

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ГОРОДА МОСКВЫ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ СКОРОЙ
ПОМОЩИ ИМ. Н.В.СКЛИФОВСКОГО ДЕПАРТАМЕНТА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ»

На правах рукописи

Солодов
Александр Анатольевич

РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА БОЛЬНЫМ
С ВНУТРИЧЕРЕПНЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ

14.01.18 – Нейрохирургия
14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание учёной степени
доктора медицинских наук

Научные консультанты:
академик РАН, профессор, д.м.н. В.В. Крылов,
профессор РАН, д.м.н. С.С. Петриков

Москва, 2019 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	7
ГЛАВА 1. Респираторная поддержка больным с внутричерепными кровоизлияниями (обзор литературы)	17
1.1 Современные принципы искусственной вентиляции легких у больных с внутричерепными кровоизлияниями	17
1.2 Состояние легочной механики у пациентов в остром периоде внутричерепного кровоизлияния	22
1.3 Применения высоких уровней положительного давления в конце выдоха при проведении искусственной вентиляции легких у больных с внутричерепными кровоизлияниями	26
1.3.1 Значение положительного давления в конце выдоха в структуре респираторной поддержки у пациентов, находящихся в критическом состоянии	26
1.3.2 Позитивные эффекты положительного давления в конце выдоха	28
1.3.3 Негативные эффекты положительного давления в конце выдоха	31
1.3.4 Влияние положительного давления в конце выдоха на внутричерепное давление, перфузию и оксигенацию головного мозга	36
1.4 Гипокапния у больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы сосудов головного мозга	43
1.4.1 Физиологические эффекты гипокапнии	43
1.4.2 Влияние гипокапнии на внутричерепное давление, перфузию и оксигенацию головного мозга	45
1.4.3 Гипокапния и ауторегуляция мозгового кровотока	48
1.4.4 Частота развития гипервентиляции и влияние гипокапнии на исходы заболевания у пациентов с разрывом аневризмы сосудов головного мозга	49

- 1.5 Влияние нормобарической гипероксии на внутричерепное и церебральное перфузионное давления, оксигенацию и метаболизм головного мозга при проведении искусственной вентиляции легких у больных с разрывом аневризмы головного мозга, находящихся в критическом состоянии 51
 - 1.5.1 Применение повышенных фракций кислорода при проведении респираторной поддержки у больных с острым повреждением головного мозга 51
 - 1.5.2 Влияние нормобарической гипероксии на внутричерепное и церебральное перфузионное давления у больных с внутричерепными кровоизлияниями 53
 - 1.5.3 Эффекты нормобарической гипероксии на оксигенацию и метаболизм головного мозга 55
 - 1.5.4 Состояние гемодинамики при использовании гипероксии 58
 - 1.5.5 Безопасность применения гипероксии у пациентов, находящихся в критическом состоянии 59
- 1.6 Влияние нормобарической гипероксии на окислительный стресс и факторы эндогенной сосудистой регуляции у больных разрывом аневризмы головного мозга, находящихся в критическом состоянии 60
- 1.7 Частота развития и реверсия остаточного нейромышечного блока у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями 63
 - 1.7.1 Применение миорелаксантов в анестезиологии и интенсивной терапии 63
 - 1.7.2 Мониторинг нейромышечной проводимости 65
 - 1.7.3 Остаточный нейромышечный блок 69
 - 1.7.4 Осложнения при продленном нарушении нейромышечной проводимости 71
 - 1.7.5 Реверсия остаточного нейромышечного блока 73
- 1.8 Выбор респираторной поддержки при различной хирургической тактике у больных с внутричерепными кровоизлияниями 76

ГЛАВА 2. Характеристика клинических наблюдений и методов исследования (Материалы и методы)	80
2.1 Общая характеристика больных	80
2.2 Методы обследования	80
2.3 Методы интенсивной терапии	91
2.4 Дизайн исследований	92
2.5 Методы статистического анализа	112
ГЛАВА 3. Легочная механика и газообмен при проведении искусственной вентиляции легких у больных в остром периоде внутричерепного кровоизлияния	113
3.1 Легочная механика и газообмен в первые сутки от начала вентиляции легких у больных с внутричерепными кровоизлияниями	113
3.2 Легочная механика и газообмен у больных с внутричерепными кровоизлияниями с различным уровнем бодрствования	131
ГЛАВА 4. Влияние положительного давления в конце выдоха на внутричерепное и церебральное перфузионное давления, газообмен и системную гемодинамику при проведении респираторной поддержки больным с внутричерепными кровоизлияниями, находящимися в критическом состоянии	147
4.1 Влияние положительного давления в конце выдоха на внутричерепное и церебральное перфузионное давления, газообмен и системную гемодинамику при проведении респираторной поддержки больным с внутричерепными кровоизлияниями, находящимися в критическом состоянии	147
4.2 Эффекты положительного давления в конце выдоха на легочную механику, системную и церебральную гемодинамику у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями с исходно высоким внутричерепным давлением	160
4.3 Применение положительного давления в конце выдоха во время респираторной поддержки пациентам с внутричерепными кровоизлияниями с нарушенным газообменом	176
4.4 Метаболизм головного мозга при различных уровнях положительного давления в конце выдоха во время проведения респираторной поддержки	

больным с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии	185
ГЛАВА 5. Частота возникновения гипоксии и ее влияние на церебральную оксигенацию и метаболизм у больных в остром периоде нетравматического субарахноидального кровоизлияния вследствие разрыва аневризм сосудов головного мозга	198
5.1 Частота возникновения гипоксии у больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы головного мозга с высоким риском развития церебрального ангиоспазма	198
5.2 Оксигенация и метаболизм головного мозга при различных уровнях напряжения двуокиси углерода в артериальной крови у больных в остром периоде субарахноидального кровоизлияния вследствие разрыва аневризмы головного мозга	212
ГЛАВА 6. Влияние нормобарической гипероксии на внутричерепное и церебральное перфузионное давление, оксигенацию и метаболизм головного мозга при проведении искусственной вентиляции у больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы головного мозга	223
6.1 Влияние нормобарической гипероксии на внутричерепное и церебральное перфузионное давление, оксигенацию головного мозга у больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва церебральной аневризмы, находящихся в критическом состоянии	223
6.2 Влияние нормобарической гипероксии на метаболизм головного мозга у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы головного мозга	230
ГЛАВА 7. Влияние нормобарической гипероксии на окислительный стресс и факторы эндогенной сосудистой регуляции у больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы головного мозга, находящихся в критическом состоянии	239

ГЛАВА 8. Частота развития и возможность реверсии остаточного нейромышечного блока при использовании миорелаксантов у нейрохирургических больных	253
8.1 Частота развития нарушений нейромышечной проводимости при использовании миорелаксантов у нейрохирургических больных	253
8.2 Сроки спонтанного восстановления нейромышечной проводимости и медикаментозная реверсия остаточного нейромышечного блока	259
ГЛАВА 9. 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	272
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	282
ВЫВОДЫ	293
РЕКОМЕНДАЦИИ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ	296
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	299
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	302

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 аневризм сосудов головного мозга. Частота ЧМТ в различных регионах Российской Федерации составляет 4-4,5 случая на 1000 населения в год [33]. 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% [33]. Разрывы церебральных аневризм (ЦА) составляют 75-80% от всех нетравматических внутричерепных кровоизлияний или 14 случаев на 100 тысяч населения в год [18, 121]. Летальность среди пациентов, перенесших САК, достигает 44% [50, 57, 121, 248].

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 [68, 166, 198, 237]. Основной причиной летальных исходов является развитие церебральной ишемии вследствие вторичного ишемического повреждения головного мозга [84]. Под вторичным повреждением понимают ухудшение состояния «первично поражённого», а также условно «интактного» вещества мозга вследствие каких-либо воздействий после внутричерепного кровоизлияния или травмы [33]. К основным факторам отсроченного церебрального повреждения относят: артериальную гипотензию, гипоксемию, гипер и гипокапнию, анемию, гипертермию и внутричерепную гипертензию [80, 89, 90, 237]. Все эти состояния запускают цепь патологических реакций, приводящих к нарушению доставки кислорода и питательных субстратов к клеткам головного мозга [33].

Одним из эффективных методов для поддержания необходимой церебральной перфузии и оксигенации является респираторная поддержка. Существует гипотеза, что первичное повреждение головного мозга активизирует каскад патофизиологических процессов, которые приводят к раннему вторичному поражению дыхательной системы, что обуславливает потребность в искусственной вентиляции легких (ИВЛ) у нейрохирургических больных [42]. Однако не адекватное применение респираторной поддержки может ухудшить кровоснабжение головного мозга за счет изменения уровня напряжения двуокиси углерода в артериальной крови, ухудшения показателей 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.

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 [230, 231, 240]. Не изучены динамические изменения легочной механики, газообмена, соотношения между доставкой и потреблением кислорода в течение острого периода у больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием и тяжелой ЧМТ, находящихся в критическом состоянии. Остается неясным, насколько выражено поражение респираторной системы в зависимости от 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, находящимся в критическом состоянии
3. Установить частоту возникновения гипокании и ее влияние на церебральные 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, находящимся в критическом состоянии
5. Исследовать влияние нормобарической гипероксии на окислительный стресс и факторы эндогенной сосудистой регуляции у больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием, находящимся 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 внутричерепными 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

Несмотря на отсутствие первичного повреждения легких у больных в остром периоде внутричерепного 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 оказывает 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 внутричерепного кровоизлияния.

Выявлено, что рост внутричерепного 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.

Наиболее часто гипокапния возникает у больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием, которым требуется продленная ИВЛ, что

требует особенно тщательного мониторинга содержания двуокси углерода в артериальной крови.

При PaCO₂ менее 30,1 мм рт. ст. возрастает риск возникновения эпизодов церебральной десатурации и нарушений метаболизма головного мозга, что является одним из факторов 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 деполяризующих 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.

Положения, выносимые на защиту

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

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 волемический статус и сохранность периферических вазопрессорных рефлексов.

Выраженная гипокапния ($P_aCO_2 < 30,1$ 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.

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.

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

Разработанные положения внедрены в работу отделения реанимации и интенсивной терапии для нейрохирургических больных и нейрохирургических отделений Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. Результаты исследования по усовершенствованию подходов к респираторной поддержке больным с внутричерепными кровоизлияниями используются в процессе преподавания клиническим ординаторам и курсантам образовательных циклов по анестезиологии и реаниматологии, неотложной нейрохирургии, проводимых в 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

Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова.

Апробация работы

Результаты работы были доложены 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.); IV конгрессе московских хирургов (Москва, 2011 г.); Девятой научно-практической конференции «Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии» (Москва, 2011 г.); Городской научно-практической конференции НИИ СП им. Н.В. Склифосовского "Методы многокомпонентного нейромониторинга у больных с внутричерепными кровоизлияниями" (Москва, 2011 г.); на 1-м Съезде врачей неотложной медицины (Москва, 2012 г.); Сибирском международном нейрохирургическом форуме (Новосибирск, 2012 г.); конгрессе «Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии» (Москва, 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 г., 2013 г., 2014 г.); заседании Московского научного общества анестезиологов и реаниматологов (Москва, 2013 г.); XIV (выездной) сессии Московского научного общества анестезиологов и реаниматологов, (Голицыно, 2013 г.); конференции «Стандарты и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (Геленджик, 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.); Всероссийской конференции «Оказание скорой и неотложной медицинской помощи на современном этапе. Достижения и перспективы» (Казань, 2017 г.); XXIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием "Традиции и новации клинической лабораторной диагностики" (Москва, 2018 г.).

