина до $TOF \geq 90\%$ составило 278 (221; 353) сек по сравнению с 150 (83; 161) сек ($p < 0,05$) у пациентов с неглубоким НМБ (рисунок 11).

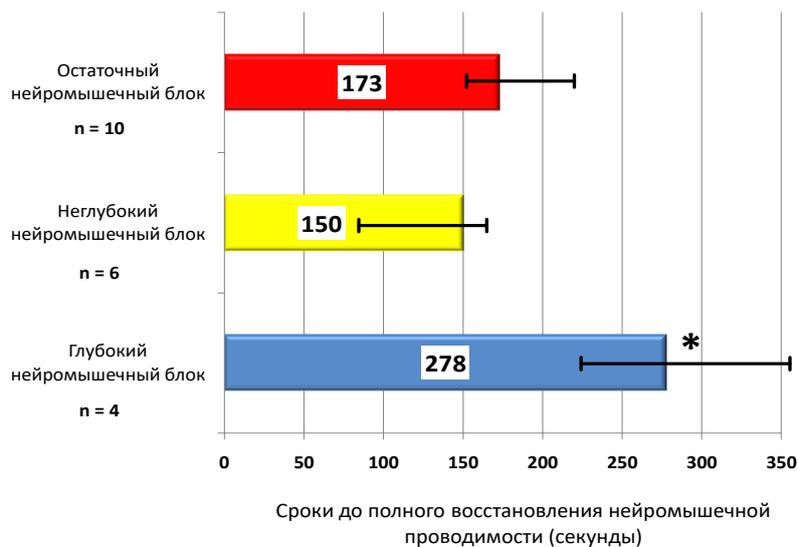


Рисунок 11 - Сроки после введения Сугаммадекса до полного восстановления нейромышечной проводимости ($TOF \geq 90\%$) (медиана значений, 25 и 75 перцентели). Примечание: n – количество исследований, * - $p < 0,05$ по сравнению с больными с неглубоким нейромышечным блоком.

Тактика респираторной поддержки при различном объеме нейрохирургического вмешательства у больных с нетравматическими внутричерепными кровоизлияниями, вследствие разрыва аневризм головного мозга, с высоким риском развития церебрального ангиоспазма.

Для анализа выбора тактики проведения респираторной поддержки в зависимости от объема нейрохирургического вмешательства обследовали 54 больных в остром периоде

нетравматического САК, вследствие разрыва аневризмы головного мозга. В исследование включали пациентов у которых имелись нарушения уровня бодрствования в ранние сроки после внутричерепных геморрагий на фоне высокого риска развития церебрального ангиоспазма. Средний возраст больных составил $51,5 \pm 10,4$ лет, отношение мужчины и женщины – 30 и 24. Тяжесть состояния пациентов по шкале Хант-Хесс перед включением в исследование: у 11 больных (20,4%) соответствовала II степени, у 32 пациентов (59,3%) – III степени, у 8 больных (14,8%) – IV степени, у 3 пациентов (5,5%) – V степени. По данным КТ головного мозга у всех пациентов было выявлено массивное субарахноидальное кровоизлияние: у 29 больных (53,7%) выраженность кровоизлияния по шкале Фишер соответствовала 3 степени, у 25 пациентов (46,3%) – 4 степени. Уровень бодрствования по шкале комы Глазго у пациентов в первые сутки после начала ИВЛ составил $9,4 \pm 2,0$ балла. У 40,7% больных степень нарушения бодрствования соответствовала глубокому оглушению, у 33,3% пациентов – сопору, у 18,6% больных – умеренной коме, у 7,4% пациентов – глубокой коме.

Длительность лечения больных в отделении реанимации составила 18,5 (11,75; 26) суток, ИВЛ применяли в течение 12 (9;23) суток. Средние сроки выполнения трахеостомы у обследованных пациентов составили $3 \pm 1,1$ сутки после начала ИВЛ. Трахеостомия не была проведена 6 из 54 больных. В четырех случаях в связи с эффективным переводом пациентов на самостоятельное дыхание, в остальных – из-за крайне тяжелого и нестабильного состояния больных.