Личный вклад автора

Автором были сформулированы тема, цель и задачи диссертационной работы. Диссертация отражает результаты научных изысканий, выполненных лично самим автором. Автор принимал непосредственное участие в лечении пациентов, которые были включены в исследование. Анализ и статистическая обработка полученных результатов, подготовка публикаций и оформление диссертационной работы выполнены лично автором.

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 изложена на 331 страницах и содержит введение, обзор литературы, характеристику клинических наблюдений и методов исследования, семь глав собственных исследований, заключение, выводы, рекомендации в практику, список сокращений и список использованной литературы. Фактические данные иллюстрированы 66 таблицами и 76 рисунками. Список литературы включает 277 источников (38 отечественных и 239 зарубежных авторов).

ГЛАВА 1

РЕСПИРАТОРНАЯ ПОДДЕРЖКА БОЛЬНЫМ С ВНУТРИЧЕРЕПНЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Современные принципы искусственной вентиляции легких у больных с внутричерепными кровоизлияниями

Одним из наиболее актуальных вопросов современной медицины остается совершенствование принципов интенсивной терапии пациентов с внутричерепными кровоизлияниями (ВЧК). Социальная значимость проблемы лечения больных с поражением головного мозга обусловлена высокой смертностью и инвалидизацией населения трудоспособного возраста [19, 33, 49, 69, 90].

Респираторная поддержка является одним из основных методов интенсивной терапии и направлена на протезирование дыхания пациента [10, 21, 26, 103, 231]. История применения искусственного дыхания насчитывает более трех тысяч лет. Еще в 124 г. до н.э. Асклепиад описал способ вдувания воздуха в дыхательные пути через трубку, установленную через отверстие в трахее [21]. В 1530 году Парацельс применил вентиляцию через ротовой воздуховод кожаными мехами, предназначенными для раздувания огня в камине [21]. В конце 19-го века были созданы первые аппараты для проведения респираторной поддержки, позволявшие осуществлять протезирование внешнего дыхания автоматическим способом. Однако широкое распространение искусственная вентиляция легких получила только в середине 20-го века во время эпидемии полиомиелита в Дании

в 1952 году [14, 212]. Потребность в проведении ИВЛ доказала необходимость создания отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

В настоящее время респираторная поддержка является одной из наиболее частых процедур, проводимых у больных, находящихся в критическом состоянии [16, 21, 37, 105]. Более чем половине пациентов, поступающих в ОРИТ начинают ИВЛ. Только лишь неврологические показания для начала респираторной поддержки имеют до 20% больных [51, 92, 113, 118, 266]. Выделяют абсолютные (апноэ, нарушение проходимости дыхательных путей, невозможность масочной вентиляции легких), экстренные (угнетение уровня бодрствования до сопора или умеренной комы, угрожающие нарушения легочного газообмена, опасность аспирации, отек и/или повреждение гортани, трахеи) и относительные (тенденция к гипервентиляции, профилактическая вентиляция при осложненных переломах шейного отдела позвоночника, травме груди, ушибе легких, избыточная работа дыхания, выраженное психомоторное возбуждение пациента) показания для интубации трахеи и проведения респираторной поддержки [3, 22, 28, 228, 239]. По данным национального эпидемиологического исследования «Руwent» тяжелая ЧМТ и инсульт являются наиболее частыми причинами начала продленной ИВЛ (в 29% случаев) [29].

Основными задачами респираторной поддержки у больных с внутричерепными кровоизлияниями являются поддержание эукапнии (PaCO_2 - 33-40 мм рт. ст.) и достаточной оксигенации артериальной крови (PaO_2 более 100 мм рт. ст.) в режиме «протективной» ИВЛ, для предупреждения повреждения легких [16, 21, 35, 103]. Артериальная гипоксемия приводит к снижению доставки кислорода к головному мозгу, что вызывает расширение церебральных сосудов и увеличение внутричерепного давления. А. К. Gupta и соавт. ещё в 1997 году по данным транскраниальной доплерографии у здоровых добровольцев выявили, что точка перегиба церебральной вазодилатации наступает при снижении PaO_2 до 58 мм рт. ст. или сатурации – до 90% [124]. У пациентов с повреждённым головным мозгом и нарушениями ауторегуляции мозгового кровотока (МК) изменения тонуса церебральных сосудов могут наступать раньше. В связи с этим

оптимальным уровнем P_{aO_2} в остром периоде ВЧК считают 100 мм рт. ст. и более. Важнейшее значение имеют дыхательный объем (ДО) и давление в респираторной системе. L. Mascia и соавт. (2007) отметили увеличение частоты возникновения острого повреждения легких (ОПЛ) и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) у пострадавших с тяжелой ЧМТ при использовании высоких дыхательных объемов (ДО). У 72% больных, у которых было выявлено развитие ОПЛ/ОРДС, применяли $ДО \geq 10$ мл/кг идеальной массы тела [133]. Давление плато в респираторной системе было также выше у пациентов с высоким дыхательным объемом по сравнению с больными, у которых применяли малые ДО, и составляло $20,2 \pm 3,8$ см вод. ст. и $16,7 \pm 3,2$ см вод. ст. соответственно. Развитие ОПЛ/ОРДС у обследованных пациентов привело к значимому нарушению легочного газообмена и нестабильности гемодинамики [133]. В настоящее время при интактных легких рекомендуемый ДО должен составлять 6-8 мл на 1 кг идеальной массы тела, при наличии повреждения легких необходимо уменьшить дыхательный объем до 4-5 мл на 1 кг идеальной массы тела [8]. Для предупреждения баротравмы легких пиковое давление в дыхательных путях не должно превышать 35 см вод. ст. Фракцию кислорода в дыхательной смеси устанавливают в пределах 30-50%, положительное давление в конце выдоха (ПДКВ) – 5 см вод. ст. и более. Для профилактики ишемии мозга все манипуляции, связанные с размыканием контура аппарата ИВЛ должны сопровождаться пре- и постоксигенацией 100% кислородом. Минутный объем вентиляции подбирают для достижения целевых уровней P_{aCO_2} [7].

Для обеспечения респираторной поддержки больным с ВЧК в клинической практике применяют различные методы и режимы ИВЛ, каждый из которых имеет свои особенности [21, 25, 40, 120, 219, 248]. Существует два основных метода респираторной поддержки: вентиляция легких, регулируемая по объему и вентиляция легких, регулируемая по давлению [14, 18, 149, 213]. Проведение ИВЛ, регулируемой по объему, позволяет гарантировать заданный минутный объем дыхания пациента. Однако при ухудшении механических свойств легких при данном методе вентиляции возможно избыточное повышение давления в

дыхательных путях. Наряду с риском баротравмы легких, высокое давление в дыхательных путях может привести к увеличению внутригрудного давления и, как следствие, повышению ВЧД. Применение вентиляции, контролируемой по давлению, позволяет поддерживать заданное давление в дыхательных путях, что исключает опасность баротравмы. Однако при использовании данного метода ИВЛ следует учитывать, что снижение податливости легких или обструкция дыхательных путей могут привести к несоответствию между прогнозируемым и реальным минутным объемом дыхания. Выбор режима респираторной поддержки осуществляют индивидуально. Как правило, в процессе проведения респираторной терапии проводят периодическую смену режимов вентиляции, подбирая их по потребностям больного. При отсутствии спонтанного дыхания проводят контролируемую механическую вентиляцию. При наличии спонтанной дыхательной активности стараются использовать вспомогательные режимы ИВЛ и максимально синхронизировать работу респиратора с дыхательными попытками больного. Следует помнить, что появление спонтанных вдохов при проведении управляемой ИВЛ вызывает асинхронию, что может сопровождаться выраженным повышением внутригрудного и внутричерепного давления [7].

До настоящего времени не определено, какой из методов ИВЛ является предпочтительным для пациентов в остром периоде ВЧК [11, 22]. Ряд специалистов рекомендуют применять режимы, регулируемые по давлению. Обосновывая свое предпочтение, исследователи указывают на более равномерное распределение дыхательной смеси в легких, предупреждение избыточного повышения внутригрудного давления и, как следствие, уменьшение отрицательных гемодинамических эффектов ИВЛ [32]. К недостаткам режимов, регулируемых по объему, авторы относят невозможность обеспечения удовлетворительной вентиляции при рестриктивной патологии, например, при негетерогенном поражении и коллапсе альвеол при ОРДС [32]. Принудительный дыхательный объем преимущественно поступает в более податливые зоны легких, приводя к их перераздуванию и коллабированию пораженных альвеол. Неравномерность распределения дыхательного объема приводит к повышению

пикового и среднего давления в дыхательных путях, увеличению риска баротравмы легких [14, 32]. Повышение внутригрудного давления, кроме отрицательного влияния на системную гемодинамику, может сопровождаться компрессией капилляров и прогрессированию вентиляционно-перфузионных нарушений в легких [32].

Другие эксперты более важным считают обеспечение стабильного минутного объема вентиляции у больных с ВЧК, применяя режимы ИВЛ, регулируемые по объему [51, 203, 238, 266]. Для устранения негативных эффектов «объемной» ИВЛ рекомендуют индивидуально подбирать параметры респираторной поддержки. Современные аппараты ИВЛ позволяют изменять скорость и форму кривой потока дыхательной смеси, подаваемой в контур пациента, устанавливать «инспираторную» паузу. Применение нисходящей формы потоковой кривой и правильная настройка паузы в конце вдоха позволяют улучшить равномерность распределения дыхательной смеси в легких, предупредить избыточное повышение внутригрудного давления. В настоящее время для преодоления недостатков ИВЛ, контролируемой по объему и по давлению, созданы режимы, позволяющие одновременно проводить респираторную поддержку с гарантированным дыхательным объемом и ограничением давления в дыхательных путях. Р. Pelosi и соавт. (2011) провели анализ применения ИВЛ в 349 ОРИТ в течение 1 месяца у пациентов с ЧМТ, геморрагическим и ишемическим инсультом и без неврологической патологии. Наиболее часто и дольше во всех представленных нозологических группах применяли режимы ИВЛ, регулируемые по давлению [171].

Следует учитывать, что современная искусственная вентиляция легких является не физиологичной и может сопровождаться негативными эффектами. При спонтанном дыхании на высоте вдоха в легких создается отрицательное давление и смесь газа пассивно проникает в дыхательные пути [6]. На выдохе возникает обратная ситуация, дыхательная смесь выводится из респираторной системы активно, под положительным давлением. Искусственная вентиляция легких осуществляет вдох под положительным давлением, а выдох происходит

при отрицательном давлении в дыхательных путях [32, 51, 113]. Выделяют пять основных механизмов вентилятор-ассоциированного повреждения легких: волюмотравму, баротравму, ателектотравму, оксигенотравму и биотравму. Волюмотравма связана с перерастяжением альвеол при использовании высоких дыхательных объемов. L. Mascia и соавт. (2008) показали, что не только избыточный ДО, но и высокая частота дыхания являются факторами, провоцирующими развитие ОПЛ [174]. Под баротравмой понимают прямое повреждение легких при создании повышенного давления в дыхательных путях. Ателектотравма связана с циклическим коллабированием альвеол на фоне неадекватного уровня конечно-эспираторного давления. Оксигенотравму связывают с токсическим влиянием повышенных фракций кислорода в дыхательной смеси [35]. Биотравма обусловлена массивным выбросом медиаторов воспаления на фоне не физиологичного дыхания при ИВЛ.

1.2 Состояние легочной механики у пациентов в остром периоде внутричерепного кровоизлияния

Высокая частота применения ИВЛ у пациентов с ВЧК обусловлена тесной взаимосвязью между центральной нервной системой и легкими [27, 199, 268]. При первичном церебральном поражении происходит массивный выброс эндогенных катехоламинов («катехоламиновый шторм»), который сопровождается повышением гидростатического давления в сосудах легких и увеличением проницаемости легочных капилляров, а также запускаются процессы системной воспалительной реакции, приводящие к миграции нейтрофилов и активации макрофагов в альвеолярном пространстве, к ультраструктурному повреждению пневмоцитов, преимущественно II типа [62, 152, 173]. Наиболее ярким проявлением гиперергической активации симпатической нервной системы при повреждении головного мозга является нейрогенный отек легких, который характеризуется быстрым перемещением жидкости из сосудистого русла в интерстициальное и альвеолярное пространства [195, 230, 273]. Пусковым

механизмом для нейрогенного отека легких признается внезапное повышение внутричерепного давления, которое вызывает временное увеличение внутрисосудистого давления и последующее изменение проницаемости альвеоло-капиллярной мембраны [256]. Косвенным подтверждением правильности теории явилась эффективность применения альфа₂-адренергических антагонистов для снижения артериальной гипертензии при массивном повреждении мозга, что предотвращало последующее повреждение легких [231, 252].

Дополнительным механизмом изменения эластических свойств респираторной системы является воспалительная реакция в ответ на выброс медиаторов, сопутствующих церебральной травме. Предполагают, что в микроглии и астроцитах продуцируются цитокины, которые могут перемещаться через поврежденный гематоэнцефалический барьер, в конечном итоге приводя к полиорганной дисфункции [66, 79, 142, 231, 260]. А. J. Fisher и соавт. (1999) обнаружили повышенную концентрацию провоспалительных цитокинов в бронхоальвеолярной жидкости у пациентов с фатальным повреждением мозга [108]. В 2014 году М. R. Nicolls и V. E. Laubach опубликовали результаты исследования, в котором продемонстрировали, что острое повреждение легких на фоне ЧМТ у животных было спровоцировано высокоподвижной группой клеток-1 (HMGB1), ядерным белком, который является ранним медиатором воспаления [197]. HMGB1 активирует воспалительные реакции связываясь с рецепторами для конечных продуктов гликирования (RAGE). Известно, что RAGE высоко экспрессируется на эпителиальных клетках легких, что частично объясняет повышенную чувствительность к повреждению респираторной системы после травмы головного мозга [197]. Кроме того, воспалительная реакция в легких при тяжелой ЧМТ может быть обусловлена нарушениями функции парасимпатической нервной системы, что приводит к утрате защитного холинергического противовоспалительного механизма [187, 260]. М. Кох и соавт. (2012) предположили, что повышение ВЧД при ЧМТ приводит к изменению иммунорегуляторной функции блуждающего нерва (БН), который может быть дополнительным средством влияния мозга на экспрессию цитокинов [251].

Стимуляция блуждающего нерва приводит к ингибированию выброса таких медиаторов воспаления, как альфа-фактор некроза опухолей (TNF- α), интерлейкины-1, 6, 8 и HMGB1 [70]. С. С. Dos Santos и соавт. (2011) в исследовании на животных продемонстрировали защитные функции холинергического противовоспалительного механизма. При стимуляции блуждающего нерва у мышей авторы наблюдали ослабление повреждения легких, в то время как контрастная ваготомия усугубляла ОПЛ [196].

В нескольких клинических и экспериментальных исследованиях было выявлено поражение легких, сопутствующее внутричерепному кровоизлиянию [230]. Ещё в 1995 году F. V. Rogers и соавт. отметили увеличение массы легкого на фоне его отека и паренхиматозных кровоизлияний у 50% пострадавших с изолированной ЧМТ, которые умерли в течение 96 часов после травмы [195]. E. Yildirim и соавт. (2004), в первые часы после повреждения головного мозга, зарегистрировали ультраструктурные изменения пневмоцитов у крыс, подобные повреждению легких при волюмотравме [264]. Как показали экспериментальные работы, после массивного поражения мозга снижается устойчивость респираторной системы к последующему механическому стрессу, обусловленному агрессивной респираторной поддержкой [175, 195, 230, 264].

В результате активации патологических процессов на фоне первичного церебрального повреждения у больных с внутричерепными кровоизлияниями могут быть исходно изменены показатели легочной механики. [36, 230]. A. Koutsoukou и соавт. (2006) при исследовании влияния различных уровней положительного давления в конце выдоха на газообмен отметили у пострадавших с тяжелой ЧМТ значительное повышение эластичности респираторной системы и сопротивления в дыхательных путях уже в первые сутки от начала ИВЛ [231]. Одной из причин бронхоконстрикции может быть отек слизистой бронхов в ответ на выброс провоспалительных медиаторов [230]. Повышение эластичности респираторной системы связывают с увеличением внесосудистого содержания жидкости в легких вследствие активации симпатической нервной системы при повреждении головного мозга. С. Gamberoni и соавт. (2002) при помощи КТ-

органов грудной клетки выявили повышение плотности тканей легких у пострадавших с тяжелой ЧМТ с относительно нормальными рентгенограммами легких [229]. Увеличение проницаемости легочных капилляров и развитие воспалительных процессов в легочной паренхиме приводят к патологическим изменениям вентиляционно-перфузионных соотношений в легких и нарушениям газообмена (гипоксии и гиперкапнии), которые, в свою очередь, могут приводить к вторичному ишемическому повреждению головного мозга [110, 174, 230, 240].

J. L. Neuer и соавт. (2011) в экспериментальной работе на свиньях доказали взаимосвязь патофизиологических изменений, возникающих в организме при повреждении головного мозга и легких [42]. Моделирование изолированной внутричерепной гипертензии при помощи раздувания баллона имплантированного в полость черепа у подопытных животных приводило к полиорганной дисфункции не связанной с гипоксией и гипоперфузией органов. Комбинация внутричерепной гипертензии и острого респираторного дистресс синдрома по сравнению с изолированным ОРДС сопровождалась развитием более выраженного отека легочной ткани, выявленного по данным компьютерной томографии и оценки внесосудистой воды в легких методом транспульмональной термодилуции [42]. В свою очередь, при имитации ОРДС после введения олеиновой кислоты в дыхательные пути животного исследователи отметили увеличения концентрации в плазме крови маркеров повреждения головного мозга, таких как нейрон-специфическая энлаза и белок С-100. Максимальные признаки повреждения легких и мозга у животных были отмечены при формировании ОРДС на фоне повышенного ВЧД [42].

Патофизиологическая взаимосвязь между мозгом и легкими является одной из основных причин высокой частоты развития острого повреждения легких у пациентов с нейрохирургической патологией. J. M. Kahn и соавт. (2006) отметили развитие ОПЛ у 27% больных с нетравматическими САК, что явилось независимым фактором ухудшения исхода заболевания [43]. По данным L. Mascia и соавт. (2008) осложнения, связанные с дыхательной системой, возникают существенно чаще у больных с внутричерепными кровоизлияниями (до 48%) по

сравнению с пациентами с интактным головным мозгом (до 40%) [110]. Имеет значение выраженность повреждения головного мозга и, соответственно, угнетения уровня бодрствования. У больных, находящихся в коматозном состоянии, частота респираторных осложнений может достигать 60%, частота инфекционных осложнений дыхательной системы – 38,1%, у пациентов с меньшим угнетением уровня бодрствования такие осложнения встречаются в два раза реже – 32% и 19%, соответственно [110]. Летальность при ОПЛ, ассоциированном с ЧМТ, остается на высоком уровне и составляет 24% [52].

1.3 Применение высоких уровней положительного давления в конце выдоха при проведении искусственной вентиляции легких у больных с внутричерепными кровоизлияниями

1.3.1 Значение положительного давления в конце выдоха в структуре респираторной поддержки у пациентов, находящихся в критическом состоянии

Положительное давление в конце выдоха является одним из основных параметров респираторной поддержки, оказывающим влияние на газообмен [12, 14, 32, 222]. Режимы ИВЛ с ПДКВ известны с конца 1930-х годов, но широкое распространение получили в последние десятилетия 20 века [14]. В настоящее время без ПДКВ невозможно представить респираторную поддержку [12, 15, 32]. В современных аппаратах ПДКВ достигается электронным управлением механизмов экспираторного клапана, не препятствуя началу выдоха [32]. Положительное давление в конце выдоха возможно не только при проведении искусственной вентиляции легких. При спонтанном дыхании здорового человека в конце выдоха смыкание голосовых связок приводит к созданию позитивного давления в дыхательных путях до 5 см вод. ст. [235].

В 70-е годы положительное оложительное давление в конце выдоха изначально применяли только для улучшения легочного газообмена при

дыхательной недостаточности [241]. Впервые подробно эффекты ПДКВ, как компонент искусственной вентиляции легких, описали А. L. Varach и соавт. в 1938 году [53]. Авторы предположили, что повышение оксигенации артериальной крови происходит за счет раскрытия коллабированных альвеол, что приводит к увеличению функциональной остаточной емкости легких и, как следствие, площади газообмена. А. Cournand и соавт. (1947) выявили отрицательное влияние прерывистого ПДКВ на гемодинамику [76]. Возможные гемодинамические нарушения ограничили широкое применение положительного давления в конце выдоха вплоть до 1960-х годов.

Начиная со второй половины двадцатого века большое внимание уделяли лечению острого респираторного дистресс-синдрома, что послужило одним из основных импульсов для развития интенсивной терапии и искусственной вентиляции легких [217]. В нескольких исследованиях были показаны позитивные результаты применения ПДКВ у пациентов с ОРДС [217, 267]. Р. М. Suter и соавт. (1975) предложили наиболее популярный подход к настройке ПДКВ при повреждении легких основанный на улучшении транспорта кислорода и механики дыхания [247]. Начиная с этого периода времени положительное давление в конце выдоха стало неотъемлемой частью искусственной вентиляции легких. R. R. Kirby и соавт. (1975) предлагали использовать высокие уровни ПДКВ до 25 см вод. ст., что можно считать предвестником концепции «открытых легких» [131].

Прорывным этапом в истории применения ПДКВ стало исследование L. Tremblay и соавт. (1997), в котором они показали уменьшение воспалительной реакции в легких на фоне применения положительного давления в конце выдоха [151]. На основании теоретической модели ассоциированного с ИВЛ легочного повреждения предложенной J. Mead и соавт. (1970), которая была проиллюстрирована В. Lachmann (1992) и клинически подтверждена V. M. Ranieri (1999), была разработана концепция ателектотравмы легких [97, 164, 178]. Начиная с 1990-х годов ПДКВ стали считать не просто методом для улучшения газообмена, а эффективным инструментом для защиты легких [217]. В тоже время

акцент на положительных свойствах ПДКВ привел к игнорированию специалистами возможных отрицательных гемодинамических эффектов [217]. В настоящее время основным показанием для подбора высоких уровней ПДКВ является дыхательная недостаточность с нарушениями газообмена на фоне ОРДС. Учитывая патофизиологические изменения в легких, происходящие у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями, положительное давление в конце выдоха может быть полезным инструментом для устранения гипоксемии и профилактики вторичных ишемических поражений головного мозга. При выборе уровня ПДКВ у больных, находящихся в критическом состоянии, следует учитывать возможные негативные эффекты повышения внутригрудного давления [18, 106, 122, 210].

1.3.2 Позитивные эффекты положительного давления в конце выдоха

Основными положительными эффектами ПДКВ являются улучшение газообмена и профилактика ателектотравмы легких [14, 32, 209, 238]. Улучшение оксигенации при использовании ПДКВ происходит за счет двух механизмов:

- Поддержание открытыми ранее коллабировавшими альвеол, которые не участвовали в дыхании, но продолжали кровоснабжаться, что приводит к уменьшению внутрилегочного шунта справа налево;
- Уменьшение сердечного выброса сопровождается уменьшением внутрилегочного шунтирования крови справа налево.