В зависимости от объема нейрохирургического вмешательства всех пациентов разделили на четыре группы: 1 группа – пациенты, которым была осуществлена костно-пластическая трепанация черепа (КПТЧ) (n - 17); 2 группа – больные, которым исходно выполнили КПТЧ, однако впоследствии была произведена декомпрессивная краниотомия для устранения дислокационного синдрома в связи с прогрессированием отека и ишемии головного мозга (n - 7); 3 группа – пациенты, которым исходно была выполнена декомпрессивная трепанация черепа (n - 23); 4 группа – больные, которым не была выполнена операция или было осуществлена только имплантация датчика для контроля ВЧД (n - 7) (таблица 11).

Таблица 11- Распределение обследованных больных в зависимости от уровня бодрствования по шкале комы Глазго

Группа	Количество больных, абс.	Уровень бодрствования по ШКГ в 1 сутки начала ИВЛ, абс. кол-во (%)			
		4-5 баллов	6-8 баллов	9-10 баллов	11-12 баллов
Все пациенты	54	4 (7,4%)	10 (18,6%)	18 (33,3%)	22 (40,7)
1 группа	17	0	0	4 (23,5%)	13 (76,5%)

2 группа	7	0	3 (42,8%)	2 (28,6%)	2 (28,6%)
3 группа	23	2 (8,7%)	6 (26%)	8 (34,9%)	7 (30,4%)
4 группа	7	2 (28,6%)	1 (14,3%)	4 (57,1%)	0

Продолжительность нахождения в ОРИТ у больных 1 группы составила 18,5 (12,5; 22,5) суток, 2 группы – 19 (9,75; 25,25) суток, 3 группы – 23 (14,5; 28) суток, 4 группы – 8 суток (7,5; 14) суток ($p < 0,05$ по сравнению с 1 группой). Наименьшая длительность применения ИВЛ была у пациентов, которым была произведена только КПТЧ. Выполнение повторной операции ДКТЧ значительно увеличивало сроки проведения вентиляции легких, но не влияло на продолжительность лечения в ОРИТ. Длительность респираторной поддержки у пациентов 1 группы составила 10 (8; 16) суток, 2 группы – 15 (9; 24) суток, 3 группы – 19 (11,5; 26) суток, 4 группы – 7,5 (7; 10,25) суток. Меньшие сроки проведения интенсивной терапии и респираторной поддержки у пациентов 4 группы были обусловлены летальным исходом в указанный период наблюдения.

В 1 группе трахеостомию выполнили 82,4% пациентов, во 2 группе – 100% пациентов, в 3 группе – 95,6% больных, в 4 группе – 71,4% пациентов (2 больным трахеостомию не производили в связи с тяжелым и нестабильным состоянием). Сроки наложения трахеостомы составили 3 сутки от начала респираторной поддержки независимо от объема нейрохирургического вмешательства. При анализе летальности между группами обследованных больных, мы выявили большее количество неблагоприятных исходов заболевания у пациентов, которым потребовалась повторная операция ввиду нарастания отека, ишемии и дислокации головного мозга (таблица 12).

Таблица 12 - Клинико-неврологические исходы заболевания в группах обследованных больных

Группа	Количество больных, абс.	Шкала исходов Глазго, абс. кол-во (%)				
		ШИГ 1	ШИГ 2	ШИГ 3	ШИГ 4	ШИГ 5
Все пациенты	54	33 (61,1%)	0	10 (18,5%)	5 (9,3%)	6 (11,1%)
1 группа	17	5 (29,4%)	0	5 (29,4%)	3 (17,6%)	4 (23,6%)
2 группа	7	5 (71,4%)	0	1 (14,3%)	0	1 (14,3%)
3 группа	23	16 (69,6%)	0	4 (17,4%)	2 (8,7%)	1 (4,3%)
4 группа	7	7 (100%)	0	0	0	0

Примечание: ШИГ – шкала исходов Глазго, ШИГ 1 – летальный исход, ШИГ 2 – вегетативное состояние, ШИГ 3 – грубая инвалидизация, ШИГ 4 – умеренный неврологический дефицит, ШИГ 5 – полное выздоровление, n – количество больных