Эффективность ПДКВ зависит от «рекрутабельности» легких [32]. Выделяют несколько механизмов коллабировавших альвеол. Наиболее тяжелые изменения, приводящие к негомогенному повреждению респираторной системы, происходят при ОРДС. При консолидации участков легких использование высоких уровней ПДКВ может быть неэффективным и сопровождаться повреждением изначально «интактных» отделов. На фоне первичного поражения головного мозга патофизиологические изменения в респираторной системе в основном обусловлены отеком паренхимы легких. В таких случаях механизмы коллабировавших альвеол связаны с увеличением массы легкого и механическим

сдавлением дистальных бронхов и альвеол, в том числе за счет гравитационного воздействия на базальные отделы. В связи с этим повышение давления в конце выдоха может быть эффективным инструментом для раскрытия альвеол у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями для улучшения газообмена [44].

Выраженность улучшения газообмена зависит от степени снижения шунтирования крови в легких. К. R. Cooper и соавт. в 1983г. одними из первых выявили высокую частоту снижения функциональной остаточной емкости легких (ФОЕ) при обследовании 24 пациентов с изолированной тяжелой ЧМТ [74]. Снижение ФОЕ приводило к нарушению вентиляционно-перфузионного соотношения в легких и, как следствие, сопровождалось увеличением внутрилегочного шунтирования крови. М. Cressoni и соавт. (2008) при ретроспективном анализе результатов лечения 59 пациентов с ОРДС показали положительное влияние применения ПДКВ до 15 см вод. ст. для уменьшения внутрилегочного шунтирования крови и улучшения оксигенации [46]. Для определения влияния ПДКВ на гемодинамику авторы оценивали «анатомический компартмент» шунта по данным КТ-перфузии легких и «функциональный компартмент», исследуя изменения газового состава крови. L. Vimlati и соавт. (2013) в экспериментальной работе продемонстрировали уменьшение внутрилегочного шунтирования на фоне снижения сердечного выброса при использовании ИВЛ с ПДКВ 8 см вод. ст. по сравнению с животными, которые дышали самостоятельно [220].

Увеличение кислородной емкости крови не должно быть единственным ориентиром для подбора параметров респираторной поддержки. Кроме анализа напряжения кислорода и двуокиси углерода в артериальной крови необходимо оценивать значения лактата и насыщения гемоглобина кислородом в венозной крови, так как эти показатели отражают эффективность микроциркуляции, доставки и потребления кислорода в органах и тканях [35, 217].

Поддержание альвеол открытыми при помощи положительного давления в конце выдоха позволяет предотвратить вентилятор-ассоциированное повреждение легких (ВАП). Одним из механизмов ВАП является ателектотравма, которая

представляет собой поражение легких вследствие циклического слипания и разлипания альвеол. Предпосылками для возникновения ателектотравмы являются недостаточное увлажнение в респираторной системе, изменение эластических свойств легких и уменьшение продукции сурфактанта. Впервые значимость ателектотравмы была продемонстрирована в экспериментальной работе Н. Н. Webb и D. F. Tierney в 1974 г. [273]. Авторы отметили большую выраженность отека и повреждения легких у крыс, которым осуществляли ИВЛ с давлением плато в дыхательных путях 45 см вод. ст. и ПДКВ 0 см вод. ст., по сравнению с животными, которым применяли тоже давление плато 45 см вод. ст., но при давлении в конце выдоха 10 см вод. ст. Следует отметить, что исследователи не наблюдали выраженного поражения легких при настройке давления плато 30 см вод. ст. и ПДКВ 0 см вод. ст. [273].

У пациентов с тяжелым повреждением легких и изменениями легочной механики применение ПДКВ 15 см вод. ст. и давления плато 30 см вод. ст. может быть недостаточным для раскрытия альвеол. Подобные результаты были получены М. Cressoni и соавт. (2017), которые рекомендовали при необходимости использовать экстремальные уровни ПДКВ, но при непрерывном анализе риска ателектотравмы и волюмотравмы легких у пациентов с ОРДС [204].

Большой интерес вызывает вопрос о целесообразности применения ПДКВ у пациентов с изначально интактными легкими для предотвращения ВАП [197, 209, 210]. Индивидуальный подбор адекватного уровня давления в конце выдоха позволяет предотвратить возможные негативные гемодинамические эффекты изменения внутригрудного давления. А. Serpa Neto и соавт. (2016) провели мета-анализ оценки эффективности применения высоких уровней ПДКВ при начале ИВЛ у пациентов без ОРДС [51]. В исследованиях, которые были включены в анализ, давление в конце выдоха применяли в пределах от 5 до 30 см вод. ст. На основании полученных результатов, авторы пришли к выводам, что использование высоких уровней ПДКВ у пациентов без признаков ОРДС не оказывает влияния на летальность и длительность ИВЛ. Однако, у пациентов, которым применяли повышенное ПДКВ наблюдали меньшую частоту развития

ОРДС и эпизодов гипоксемии, а также было выше отношение напряжения кислорода в артериальной крови к фракции кислорода в дыхательной смеси (P_{aO_2}/F_{iO_2}), по сравнению с больными, у которых ПДКВ было меньше. L. Guo и соавт. (2016) провели мета-анализ, в котором сравнили различные подходы к ИВЛ у пациентов с интактными легкими [180]. Стратегия с применением низких дыхательных объемов и высокого ПДКВ была связана с самым высоким соотношением P_{aO_2}/F_{iO_2} . При использовании высокого ДО и пониженного ПДКВ наблюдали лучшие показатели податливости респираторной системы, а стратегия с более низким ДО и меньшим ПДКВ была связана с более коротким пребыванием в отделении интенсивной терапии. Худшим вариантом было применение пониженных ДО и ПДКВ, при которых наблюдали наименьшие значения соотношения P_{aO_2}/F_{iO_2} и комплайенса дыхательной системы.

Применение адекватных уровней ПДКВ позволяет дополнительно снизить работу дыхания, что особенно важно при проведении ИВЛ у пациентов с низкой податливостью респираторной системы. Для обеспечения избыточной работы дыхания может потребоваться до 30% от общих энергозатрат больного [188]. Уменьшение работы дыхания приводит к снижению продукции двуокиси углерода и лактата в организме и, как следствие, снижения потребности в увеличении минутного объема дыхания для коррекции гиперкапнии и ацидоза.

Имеют клиническое значение дополнительные положительные эффекты ПДКВ, такие как уменьшение внесосудистой воды в легких, профилактика вазоконстрикции невентилируемых альвеол (эффект Эйлера-Лилиестранда), уменьшение сопротивления в дыхательных путях при увеличении объема легких за счет прямого растяжения увеличивается диаметр воздушных путей, препятствие раннему экспираторному закрытию мелких дыхательных путей и образованию «воздушной ловушки», удержание сурфактанта в альвеолах [3, 32].

1.3.3 Негативные эффекты положительного давления в конце выдоха

Основными отрицательными эффектами применения ПДКВ могут быть баротравма легких и гемодинамические нарушения.

Для развития баротравмы требуется наличие трех факторов: имеющееся повреждение легких, избыточного их растяжения и высокого внутрилегочного давления [3]. Риск поражения легких при повышении внутригрудного давления зависит от характера изменений легочной механики. На фоне ОПЛ возможно снижение податливости легких с повышением их эластичности. В результате для создания дыхательного объема требуется более высокое давление в дыхательных путях, которое одновременно с раскрытием коллабированных альвеол может повреждать легкие. При неомогенном поражении респираторной системы избыточное растяжение отдельных участков легких может происходить при любом уровне ПДКВ. Баротравма, как правило, возникает при высоком уровне давления в конце выдоха, но чем выше ПДКВ, тем выше оказывается конечно-инспираторное давление [3, 32].

Респираторная система при самостоятельном дыхании функционирует как структура отрицательного давления. При перемещении диафрагмы во время вдоха в плевральной полости и в дыхательных путях создается отрицательное давление, под воздействием которого воздух проникает в легкие. Это же отрицательное внутригрудное давление уменьшает давление в правом предсердии, тем самым повышая преднагрузку сердца [2]. Влияние вентиляции легких с положительным давлением на сердечно-сосудистую систему впервые было представлено в 1948 году в классической работе А. Cournand и соавт., в которой исследователи обратили внимание на изменение венозного возврата к сердцу на фоне респираторной поддержки [77]. Позднее С. Е. Viquerat и соавт. (1983) провели анализ состояния гемодинамики при использовании ПДКВ у пациентов с ОРДС [272]. Авторы отметили, что снижение сердечного выброса и артериального давления на фоне повышения ПДКВ не сопровождалось изменением частоты сокращений сердца. Таким образом, ПДКВ-индуцированные негативные гемодинамические эффекты были связаны с изменением ударного объема сердца. Положительное давление, создаваемое респиратором во время ИВЛ, передается в

дыхательные пути, в альвеолярное пространство и грудную полость, создавая положительное внутригрудное давление или меньшее отрицательное давление, чем при самостоятельном дыхании. В результате увеличивается давление в правом предсердии, уменьшается венозный возврат, что приводит к снижению преднагрузки сердца [188]. В стабильной замкнутой гемодинамической системе сердечный выброс должен равняться венозному возврату к сердцу. Уменьшение объема крови в правом желудочке обуславливает понижение кровенаполнение левого желудочка и, как следствие, снижение сердечного выброса [169]. Дополнительным механизмом является повышение нагрузки на правый желудочек вследствие увеличения внутригрудного давления и, как следствие, рост давления в легочной артерии [214]. При низкой преднагрузке сердце начинает работать в менее эффективной точке кривой Франка-Старлинга, что также приводит к снижению сердечного выброса [20]. Клиническим проявлением изменения сердечного выброса может быть уменьшение среднего артериального давления при недостаточной эффективности компенсаторного механизма увеличения общего периферического сосудистого сопротивления [20]. Даже при отсутствии значимого изменения артериального давления снижение сердечного выброса может привести к уменьшению доставки кислорода к органам и тканям организма. Таким образом, при выборе уровня ПДКВ необходимо оценивать положительные эффекты от увеличения P_{aO_2} в артериальной крови и возможное снижение сердечного выброса, при котором даже улучшение газообмена может сопровождаться выраженными нарушениями доставки кислорода в организме.

Отрицательное влияние ПДКВ на гемодинамику, в большинстве случаев, обусловлено нарушением функции правого желудочка при перераздувании альвеол. Одним из признаков гиперинфляция легких является увеличение напряжения двуокиси углерода на выдохе. Применение высокого ПДКВ даже с учетом перераздувания альвеол не ухудшает прогноз исхода заболевания или травмы [32]. Поскольку внутрилегочное давление и объем взаимосвязаны, то приложении ПДКВ сопровождается увеличением функциональной остаточной емкости легких [3]. В результате рекрутирования коллабированных

функциональных участков возрастает растяжимость легких. Однако, в связи с тем, что растяжимость легких при ИВЛ измеряется на участке между конечно-экспираторным и конечно-инспираторным статическим давлением в дыхательных путях, при использовании ПДКВ растяжимость легких может, наоборот, уменьшиться [3]. Это вызвано тем, что ПДКВ препятствует дерекрутированию и рекрутированию легких в течение каждого дыхательного цикла. Таким образом, ПДКВ может как увеличивать, так и уменьшать растяжимость легких или не оказывать никакого влияния [3, 6]. При адекватном уровне ПДКВ работа самостоятельного дыхания снижается. При избыточном ПДКВ легкие вентилируются на верхнем отрезке кривой давление-объем, поэтому их растяжимость снижается, а работа дыхания увеличивается [3].

ПДКВ может оказать положительное влияние на гемодинамику у пациентов с правожелудочковой недостаточностью или при кардиогенном отеке легких. При объемной перегрузке снижение венозного возврата и преднагрузки приводит к уменьшению кровенаполнения левого желудочка сердца, который начинает работать в более эффективной точке кривой Франка-Старлинга, что может сопровождаться увеличением сердечного выброса. Кроме того, уменьшение объема крови в правом желудочке, вследствие снижения преднагрузки сердца, возможно будет иметь значение для уменьшения отека легких [188].