Таким образом, пациентам с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва церебральных аневризм, которым произведена декомпрессивная краниотомия, требуется применение продленной ИВЛ на 33-47,4% дольше, чем у пациентов с костно-пластической трепанацией черепа вследствие более тяжелого состояния. Выполнение повторной операции, ДКТЧ, сопровождается увеличением сроков применения ИВЛ, но не влияет на длительность лечения пациентов в ОРИТ. Проведение респираторной поддержки в течение 3 суток и более свидетельствует о необходимости осуществления больному продленной ИВЛ, что является одним из показаний для трахеостомии.

Заключение. Проведенные нами исследования позволили подтвердить безопасность и эффективность применения таких методов респираторной поддержки, как высокие уровни положительного давления в конце выдоха, нормобарической гипероксии, контроля за минутным дыханием у больных с внутримозговыми кровоизлияниями. Мы обозначили проблему изменения легочной механики при первичном церебральном повреждении, что необходимо учитывать при подборе параметров искусственной вентиляции легких. До настоящего времени не было уделено достаточного внимания проблеме гипервентиляции у пациентов с разрывом церебральной аневризмы с высоким риском развития спазма сосудов головного мозга. В выполненной работе была изучена частота развития нарушений нейромышечной проводимости после применения миорелаксантов у нейрохирургических больных как в операционной, так и в реанимационном отделении. Показана возможность быстрой фармакологической реверсии нейромышечного блока для предотвращения дыхательных нарушений и адекватной оценки уровня бодрствования. Прогнозирование течения заболевания, потребности в методах лечения в зависимости от тактики и объема нейрохирургического вмешательства позволят анестезиологу-реаниматологу предпринять своевременные и адекватные действия, не дожидаясь отрицательной динамики в состоянии пациента с внутримозговыми кровоизлияниями.

ВЫВОДЫ

1. После внутримозгового кровоизлияния нарушения легочной механики имеются у пациентов уже в ранние сроки и проявляются снижением податливости респираторной системы до 61,0 (50;71) мл/см вод. ст. и отношения объема альвеолярной вентиляции к минутному объему дыхания до 63,7%. Изменение эластических свойств легких и избыточные давления в дыхательных путях более выражены у больных с угнетением уровня бодрствования до комы, что оказывает влияние на исходы хирургического лечения.

2. Увеличение положительного давления в конце выдоха до 15 см вод. ст. сопровождается улучшением легочного газообмена и не приводит к росту внутримозгового давления, снижению среднего артериального и церебрального перфузионного давления, в том числе у пациентов с изначально повышенным внутримозговым давлением. Применение давления в конце выдоха до 20 см вод. ст. может быть обоснованным для устранения значительных нарушений оксигенации под контролем стабильности артериального давления для улучшения исхода хирургического лечения больных с внутримозговыми кровоизлияниями.

3. Частота возникновения эпизодов гипоксии до 33 мм рт. ст. и менее у больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы головного мозга с высоким риском развития церебрального ангиоспазма составляет 54,5%. Наиболее часто гипервентиляция развивается у пациентов, которым показано применение респираторной поддержки более 6 часов.

4. У больных, которые впоследствии перешли в вегетативное состояние или умерли, на 18,1 и 17,1% чаще возникают эпизоды выраженной гипервентиляции ($\text{PaCO}_2 < 30,1$ мм рт. ст.) по сравнению с пациентами с хорошим (ШИГ 4-5) или удовлетворительным (ШИГ 3) клинико-неврологическим исходом заболевания. Гипоксия менее 30 мм рт. ст. сопровождается эпизодами снижения насыщения гемоглобина кислородом в луковице яремной вены менее 60%, уменьшением концентрации глюкозы и увеличением отношения Л/П в «интактном» полушарии головного мозга, в результате повышая риск неблагоприятного исхода хирургического лечения пациентов с разрывом церебральной аневризмы.