Оценка гемодинамических эффектов ПДКВ невозможна в отрыве от анализа состояния легочной механики пациента. Следует учитывать, что давление, которое респиратор создает в дыхательных путях, не позволяет достоверно предположить о распределении давления в грудной клетке, которое происходит индивидуально у каждого пациента [169]. Современные аппараты ИВЛ дают возможность осуществлять расширенный мониторинг легочной механики, основанный на измерении транспищеводного давления, определении податливости легких и грудной стенки отдельно, оценки изменения формы кривой давление/объем во время респираторной поддержки. Ограничением для широкого применения расширенных методов оценки легочной механики остается высокая стоимость респираторов с такими возможностями.

А. Caricato и соавт. (2005) отметили, что у пациентов с низким комплайансом дыхательной системы повышение давления в конце выдоха до 12 см вод. ст. не оказывает существенного влияния на церебральную и системную гемодинамику [103]. В проведенном исследовании негативные эффекты ПДКВ имели более выраженные проявления у пациентов с сохранной податливостью респираторной системы. При прогрессировании легочного повреждения и снижении его комплайанса изменение давления в легких на фоне высокого давления в конце выдоха оказывает меньшее влияние на преднагрузку сердца и сердечный выброс, и, как следствие, не сопровождается значимыми изменениями гемодинамики.

Стабильность гемодинамики при использовании ПДКВ зависит от волемического статуса пациента [3]. Основные отрицательные эффекты, связанные с гиповолемией на фоне ИВЛ, обусловлены динамическим сужением просвета верхней полой вены. Индуцированный ПДКВ коллапс нижней полой вены маловероятен из-за анатомических причин [169]. А. Vieillard-Baron и соавт. (2001) продемонстрировали высокий индекс коллапсирования верхней полой вены [149]. Р.С. Van den Berg и соавт. (1985) показали отсутствие изменений венозного возврата и сердечного выброса при повышении давления в дыхательных путях до 20 см вод. ст. у гемодинамически стабильных оперированных пациентов, которые находились в состоянии нормоволемии [265]. Н. Jellinek и соавт. (2000) предложили использовать давление в правом предсердии (ДПП), как предиктор возможных нарушений гемодинамики при изменении внутригрудного давления на фоне вентиляции легких [155]. Исследователи наблюдали более выраженную депрессию гемодинамики у пациентов с исходным ДПП менее 10 мм рт. ст. при повышении давления в дыхательных путях до 30 см вод. ст., по сравнению с больными у которых давление в правом предсердии изначально было больше. Позднее А. Vieillard-Baron и соавт. (2004) продемонстрировали у септических пациентов зависимость выраженности коллапса верхней полой вены на фоне респираторной поддержки от их волемического статуса [246].

Применение высоких уровней ПДКВ для защиты легких может быть необоснованным. Необходимо учитывать, что давление в конце выдоха является компонентом механической силы, которая доставляется в паренхиму органа. Для того, чтобы растянуть легкое на вдохе, надо приложить энергию, превышающую ранее использованную для поддержания растяжения. В результате предварительно напряженные альвеолы могут перерастягиваться, что приводит к их повреждению [269]. Кроме того, в трех крупных исследованиях не было выявлено разницы в выраженности поражении легких при ПДКВ 8 см вод. ст. и 15 см вод. ст. Таким образом, авторы пришли к выводу, что предполагаемая ателектотравма на фоне низкого ПДКВ не более опасна, чем волюмотравма, связанная с высокими уровнями давления в конце выдоха [54, 217, 246, 269].

1.3.4 Влияние положительного давления в конце выдоха на внутричерепное давление, перфузию и оксигенацию головного мозга

Повышение внутричерепного давление и развитие внутричерепной гипертензии являются одними из основных факторов риска плохого клинико-неврологического исхода у больных с повреждением головного мозга [23, 121]. Под внутричерепной гипертензией (ВЧГ) понимают стойкий подъем ВЧД до 20 мм рт. ст. и более продолжающийся в течение 5 минут и более [123]. Прогрессирующая внутричерепная гипертензия и острый дислокационный синдром приводят к смещению и сдавлению церебральных структур, вторичному ишемическому повреждению головного мозга вследствие затруднения мозгового кровообращения. Во многих публикациях по лечению пациентов с внутричерепными кровоизлияниями рекомендуют ограничить применение ПДКВ из-за риска повышения ВЧД и нарушения церебральной перфузии [85, 125, 186]. В мировой литературе до сих пор продолжается дискуссия о безопасном уровне ПДКВ для улучшения газообмена и профилактики ателектотравмы легких при проведении респираторной поддержки у пациентов с пораженным головным мозгом.

Основными механизмами повышения ВЧД при использовании ПДКВ являются затруднение венозного оттока из полости черепа и снижение сердечного выброса, артериального давления вследствие увеличения внутригрудного давления [275]. J.M. Luce и соавт. (1982) в экспериментальной работе исследовали изменение давления цереброспинальной жидкости при различных уровнях ПДКВ [181]. Авторы определили, что повышение ПДКВ приводит к увеличению давления цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) за счет роста давления в верхней полой вене и затруднения венозного оттока из полости черепа. Снижение артериального давления вследствие низкого сердечного выброса приводит к компенсаторной дилатации церебральных сосудов, увеличению внутричерепного объема крови и, как следствие, росту внутричерепного давления [181].

Реакция внутричерепного давления на изменение уровня ПДКВ и давления в дыхательных путях зависит от двух факторов. Наиболее значимым является состояние цереброспинального комплайнса, защитного механизма поддержания стабильного давления в полости черепа, который в основном реализуется за счет ауторегуляции мозгового кровотока и, в меньшей степени, ликвородинамики [154]. Другим фактором является стабильность церебрального перфузионного давления, которое определяется состоянием системной гемодинамики.

J. L. Aruzzo и соавт. (1977) одними из первых опубликовали результаты исследования влияния ПДКВ на внутричерепное давление [48]. В своей работе авторы обследовали 25 пострадавших с тяжелой ЧМТ, которым кроме мониторинга ВЧД определяли эластичность головного мозга. Значительное повышение ВЧД обусловленное использованием ПДКВ было зафиксировано у 12 пострадавших. Исследователи отметили у этих пациентов повышенную эластичность головного мозга, что является косвенным признаком низкого цереброспинального комплайнса. У шести пострадавших с нестабильным ВЧД наблюдали снижение церебрального перфузионного давления менее 60 мм рт. ст. Прекращение ПДКВ сопровождалось стабилизацией ЦПД до исходного уровня.

K. R. Cooper и соавт. (1985) обследовали 33 пострадавших с тяжелой ЧМТ для определения влияния ПДКВ на ВЧД [75]. Увеличение ПДКВ до 10 см вод. ст.

сопровождалось ростом ВЧД с $13,2 \pm 7,7$ до $14,5 \pm 7,5$ мм рт. ст., но у восьми пациентов с исходно повышенным ВЧД не изменилось. Сердечный выброс, внутрилегочный шунт значительно снизились, а центральное венозное давление, пиковое давление на вдохе, ФОЕ и PaCO_2 значительно возросли на фоне ПДКВ. Артериальное и церебральное перфузионное давления были стабильными. Увеличение ВЧД коррелировало с изменениями сердечного выброса, пикового давления на вдохе, внутрилегочного шунта и PaCO_2 . Таким образом, влияние ПДКВ на ВЧД обусловлено эффектами на гемодинамические и респираторные факторы, стабилизация которых позволит безопасно использовать высокие уровни давления в конце выдоха.

К. J. Burchiel и соавт. (1981) обследовали 16 пострадавших с тяжелой ЧМТ и 2 пациентов с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием, которым для поддержания адекватной оксигенации потребовалось применение ПДКВ [153]. Авторы мониторировали ВЧД, эластичность головного мозга по данным индекса объем/давление (ИОД) и податливость респираторной системы при различных уровнях ПДКВ. У 11 пациентов с нормальными значениями ИОД менее 2 мм рт. ст. внутричерепное давление было стабильно на различных этапах исследования. Значительное повышение ВЧД и снижение церебрального перфузионного давления было выявлено у 5 пациентов с повышенной эластичностью головного мозга и нормальной податливостью дыхательной системы. Исследователи отметили, что у двух пациентов с низким комплайансом респираторной системы, несмотря на повышенную эластичность мозга, применение ПДКВ не оказало влияния на ВЧД. Авторы пришли к выводу, что нарушение податливости дыхательной системы минимизировали эффекты ПДКВ на внутричерепное давление [153]. Подобные предположения выдвигали S. J. Aidinis и соавт. ещё в 1976 году, наблюдая в экспериментальном исследовании менее выраженные изменения ВЧД у кошек с имеющимися нарушениями легочной механики в сравнении с животными без повреждения легких [45].

При использовании ПДКВ имеет значение конфликт интересов между улучшением оксигенации и стабильностью кровоснабжения головного мозга, на

который влияют церебральное перфузионное давление и ауторегуляция мозгового кровотока [262]. D. Georgiadis и соавт. (2001) отметили снижение ВЧД при повышении ПДКВ с 4 до 8 и 12 см вод. ст. у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения [148]. Наблюдаемые изменения были обусловлены уменьшением среднего артериального давления и снижением линейной скорости по средней мозговой артерии. Таким образом, в условиях нарушенной ауторегуляции мозгового кровотока повышение ПДКВ может сопровождаться временным снижением ВЧД. Однако впоследствии внутричерепное давление может повыситься до более высоких значений на фоне формирования вторичной ишемии и отека мозга, вследствие предшествующего нарушения церебральной перфузии.

Е. Muench и соавт. (2005) изучали влияние ПДКВ на мозговой кровоток, внутричерепное давление и церебральную оксигенацию [105]. Максимальный уровень ПДКВ у животных достигал 25 см вод. ст., в клиническом исследовании использовали давление в конце выдоха до 20 см вод. ст. В экспериментальной части работы авторы не выявили отрицательного влияния ПДКВ на ВЧД, оксигенацию головного мозга и мозговой кровотока. У пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием поэтапное повышение уровня ПДКВ привело к значительному снижению среднего артериального давления и регионального церебрального кровотока. Нормализация среднего артериального давления сопровождалась восстановлением регионального церебрального кровотока до исходных значений. Изменения мозгового кровообращения совпадали с колебаниями среднего артериального давления, что привело авторов к выводу об имеющемся у обследованных пациентов нарушении ауторегуляции мозгового кровотока. Высокие уровни ПДКВ не оказывали прямого влияния на МК и церебральную оксигенацию, негативные эффекты были обусловлены нарушениями системной гемодинамики.

Оценка состояния ауторегуляции мозгового кровотока имеет значение не только у пациентов с повреждением головного мозга. P. Schramm и соавт. (2013) при исследовании влияния ПДКВ на мозговой кровоток выявили нарушения

ауторегуляции МК у 55% пациентов с ОРДС без первичного церебрального повреждения [147]. Повышение ПДКВ с $9,2 \pm 1$ до $14,3 \pm 1$ см вод. ст. не влияло на скоростные показатели мозгового кровотока, но увеличивали индекс ауторегуляции МК (Mx) с $0,317 \pm 0,35$ до $0,414 \pm 0,32$. У 11 из 20 обследованных пациентов Mx исходно превышал 0,3, что является критерием нарушения ауторегуляции МК. Следовательно, при лечении пациентов с ОРДС особое внимание следует уделять поддержанию стабильного церебрального перфузионного давления для предупреждения эпизодов гипо- и гиперперфузии головного мозга.

При выборе высоких уровней ПДКВ необходимо оценить выраженность улучшения оксигенации и возможные отрицательные эффекты, обусловленные увеличением внутригрудного давления. Клиническая интерпретация эффективности применения ПДКВ заключается в том, что при значительном повышении PaO_2 можно пренебречь увеличением ВЧД на несколько мм рт. ст. в условиях стабильного ЦПД. М. D. Woone и соавт. (2017) обследовали 341 пострадавшего с тяжелой ЧМТ, которым проводили респираторную поддержку [250]. Исследователи провели 28664 одновременных сопоставлений значений ПДКВ, ВЧД и ЦПД. Статистически значимая взаимосвязь между уровнями ПДКВ и ВЧД, ПДКВ и ЦПД была обнаружена только среди наблюдений, полученных в периоды тяжелого повреждения легких. Увеличение ПДКВ на 1 см вод. ст. сопровождалось ростом ВЧД на 0,31 мм рт. ст. ($p = 0.04$; 95 % CI [0.07, 0.54]) и снижением ЦПД на 0,85 мм рт. ст. ($p = 0.02$; 95 % CI [-1.48, -0.22]). На основании полученных результатов авторы пришли к выводу, что ПДКВ можно безопасно применять у пациентов в остром периоде тяжелой ЧМТ, поскольку оно не оказывает клинически значимого влияния на ЦПД и ВЧД.

Для предупреждения отрицательного влияния ПДКВ на церебральные оксигенацию и мозговой кровотоки было предложено применение гиперволемии и артериальной гипертензии. E. Muench и соавт. (2007) исследовали эффекты гиперволемии, гипертензии и гемодилюции на модели животных и у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием [190]. У животных ни одно из

индуцированных состояний не оказало влияние на ВЧД, церебральную оксигенацию и регионарный мозговой кровоток. При повышении среднего артериального давления до 143 ± 10 мм рт. ст. у пациентов с САК происходило значительное увеличение МК и оксигенации головного мозга. Гиперволемиа и гемодилюция сопровождалась небольшим увеличением МК, но не улучшали церебральную оксигенацию. Совместное создание гипертензии, гиперволемии и гемодилюции были не более эффективны, чем только артериальная гипертензия. Таким образом, гиперволемиа не оказывает положительного влияния на мозговой кровоток и церебральную оксигенацию, но может приводить к декомпенсации сердечно-сосудистой системы. Вазопрессор-индуцированное» повышение среднего артериального давления улучшает МК и оксигенацию головного мозга. Стратегия поддержания ЦПД за счет массивной инфузионной терапии и применения симпатомиметиков не оказывает клинически значимого влияния на газообмен [189]. Для выбора идеального для пациента церебрального перфузионного давления и профилактики возможных осложнений при индуцированной артериальной гипертензии предлагают использовать многокомпонентный мониторинг, который включает в себя контроль внутричерепного давления и церебральной оксигенации, а также измерение сердечного выброса [236].

Кроме ОРДС одним из основных показаний для применения ПДКВ является ИВЛ у пациентов с ожирением. Изменения оксигенации у таких больных зачастую обусловлены коллабированием альвеол из-за поднятия диафрагмы, вследствие повышенного внутрибрюшного давления. Нарушения газообмена запускают комплекс патофизиологических процессов в организме, которые могут приводить к полиорганной недостаточности. Интересные данные были получены М.А. Kumar и соавт. (2012), которые наблюдали худшие показатели церебральной оксигенации у пациентов с ожирением, которым проводили ИВЛ [162]. При этом внутричерепное давление в этой группе больных было ниже, по сравнению с пациентами с нормальным индексом массы тела. При многофакторном анализе авторы получили данные, свидетельствующие, что ожирение является

независимым предиктором меньших значений напряжения кислорода в веществе головного мозга. В настоящее время влияние избыточного внутрибрюшного давления на внутричерепное давление изучают при создании пневмоперитонеума во время лапароскопических операций. Т.Н. Kamine и соавт. (2016) зафиксировали повышение ВЧД и пикового давления на вдохе при нагнетании двуокиси углерода в брюшную полость с давлением до 15 мм рт. ст. у 10 пациентов [157]. Церебральное перфузионное давление и напряжение CO_2 на выдохе оставались стабильными. Авторы связали увеличение ВЧД с повышением внутрибрюшного давления. J. N. Chin и соавт. (2017) показали безопасность и эффективность применения ПДКВ для предупреждения повреждения легких и нарушений газообмена при проведении лапароскопической простатэктомии [98]. Возможные изменения внутричерепного давления оценивали не инвазивно при помощи ультразвукового исследования диаметра канала зрительного нерва (ЗН). Поддержание давления в конце выдоха 8 см вод. ст. и использование низкого дыхательного объема при интраоперационной ИВЛ не оказало влияние на ширину канала ЗН у пациентов в положении Тренделенбурга при проведении лапароскопической робот-ассистированной простатэктомии.

Существует мнение, что ПДКВ нельзя применять у пациентов с исходно повышенным внутричерепным давлением, ввиду высокого риска дальнейшего повышения ВЧД и декомпенсации церебральной перфузии [203]. Однако, в ряде работ было продемонстрировано безопасное использование давления в конце выдоха у пациентов с внутричерепной гипертензией. J. S. Huseby и соавт. (1981) исследовали эффекты ПДКВ у животных с исходно нормальным и повышенным ВЧД [134]. На основании полученных результатов авторы пришли к выводу, что применение ПДКВ не является более вредным в ситуациях с изначально высоким ВЧД, по сравнению с исходной внутричерепной нормотензией. G. McGuire и соавт. (1997) провели анализ возможности увеличения ПДКВ у нейрохирургических больных с нормальным и повышенным ВЧД более 15 мм рт. ст. [106]. Создание ПДКВ 10 и 15 см вод. ст. у пациентов без исходной внутричерепной гипертензии привело к значимому росту ВЧД на 1,9 и 1,5 мм рт.

ст. соответственно. ЦПД оставалось постоянным. Авторы подвергли сомнению клиническую значимость изменения ВЧД на фоне стабильного церебрального перфузионного давления. У больных с изначально повышенным ВЧД применение высоких уровней ПДКВ не оказало влияния на ВЧД и ЦПД [106].

Таким образом, в настоящее время до конца не изучено комплексное влияние положительного давления в конце выдоха на внутричерепное давление, церебральные оксигенацию и метаболизм, легочную механику и газообмен, системную гемодинамику у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии. Не определен безопасный уровень ПДКВ у больных с поражением головного мозга и нарушениями газообмена, а также исходным повышением внутричерепного давления.

1.4 Гипокапния у больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы сосудов головного мозга

1.4.1 Физиологические эффекты гипокапнии

Поддержание адекватной перфузии головного мозга является одной из важнейших задач интенсивной терапии пациентов в остром периоде нетравматического субарахноидального кровоизлияния. К факторам, оказывающим влияние на кровоснабжение головного мозга, относят механизмы нейрогенной, химической и миогенной ауторегуляции мозгового кровотока, эффекты обеспечения адекватного перфузионно-метаболического сопряжения.

Напряжение двуокиси углерода в артериальной крови является основным компонентом химической регуляции мозгового кровотока [215]. Величина МК имеет линейную зависимость от уровня P_aCO_2 в пределах от 20 до 80 мм рт. ст. [123]. Гиперкапния вызывает расширение церебральных сосудов и, как следствие, увеличение внутричерепного объема крови, что может привести к повышению внутричерепного давления [38]. Гипокапния сопровождается рефлекторным сужением просвета церебральных артерий, уменьшением объемного мозгового

кровотока, способствуя понижению внутричерепного давления. При снижении PaCO_2 на 1 мм рт. ст. внутричерепной объём крови уменьшается на 0,04 мл/100 г [215]. Контроль содержания двуокиси углерода в артериальной крови имеет определяющее значение у пациентов с массивным субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы сосудов головного мозга ввиду высокого риска развития церебрального ангиоспазма. В условиях компретированного мозгового кровотока гипокапния может приводить к ухудшению церебральной перфузии, прогрессированию вторичного ишемического повреждения головного мозга [176]. Рекомендуемый диапазон эукапнии составляет 35-45 мм рт. ст. [123].

Широко распространено мнение, что влияние PaCO_2 на тонус сосудов головного мозга реализуется через механизм изменения рН цереброспинальной жидкости [127, 277]. Реакции, лежащие в основе такой регуляции, не зависят от изменения рН артериальной крови при гипо- или гиперкапнии, так как мозговой кровоток не меняется при системном ацидозе или алкалозе [78]. В экспериментальных работах было продемонстрировано одинаковое влияние растворов с низким рН и разным содержанием двуокиси углерода на тонус сосудов головного мозга животных [161, 183, 185]. Введение жидкостей с высокой кислотностью сопровождалось рефлекторным сужением просвета артерий мозга. Нормотонические растворы с пониженным и повышенным напряжением CO_2 не приводили к изменению диаметра церебральных сосудов [277]. R. C. Koehler и R. J. Traystman (1982) в подтверждении теории о локальном влиянии рН на сосуды головного мозга отметили снижение повышенного из-за дыхательной гиперкапнии объемного МК после введения раствора с рН 7,52 через вентрикулостому в желудочковую систему головного мозга собак [160].

Однако, в ряде исследований было продемонстрировано изолированное влияние PaCO_2 на тонус церебральных сосудов независимо от уровня рН [126, 258]. Предполагается, что регуляция связана с прямым воздействием двуокиси углерода в цереброспинальной жидкости на гладкую мускулатуру сосудов, а также на эндотелий, нервные волокна и астроциты [274, 276, 277].

Противоречивые результаты по влиянию рН и PaCO_2 на регуляцию мозгового кровотока могут зависеть от отсутствия или наличия различных типов клеток в экспериментальных препаратах [277]. Таким образом, PaCO_2 независимо и в сочетании с рН, может регулировать мозговой кровоток. Предполагается, что влияние двуокси углерода на тонус сосудов головного мозга, в отличие от рН, не ограничено только его содержанием в ЦСЖ. Имеет значение PaCO_2 , эффекты которого обусловлены влиянием на эндотелий сосудов [222, 277].

Кроме влияния на мозговой кровоток гипокапния может ухудшать кровоснабжение внутренних органов. О. Акса и соавт. (2002) при измерении оксигенации тканей подкожным датчиком определили негативное влияние гипокапнии на перфузию мышц [135]. В экспериментальных работах было продемонстрировано ухудшением кровотока в желудке и кишечнике животных на фоне снижения напряжения двуокси углерода в артериальной крови [135, 184]. Исследователи наблюдали нормализацию перфузии органов желудочно-кишечного тракта при создании гиперкапнии. Гипокапния уменьшает перфузию почечной ткани, провоцирует увеличение адгезии и агрегации тромбоцитов, способствует бронхоконстрикции, препятствует выработке сурфактанта, повышает проницаемость альвеоло-капиллярной мембраны [78, 118].

1.4.2 Влияние гипокапнии на внутричерепное давление, перфузию и оксигенацию головного мозга

Наиболее широко эффекты гипокапнии изучены у пострадавших с тяжелой ЧМТ. До недавнего времени гипервентиляция была основным компонентом пошагового алгоритма коррекции внутричерепной гипертензии [118]. М. Oertel и соавт. (2002) сообщили, что гипервентиляция является мощным и более эффективным методом снижения повышенного ВЧД по сравнению с увеличением среднего артериального давления или снижения церебрального метаболизма пропофолом [107]. Однако, вазоконстрикторный эффект гипервентиляции является преходящим, сохраняется в пределах 11-20 часов и постепенно

регрессирует. Это обусловлено быстрым восстановлением рН цереброспинальной жидкости к новому уровню PaCO_2 . При восстановлении рН мозговые артерии снова расширяются, кровенаполнение мозга повышается, а внутричерепное давление опять нарастает. Увеличение просвета артерий может быть более значительным по сравнению с исходными значениями и сопровождаться более выраженным подъемом ВЧД [123]. В связи с высоким риском нарушения церебральной перфузии вследствие гипокапнии у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями рекомендуется избегать гипервентиляции в течение первых 24 часов после повреждения мозга, когда мозговой кровоток может быть критически снижен [123]. В настоящее время гипервентиляцию рассматривают как терапию отчаяния, при неэффективности других методов коррекции внутричерепной гипертензии или как временную процедуру при критических ситуациях.