5. Применение нормобарической гипероксии у больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы головного мозга приводит к увеличению локальной и глобальной церебральной оксигенации и не влияет на внутримозговое и церебральное перфузионное давления. Использование повышенных фракций кислорода в дыхательной смеси у пациентов с нарушенным церебральным метаболизмом приводит к увеличению концентрации глюкозы и снижению отношения лактат/пируват в интерстициальной

жидкости мозга, что позволяет уменьшить риск развития отсроченной ишемии головного мозга и неблагоприятного исхода хирургического лечения.

6. Использование нормобарической гипероксии у больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы головного мозга, находящихся в критическом состоянии, не приводит к увеличению «свободно-радикальных» процессов в головном мозге и не оказывает влияния на эндогенные факторы сосудистой регуляции.

7. Частота развития остаточных нарушений нейромышечной проводимости через 90 минут после использования миорелаксантов у больных с внутричерепными кровоизлияниями составляет 87,7%. Время спонтанного восстановления нейромышечной проводимости после введения миорелаксантов у пациентов с остаточным нарушением нейромышечной проводимости составляет 217,5 (168,75;328;75) минут: при продленном нарушении нейромышечной проводимости восстановление до TOF \geq 90% происходит через 140 (115;167,5) минут, при неглубоком остаточном нейромышечном блоке - 185 (173;252) минут, при глубоком нейромышечном блоке - 355 (240; 400) минут.

8. Внутривенное болюсное введение модифицированного гамма-циклодекстрина позволяет эффективно реверсировать продленный нейромышечный блок после использования рокурония бромид у больных с внутричерепными кровоизлияниями для исключения возможных осложнений и снижения риска развития неблагоприятного исхода хирургического лечения. У пациентов с неглубоким остаточным нейромышечным блоком время после введения препарата до TOF \geq 90% составляет 150 (83; 161) сек, при глубоком блоке - 278 (221; 353) сек.

9. Пациентам с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва церебральных аневризм, которым по тяжести кровоизлияния произведена декомпрессивная краниотомия, требуется применение длительной ИВЛ (на 33-47,4% дольше, чем у пациентов с костно-пластической трепанацией черепа) и раннее выполнение трахеостомии.

РЕКОМЕНДАЦИИ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ

1. При проведении респираторной поддержки больным в остром периоде внутричерепного кровоизлияния необходимо мониторировать показатели легочной механики: пиковое и среднее давления в дыхательных путях, податливость и сопротивление дыхательной системы, отношение объема альвеолярной вентиляции к минутному объему вентиляции.

2. Для профилактики ухудшения состояния дыхательной системы у больных с угнетением уровня бодрствования до 10 баллов по шкале комы Глазго и менее необходимо осуществлять коррекцию параметров респираторной поддержки с учетом изменений легочной механики.

3. Для предупреждения развития вторичного ишемического повреждения головного мозга у больных, находящихся в критическом состоянии, кроме стандартной оценки показателей газообмена, важен тщательный контроль кислородного статуса артериальной крови и показателей, отражающих эффективность доставки кислорода к органам и тканям: общая кислородная емкость артериальной крови, напряжение кислорода крови при ее десатурации на 50%, парциальное давление кислорода после экстракции 2,3 ммоль O_2 из 1 литра артериальной крови при постоянном рН и pCO_2 .

4. В случаях нарушения легочного газообмена у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии, возможно повышение положительного давления в конце выдоха до 15 см вод. ст.

5. Применение давления в конце выдоха до 20 см вод. ст. может быть обоснованным для устранения значительных нарушений оксигенации при условии стабильного артериального давления. Коррекция гиповолемии и кислотно-основного состава крови позволяет предотвратить негативные гемодинамические эффекты повышения давления в конце выдоха.

6. Нарастание вариабельности ударного объема сердца при подборе ПДКВ может быть ранним признаком, свидетельствующим о снижении компенсаторных гемодинамических механизмов для поддержания стабильности перфузионного давления.

7. Для предупреждения вторичного ишемического повреждения мозга у больных с внутричерепными кровоизлияниями следует поддерживать такой уровень $PaCO_2$, при котором будет достигнута оптимальная церебральная оксигенация при стабильном внутричерепном давлении (ВЧД менее 20 мм рт. ст.).

8. Умеренная гипервентиляция со снижением $PaCO_2$ до 33,1 мм рт. ст. может быть безопасным методом для коррекции повышенного внутричерепного давления при условии поддержания нормальной церебральной оксигенации ($SvjO_2$ 60-80%).

9. При нарушении церебральной оксигенации у пациентов в остром периоде массивного нетравматического субарахноидального кровоизлияния в условиях максимально возможной оптимизации соотношения между доставкой и потреблением кислорода в головном мозге возможно использовать нормобарическую гипероксию для профилактики вторичной церебральной ишемии.

10. Применение нормобарической гипероксии возможно при стандартном прикроватном мониторинге, так как не оказывает отрицательного влияния на внутричерепное и церебральное перфузионное давления, метаболизм головного мозга, не сопровождается увеличением свободно-радикальных процессов в мозге и не влияет на эндогенные факторы сосудистой регуляции.

11. Для предупреждения осложнений остаточного нейромышечного блока, объективной оценки неврологического статуса необходимо мониторировать нейромышечную проводимость после использования миорелаксантов у нейрохирургических больных в операционной и в отделении интенсивной терапии.

12. Модифицированный гамма-циклодекстрин является безопасным и эффективным способом реверсии остаточного НМБ после использования рокурония и позволяет полностью восстановить НМП в течение 3-5 минут.

13. Выполнение повторной операции - ДКТЧ сопровождается увеличением сроков проведения ИВЛ, но не влияет на длительность лечения пациентов в ОРИТ.

14. Пациентам с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва церебральных аневризм, которым произведена декомпрессивная краниотомия, требуется применение длительной ИВЛ. Проведение респираторной поддержки в течение 3 суток и более в большинстве случаев свидетельствует о необходимости осуществления больному продленной ИВЛ, что является одним из показаний для трахеостомии.

СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ,

опубликованных в изданиях, входящих в перечень рецензируемых научных изданий,
рекомендованных ВАК для докторских диссертаций

1. Внутричерепное давление, церебральная перфузия и метаболизм в остром периоде внутричерепного кровоизлияния / С.С. Петриков, Ю.В. Титова, Х.Т. Гусейнова, А.А. Солодов, Л.Т. Хамидова, В.В. Крылов // Журнал вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко.-2009.-№ 1.- С.11-17.
2. Рекомендации по диагностике и реверсии остаточного нейромышечного блока в нейрохирургии / В.В. Крылов, А.Н. Кондратьев, А.Ю. Лубнин, А.А. Белкин, А.В. Щеголев, С.С. Петриков, А.А. Солодов, Д.Н. Проценко, А.А. Суфианов, А.Ж. Баялиева, Е.В. Григорьев, А.И. Грицан, С.В. Кузнецов, С.В. Хомяков, О.Ю. Белослудцев, П.П. Рабухин // Вестник интенсивной терапии.-2011.-№4.-С.52-62.
3. Современные методы лечения ушибов головного мозга / А.Э. Талыпов, С.С. Петриков, Ю.В. Пурас, А.А. Солодов, Ю.В. Титова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2011. - №1.- С. 8-15.
4. Мониторинг у больных с разрывами аневризм головного мозга / С.С. Петриков, В.В. Крылов, М.Ю. Мятчин, А.А. Солодов, Ю.В. Титова // Хирургия аневризм головного мозга: руководство в 3-х т. / под ред. В.В. Крылова.-М.:Изд-во Т.А. Алексева, 2012.-Т.III.-Гл.12.-С.324-369.
5. Использование тканевого микродиализа в нейрохирургии / С.С. Петриков, Б.А. Голубев, А.А. Солодов, Ю.В. Титова // Нейрохирургия.-2012.-№3.-С.53-57.
6. Остаточный нейромышечный блок после применения миорелаксантов у нейрохирургических больных. Частота развития, диагностика и реверсия / С.С. Петриков, А.А. Солодов, В.Х. Тимербаев, С.В. Ефременко, В.А. Голубев, Е.В. Комардина, В.В. Крылов // Анестезиология и реаниматология.-2012.-№4.-С.73-76.
7. Успешное лечение массивной тромбоэмболии легочной артерии у больной с разрывом артериальной аневризмы головного мозга / А.А. Солодов, С.С. Петриков, С.В. Ефременко, А.В. Природов, Е.В. Клычникова, И.П. Михайлов, Н.Е. Кудряшова // Нейрохирургия.-2012.-№2.-С.59-66.
8. Влияние нормобарической гипероксии на окислительный стресс и факторы эндогенной сосудистой регуляции у больных с нетравматическими субарахноидальными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии / Е.В. Клычникова, Е.В. Тазина, А.А. Солодов, С.С. Петриков, М.А. Годков, В.В. Крылов // Нейрохимия.- 2013.- Т.30, № 3.- С. 264–270.