А. W. Unterberg и соавт. (1997) при проведении многокомпонентного нейромониторинга у пострадавших с тяжелой ЧМТ отметили нарушение как глобальной, так и регионарной оксигенации головного мозга на фоне гипокапнии [191]. Поддержание гипокапнии является не безопасным при отсутствии контроля церебральной оксигенации [119, 255].

Во многих клинических исследованиях было продемонстрировано снижение МК на фоне гипокапнии [73, 96]. Н. Davis и W.M. Wallace (1942) наблюдали по данным электроэнцефалографии замедление активности головного мозга при гипервентиляции, связывая это с развитием ишемии мозга [85]. Однако изменение мозгового кровотока не всегда обуславливает развитие церебральной ишемии. Для подтверждения точного диагноза тканевая гипоксия должна сопровождаться зафиксированным снижением МК [118].

G. E. Cold (1989) исследовал регионарный МК при помощи радиоизотопов [72]. На фоне гипокапнии было выявлено увеличение участков мозга с олигемией, где объемный МК был снижен до 20 мл/100г/мин, и тяжелым нарушением перфузии с МК менее 15 мл/100г/мин. В результате гипокапния была ассоциирована с плохим исходом заболевания.

R. A. Van Hulst и соавт. (2002) в экспериментальном исследовании у животных без церебрального повреждения отметили значительное увеличение внутричерепного давления, напряжения двуокси углерода и кислорода в веществе головного мозга (P_{brO_2}) на фоне гиповентиляции с $PaCO_2$ $90,4 \pm 10,4$ мм рт. ст. [266]. При уменьшении $PaCO_2$ до $26,9 \pm 4,1$ мм рт. ст. наблюдали выраженное снижение ВЧД и напряжения CO_2 в головном мозге, при этом изменения P_{brO_2} были не значительны. Среднее артериальное давление было стабильным на всех этапах исследования. Авторы показали, что изменение $PaCO_2$ влияет на ВЧД и ЦПД, однако не всегда приводят к нарушению церебральной оксигенации и развитию ишемии мозга. Нейпротективные эффекты гипервентиляции за счет увеличения P_{brO_2} были подвергнуты сомнению, ввиду возможных нарушений МК и выраженного повышения ВЧД.

J. P. Coles и соавт. (2002) выполнили серию исследований, в которых при помощи позитронно-эмиссионной томографии мозга провели анализ эффектов гипервентиляции у пострадавших с тяжелой ЧМТ с нормальным ВЧД [138]. Гипокапния сопровождалась ростом ЦПД и уменьшением ВЧД и МК, что увеличивало количество и объем областей мозга с гипоперфузией. Однако, эти изменения не были связаны с развитием глобальной церебральной ишемии, так как насыщение гемоглобина кислородом и артерио-венозная разница по кислороду в луковице яремной вены оставались в пределах нормальных значений [116].

D. W. Marion и соавт. (2002) исследовали церебральный метаболизм в первые 3-4 суток после тяжелой ЧМТ [95]. Выраженная гипокапния ($PaCO_2$ в среднем составляло $24,6$ мм рт. ст.) сопровождалась повышением концентрации лактата, глутамата и ростом отношения лактат/пируват в поврежденных участках головного мозга, что является признаком вторичной ишемии мозга. Наибольшее ухудшение церебрального метаболизма вследствие гипервентиляции наблюдали в первые 24-36 часов после травмы.

T. Clausen и соавт. (2004) провели экспериментальное исследование влияния умеренной ($PaCO_2$ 30 мм рт. ст.) и выраженной ($PaCO_2$ 20 мм рт. ст.)

гипокапнии на состояние головного мозга свиней [145]. В результате, как умеренная, так и глубокая гипервентиляция приводила к недостаточному региональному снабжению кислородом и активации анаэробного гликолиза в исходно неповрежденном веществе мозга.

Х. Ма и соавт. (2006) в экспериментальной работе изучали влияние различных уровней PaCO_2 на кровоток и метаболизм головного мозга [92]. Для моделирования субарахноидального кровоизлияния в большую затылочную цистерну самцов крыс вводили 0,7 мл аутологичной крови. До начала исследования животных разделили на 4 группы в зависимости от поддерживаемого PaCO_2 : нормокапния – 38-42 мм рт. ст., легкая гипервентиляция – 32,5-37,5 мм рт. ст., умеренная гипервентиляция – 27,5-32,4 мм рт. ст. и выраженная гипервентиляция – 22,5-27,4 мм рт. ст. У крыс с умеренной и выраженной гипервентиляцией было отмечено снижение объемного мозгового кровотока на 20-35%, однако церебральная оксигенация не пострадала вследствие компенсаторного повышения коэффициента экстракции кислорода (O_2ER). В результате даже при выраженной гипокапнии на фоне адекватного O_2ER содержание кислорода, глюкозы и лактата в веществе головного мозга оставались идентичными с показателями, наблюдаемыми у животных с нормовентиляцией.

1.4.3 Гипокапния и ауторегуляция мозгового кровотока

Эффекты гипокапнии могут быть полезны для восстановления регуляции мозгового кровотока после субарахноидального кровоизлияния. J. Hauerberg и соавт. (1993) исследовали МК у четырех групп животных: две контрольные группы с нормовентиляцией и гипервентиляцией, а также две контрольные группы крыс с экспериментальным субарахноидальным кровоизлиянием, которым применяли нормовентиляцию и гипервентиляцию [129]. PaCO_2 в «нормокапнических» группах составляло 38-42 мм рт. ст., в «гипокапнических» группах – 25-30 мм рт. ст. Гипервентиляция привела к снижению МК в обеих группах животных, на 38% в контрольной группе и на 46% у крыс с САК. У

животных с САК на фоне нормокапнии отсутствовала ауторегуляция МК, который линейно увеличивался при повышении среднего артериального давления (НАДср). При создании гипокапнии МК был стабильным в интервале НАДср 60-150 мм рт. ст., что свидетельствовало о восстановлении ауторегуляции кровотока при помощи гипервентиляции.

Х. Ма и соавт. (2000) оценили эффективность возврата регуляции мозгового кровотока при различной степени гипокапнии [102]. Авторы исследовали МК у животных при четырех уровнях P_aCO_2 : нормовентиляции - 40 мм рт. ст., легкой гипервентиляции – 35 мм рт. ст., умеренной гипервентиляции – 30 мм рт. ст. и выраженной гипервентиляции – 25 мм рт. ст. Было обнаружено, что у всех животных с гипервентиляцией была сохранена ауторегуляция МК, за исключением крыс с нормовентиляцией. Создание гипокапнии привело к уменьшению объемного мозгового кровотока у животных с легкой гипервентиляцией на 10%, с умеренной гипервентиляцией на 21% и при выраженной гипервентиляции на 28%. Исследователи пришли к выводу, что снижение P_aCO_2 до 35-30 мм рт. ст. является достаточным для восстановления нарушенной ауторегуляции мозгового кровотока [102].

1.4.4 Частота развития гипервентиляции и влияние гипокапнии на исходы заболевания у пациентов с разрывом аневризм сосудов головного мозга

Увеличение минутного объема вентиляции для повышения элиминации двуокиси углерода является защитным механизмом организма для предупреждения внутричерепной гипертензии при отеке головного мозга. В условиях прогрессирующего церебрального повреждения этот протективный инструмент приобретает гиперергические, неконтролируемые характеристики. В итоге гипокапния снижает церебральный кровоток, что может привести к вторичной ишемии мозга и ухудшению клинико-неврологического исхода заболевания [240]. Несмотря на то, что гипервентиляцию редко используют для коррекции внутричерепной гипертензии у больных с субарахноидальным

кровоизлиянием, контроль PaCO_2 является актуальным ввиду риска развития спонтанной гипокапнии на фоне самостоятельного дыхания или при минимальной респираторной поддержке [139].

Следует учитывать, что у пациентов с разрывом церебральной аневризмы мозговой кровотоки и его ауторегуляция компрометированы. Развитие вазоспазма вследствие массивного субарахноидального кровоизлияния может усиливать вазоконстрикторный механизм гипокапнии, в том числе за счет истощения периферических сосудорасширяющих механизмов. В результате негативные эффекты гипервентиляции могут быть более выражены, так как ограничение МК при дополнительном сужении просвета артерий не может больше компенсироваться в условиях имеющегося максимально расширенных периферических артериол [128].

В настоящее время частота возникновения гипокапнии и гипервентиляции у больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием не определена. Не исследовано влияние гипокапнии на МК, оксигенацию и метаболизм головного мозга при развитии церебрального ангиоспазма. В доступной литературе представлены единичные работы, посвященные исследованию этих вопросов [78, 139].

М. W. Rout в 1971 при исследовании взаимосвязи между типами дыхания при повреждении головного мозга выявил, что гипокапния, гипервентиляция и алкалоз артериальной крови являются прогностическими факторами плохого исхода заболевания [234].

О. Solaiman и соавт. (2013) обследовали 102 больных с разрывом аневризмы сосудов головного мозга, которым проводили ИВЛ [237]. Эпизоды гипокапнии менее 35 мм рт. ст. отметили у 92% пациентов, при этом в 68% наблюдений больные получали минимальную респираторную поддержку. В 48% случаев были выявлены эпизоды выраженной гипокапнии менее 30 мм рт. ст. Чаще всего гипокапнию наблюдали в течение первых 4-х суток от момента субарахноидального кровоизлияния. Продолжительность гипокапнии была

связана с развитием симптомного церебрального ангиоспазма и неблагоприятным исходом заболевания.

С. А. Williamson и соавт. (2015) провели ретроспективный анализ результатов лечения больных с САК [248]. Авторы наблюдали снижение $PaCO_2$ менее 35 мм рт. ст. и pH более 7,45 у 55% обследованных больных. Пациенты, у которых была отмечена гипокапния, имели большую тяжесть по шкалам Хант-Хесса, Всемирной федерации нейрохирургов по сравнению с больными с эукапнией. Кроме того, у этих пациентов чаще наблюдали пневмонию, цереброкардиальный синдром, выраженный спазм сосудов головного мозга, системную воспалительную реакцию и плохие неврологические исходы заболевания.

1.5 Влияние нормобарической гипероксии на внутричерепное и церебральное перфузионное давления, оксигенацию и метаболизм головного мозга при проведении искусственной вентиляции у больных с разрывом аневризмы головного мозга, находящихся в критическом состоянии

1.5.1 Применение повышенных фракций кислорода при проведении респираторной поддержки у больных с острым повреждением головного мозга

Кислород является жизненно важным элементом для организма и играет определяющую роль в разнообразных биологических и физиологических процессах. Наиболее показательное значение кислорода в метаболизме глюкозы. Гликолиз, происходящий в митохондриях, при наличии достаточного количества кислорода позволяет получить намного больше энергии, чем в анаэробных условиях. Низкое содержание кислорода в веществе мозга является независимым предиктором плохого исхода [159]. Залогом успеха в лечении пациентов с внутричерепными кровоизлияниями является поддержание адекватной перфузии и оксигенации головного мозга [193].