9. Влияние нормобарической гипероксии на оксигенацию и метаболизм головного мозга, состояние окислительного стресса у больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы сосудов головного мозга / А.А. Солодов, С.С. Петриков, Е.В. Клычникова, Е.В. Тазина, В.В. Крылов, М.А. Годков, Л.Т. Хамидова // Анестезиология и реаниматология.- 2013.- №4.- С.66-71.

10. Солодов, А.А. Искусственная вентиляция легких в комплексе лечения больных с нетравматическими внутричерепными кровоизлияниями / А.А. Солодов, С.С. Петриков // Нейрохирургия.- 2013.- №4.-С.12-15.

11. Принципы интенсивной терапии больных с субарахноидальными кровоизлияниями вследствие разрыва аневризм головного мозга / В.В. Крылов, С.С. Петриков, А.А. Солодов, Ю.В. Титова, М.В. Ромасенко, О.А. Левина, С.В. Ефременко, Е.И. Алещенко, Л.Т. Хамидова // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь».- 2013.- №4.- С.48-52.

12. Декомпрессивная трепанация черепа в комплексе терапии внутричерепной гипертензии при черепно-мозговой травме / С.С. Петриков, А.А. Солодов, В.В. Крылов, А.Э. Талыпов, Ю.В. Пурас // Декомпрессивная трепанация черепа при тяжелой черепно-мозговой травме / В.В. Крылов, А.Э. Талыпов, Ю.В. Пурас.-М.: ООО Новое время, 2014.-Гл.6.-С.241-270.

13. Солодов, А.А. История искусственной вентиляции лёгких: от пророков до наших дней / А.А. Солодов, С.С. Петриков // Нейрохирургия.- 2014.- №1.- С.3-10.

14. Выбор сроков открытого хирургического лечения больных с разрывом церебральных аневризм, осложненных массивным базальным субарахноидальным кровоизлиянием (Fisher 3) / В.В. Крылов, В.Г. Дашьян, Т.А. Шатохин, Ф.А. Шарифуллин, А.А. Солодов, А.В. Природов, О.В. Левченко, А.С. Токарев, Л.Т. Хамидова, Н.С. Куксова, А.А. Айрапетян, А.А. Калинин // Нейрохирургия.-2015.- №3.- С.11-19.

15. Крылов, В.В. Внутричерепная гипертензия / В.В. Крылов, С.С. Петриков, А.А. Солодов.- М.: Бином, 2016.- 216с.: ил.

16. Нейрореаниматология: практ. руководство / В.В. Крылов, С.С. Петриков, Г.Р. Рамазанов, А.А. Солодов.- 2-е изд., перераб. и доп.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016.- 176с.- (Сер.: Библиотека врача-специалиста).

17. Влияние L-лизина эсцината на внутричерепное давление у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой, находящихся в критическом состоянии / С.С. Петриков, А.А. Солодов, С.А. Бадьгов, Э.Д. Мехиа Мехиа, В.В. Крылов // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». - 2016.- №2.- С.31-36.

18. Значение определения насыщения гемоглобина кислородом центральной венозной или смешанной венозной крови у больных, находящихся в критическом состоянии / Е.В.

Клычникова, А.А. Солодов, Е.В. Тазина, В.В. Крылов, С.С. Петриков, М.А. Годков // Медицинский алфавит.- 2016.- Сер.: Современная лаборатория.-Т.2., №13.- С.26-30.

19. Солодов, А.А. Влияние положительного давления в конце выхода на внутричерепное давление, показатели системной гемодинамики и легочный газообмен у больных с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии / А.А. Солодов, С.С. Петриков, В.В. Крылов // Анестезиология и реаниматология.-2016.-№2.-С.115-120.

20. Эффективность и безопасность парентерального питания у больных с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии / С.С. Петриков, А.А. Солодов, Е.В. Клычникова, Е.В. Тазина, М.А. Годков, А.А. Рык, В.В. Крылов // Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь».- 2016.- №1.- С.15-20.

21. Крылов, В.В. Нейромониторинг у больных с нейрохирургической патологией / С.С. Петриков, В.В. Крылов, А.А. Солодов, Л.Т. Хамидова, М.В. Синкин // Нейрохирургия и нейрореаниматология / под ред. В.В. Крылова.- М.: АБВ-пресс, 2018. – Гл.30.- С.677-698.

22. Крылов, В.В. Респираторная поддержка у нейрохирургических больных / В.В. Крылов, А.А. Солодов, С.С. Петриков // Нейрохирургия и нейрореаниматология / под ред. В.В. Крылова.- М.: АБВ-пресс, 2018. – Гл.31.- С.699-713.

23. Крылов, В.В. Внутричерепная гипертензия. Диагностика и лечение / В.В. Крылов, А.А. Солодов, С.С. Петриков // Нейрохирургия и нейрореаниматология / под ред. В.В. Крылова.- М.: АБВ-пресс, 2018. – Гл.32.- С.714-734.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВУО - вариабельность ударного объема сердца
- ВЧД – внутричерепное давление
- ВЧК – внутричерепное кровоизлияние
- ДКТЧ –декомпрессивная трепанация черепа
- Дпик - пиковое давление в дыхательных путях
- Дплато – давление плато в дыхательных путях
- Дсред - среднее давление в дыхательных путях
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- ИГКДО - индекс глобального конечно-диастолического объема сердца
- ИОПСС - индекс общего периферического сосудистого сопротивления
- КПТЧ – костно-пластическая трепанация черепа
- МДА – малоновый диальдегид
- НАД(Ср) – среднее артериальное давление
- НМБ – нейромышечный блок
- НМП – нейромышечная проводимость
- ОАА – общая антиокислительная активность сыворотки крови
- ПДКВ - положительное давление в конце выдоха
- САК - субарахноидальное кровоизлияние
- СИ - сердечный индекс
- ЦВД - центральное венозное давление
- ЦПД – церебральное перфузионное давление
- ЧМТ – черепно-мозговая травма
- ЧСС – частота сокращений сердца
- ШИГ – шкала исходов Глазго
- ШКГ – шкала комы Глазго
- АСЕ – ангиотензин-превращающий фермент
- Cstat - статическая податливость дыхательной системы
- FiO₂ - фракция кислорода в дыхательной смеси
- Glu – концентрация глюкозы в плазме крови
- Lac – концентрация лактата в плазме крови
- MV – минутный объем вентиляции
- NO – оксид азота
- PbrO₂ – напряжение кислорода в веществе головного мозга

P_{aO_2} – напряжение кислорода в артериальной крови

P_{aO_2}/F_{iO_2} – отношение напряжения кислорода в артериальной крови к фракции кислорода в дыхательной смеси

P_{aCO_2} – напряжение двуокиси углерода в артериальной крови

P_{vj} - давление в луковиче яремной вены

R_{aw} - сопротивление в дыхательных путях

S_{vjO_2} – насыщение гемоглобина кислородом в луковиче яремной вены

TOF – четырехразрядная стимуляция

V_A/MV – отношение объема альвеолярной вентиляции к минутному объему вентиляции

V_{CO_2} – выделение двуокиси углерода с дыханием

V_{O_2} – потребление кислорода