Головной мозг имеет чрезвычайно высокую скорость обмена веществ, а его потребность в кислороде крайне высока. Несмотря на небольшую массу (1,5-2% от всей массы тела), головной мозг расходует до 15-20% потребленного организмом кислорода [87]. Развитие церебрального ангиоспазма у больных с субарахноидальным кровоизлиянием приводит к нарушению церебральной перфузии, что сопровождается снижением доставки кислорода к тканям мозга. Происходит нарушение диффузии кислорода и энергетических метаболитов в поврежденные ткани мозга [61]. При снижении P_{brO_2} до 15 и менее мм рт. ст. наступают необратимые ишемические изменения в веществе головного мозга. А. В. Valadka и соавт. (1998) выявили, что снижение P_{brO_2} до 6 мм рт. ст. независимо от его продолжительности связано с повышением смертности пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой [223]. Развитие ишемии головного мозга у пациентов с разрывом аневризмы сосудов мозга возможно при нормальных внутричерепном и церебральном перфузионном давлениях. Для улучшения оксигенации и метаболизма мозга некоторыми авторами предложено применение повышенных фракции кислорода в дыхательной смеси при проведении респираторной поддержки [87, 202, 223]. Проведение мониторинга церебральной оксигенации может быть ориентиром для выбора показаний к применению нормобарической гипероксии, подбору адекватного ЦПД [208]. Использование нормобарической гипероксии (НГ) сопровождается увеличением напряжения кислорода в артериальной крови и позволяет улучшить оксигенацию головного мозга [163]. Однако, существует мнение, что применение НГ является необоснованным ввиду возможных негативных эффектов избыточного количества кислорода на организм.

Представленные в литературе результаты исследований о безопасности и эффективности использования повышенных фракций кислорода в дыхательной смеси при респираторной поддержке противоречивы. До настоящего времени остаются не изученными эффекты нормобарической гипероксии на ВЧД, ЦПД, церебральные оксигенацию и метаболизм у больных с САК вследствие разрыва аневризмы сосудов головного мозга.

Обоснованием применения повышенных фракций кислорода в дыхательной смеси является необходимость создания большого градиента концентрации между артериальной кровью и интерстициальным пространством мозга для улучшения прохождения кислорода через гематоэнцефалический барьер [99]. Существуют данные, что повышение тканевого напряжения кислорода позволяет восстановить нарушенную утилизацию кислорода митохондриями и «разблокировать» цитохром С, вытеснив оксид азота (NO) [202]. Потенциал нормобарической гипероксии для улучшения церебральной оксигенации был продемонстрирован в ряде исследований. М. М. Tisdall и соавт. (2008) при использовании повышенной FiO_2 у пострадавших с тяжелой ЧМТ с нормальной оксигенацией мозга отметили улучшение церебрального метаболизма на фоне роста $PbrO_2$ [141]. Авторы пришли к выводу, что улучшение метаболизма головного мозга произошло за счет устранения митохондриальной дисфункции при помощи нормобарической гипероксии. По данным I. G. Kassissia и соавт. (1995) от 10 до 20% церебральных капилляров могут не содержать эритроцитов [259]. В связи с этим транспорт кислорода, не связанный с гемоглобином, имеет гораздо большее значение для головного мозга, чем считалось ранее.

1.5.2 Влияние нормобарической гипероксии на внутричерепное и церебральное перфузионное давления у больных с внутричерепными кровоизлияниями

Проведение нормобарической гипероксии может оказать влияние на внутричерепное и церебральное перфузионное давления [87]. Теоретическим обоснованием такого эффекта является рефлекторное сужение сосудов мозга в ответ на избыточное поступление кислорода с артериальной кровью. В результате вазоконстрикции уменьшается внутричерепной объем крови, повышается цереброспинальный комплайнс, что в итоге приводит к уменьшению внутричерепного давления [24]. Снижение ВЧД при стабильном артериальном давлении будет сопровождаться увеличением ЦПД.

В ряде работ было продемонстрировано снижение ВЧД на фоне гипероксии [40, 49, 61, 201]. Однако, наличие и выраженность вазоконстрикторного определяется многими факторами, например, состоянием ауторегуляции мозгового кровотока, исходным соотношением между доставкой и потреблением кислорода в головном мозге. При нарушенной регуляции МК изменения ВЧД могут отсутствовать [66]. В условиях повышенного потребления и сниженной доставки кислорода, организм может не воспринимать создаваемую при помощи ИВЛ гипероксию за избыточное поступление O_2 к головному мозгу, что в итоге не отразится на ВЧД.

Возможное сужение сосудов головного мозга в ответ на повышение содержания кислорода в артериальной крови не оказывает отрицательного влияния на мозговой кровоток [200]. В литературе не представлены работы в которых было отмечено ухудшение церебральной оксигенации на фоне нормобарической гипероксии. Наоборот, в экспериментальных исследованиях было продемонстрировано уменьшение объема ишемии головного мозга, уменьшение деполяризации в периинфарктных зонах при использовании повышенных фракций кислорода [201]. Предполагается, что положительные эффекты гипероксии реализуются за счет улучшения коллатерального кровотока в мозге [254].

S. V. Rockswold и соавт. (2013) для повышения эффективности предложили совместное применение гипербарической и нормобарической гипероксии для лечения пострадавших с тяжелой ЧМТ [40]. Обследовали 42 пациента, которых рандомизировали в две группы. В основной группе пострадавшим применяли ГБО в течение 60 минут с давлением 1,5 атмосферы, затем 3 часа проводили вентиляцию легких с FiO_2 100%. В контрольной группе использовали стандартную терапию, без гипероксии. У пациентов, которым осуществляли комбинированную гипероксию, наблюдали существенно большее $PbrO_2$ во время и после процедуры, как в интактном, так и пораженном веществе мозга. Применение гипероксии сопровождалось более низкими значениями ВЧД по сравнению с контрольной группой. По данным тканевого микродиализа ГБО и

НГО привели к улучшению церебрального метаболизма в периконтузионной и здоровой тканях мозга. Авторы наблюдали значительное снижение смертности и улучшение неврологических исходов после травмы в основной группе пациентов.

Е. Rostami и соавт. (2013) одновременно применяли нормобарическую гипероксию и гиповентиляцию для улучшения церебральной оксигенации [59]. Теоретическим обоснованием этого метода авторы считали повышение тканевого содержания кислорода за счет вазодилатации вследствие гиперкапнии и избыточного PaO_2 . Применение маневра привело к быстрому увеличению PbrO_2 , снижению содержания лактата в мозге. Однако гиповентиляция сопровождалось значительным увеличением ВЧД, что является не безопасным.

1.5.3 Эффекты нормобарической гипероксии на оксигенацию и метаболизм головного мозга

Эффективность улучшения церебральной гипероксии при нормобарической гипероксии была продемонстрирована в ряде исследований. М. Menzel и соавт. (1999) наблюдали повышение содержания кислорода в веществе мозга при повышении FiO_2 до 100% [65].

А. D. McLeod и соавт. (2003) при сравнении чувствительности различных методов оценки церебральной оксигенации выявили увеличение PbrO_2 на 117,5 мм рт. ст. при FiO_2 100% и на 32,9 мм рт. ст. при FiO_2 60% [179]. В процессе применения нормобарической гипероксии ВЧД, ЦПД и показатели гемодинамики оставались стабильными. Авторы продемонстрировали, что использование повышенных фракций кислорода в дыхательной смеси позволяет безопасно повысить тканевое содержание кислорода.

Влияние нормобарической гипероксии на метаболизм головного мозга было изучено в ряде экспериментальных и клинических исследований. Результаты первых работ, в которых для оценки церебрального метаболизма применяли тканевой микродиализ, выявили снижение концентрации лактата в интерстициальной жидкости головного мозга на фоне применения НГ [101, 146,

165]. Полученные данные были интерпретированы, как уменьшение продукции лактата вследствие перехода с анаэробного на аэробный тип гликолиза. Однако оценка метаболизма головного мозга только по динамике концентрации лактата может быть ошибочной. Объемный мозговой кровоток определяет клиренс лактата, независимо от его производства. В результате при увеличении МК и неизменной продукции лактата его содержание в ткани мозга будет уменьшаться независимо от типа гликолиза [87]. Существуют данные, что лейкоциты продуцируют лактат. После внутрочерепного кровоизлияния происходит инфильтрация поврежденных участков мозга лейкоцитами, соответственно выраженность этого процесса может влиять на уровень лактата [177]. Кроме того, лактат может быть использован в качестве питания для нейронов, что усложняет анализ церебрального метаболизма [87, 111, 211]. Следует учитывать, что понижение концентрации лактата может происходить одновременно со снижением содержания пирувата в интерстициальной жидкости мозга. J. Nortje и соавт. (2008) на фоне гипероксии не отметили изменения содержания лактата и пирувата в интерстициальной жидкости головного мозга, при этом отношение Лактат/Пируват статистически значимо уменьшилось [93]. M. Oddo и соавт. (2012) продемонстрировали, что увеличение церебральной концентрации лактата у пациентов с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием происходит вследствие гипергликолиза, а не гипоксии [58]. В связи с этим наиболее точно состояние церебрального метаболизма отражает отношение Лактат/Пируват [57]. Повышение этого показателя свидетельствует о развитии ишемии головного мозга [194]. Результаты исследований по оценке влияния нормобарической гипероксии на метаболизм мозга не однородны, а зачастую противоречивы.

M. Reinert и соавт. (2002) наблюдали усиление аэробного гликолиза в веществе головного мозга крыс с острой субдуральной гематомой при использовании повышенных фракций кислорода в дыхательной смеси по сравнению с животными, которым применяли FiO_2 21% [144]. Гипероксия сопровождалась более быстрым восстановлением внеклеточной концентрации

глюкозы и снижением уровня лактата. Исследователи предложили гипотезу, что повышенное напряжение кислорода в ткани мозга при низком регионарном МК или при митохондриальной дисфункции приводит к усилению регуляторных ферментных систем, ответственных за аэробный метаболизм. Для повышения эффективности авторы рекомендовали раннее применение нормобарической гипероксии после ЧМТ. Позднее М. Reinert и соавт. (2004) опубликовали результаты исследования при диффузном повреждении мозга [146]. Высокие фракции кислорода в дыхательной смеси оказывали положительное влияние на церебральный метаболизм в поврежденных отделах. Концентрация глюкозы и лактата в интактном веществе мозга оставались стабильными.

S. Magnoni и соавт. (2003) при проведении нормобарической гипероксии не выявили значимых изменений церебрального метаболизма, в том числе отношения Лактат/Пируват [165].

M. N. Diringer и соавт. (2008) исследовали влияние нормобарической гипероксии на метаболизм головного мозга при помощи позитронно-эмиссионной томографии [87]. Повышение FiO_2 не привело к изменению скорости метаболизма кислорода в мозге, таким образом улучшение $PbrO_2$, отношения Лактат/Пируват необязательно указывают на улучшение использования кислорода.

C. M. Tolias и соавт. (2004) применяли FiO_2 100% у пострадавших с тяжелой ЧМТ в течение суток [202]. Среди пациентов, которым использовали нормобарическую гипероксию, наблюдали большие концентрации глюкозы и меньшие значения отношения Лактат/Пируват в интерстициальной жидкости головного мозга по сравнению с контрольной группой без НГО. Через 6 месяцев после травмы у пострадавших с гипероксией показатель по шкале исходов Глазго составил 3,2 балла, по сравнению с 2,8 баллами у пациентов контрольной группы.

A. Ghosh и соавт. (2017) использовали 120-минутные сеансы нормобарической гипероксии у 16 пострадавших в первые 72 часа после тяжелой ЧМТ [137]. Гипероксия привела к увеличению $PbrO_2$, уменьшению отношения Лактат/Пируват, росту окисления цитохрома C, а также повышением скорости метаболизма кислорода. На основании полученных результатов авторы пришли к

выводу, что применение повышенных FiO_2 может быть эффективным методом улучшения церебрального метаболизма в условиях ограничения диффузии кислорода и митохондриальной дисфункции.

1.5.4 Состояние гемодинамики при использовании гипероксии

Гипероксия может снизить потребление кислорода тканями организма. R.F. Lodato в 1985 году в экспериментальной работе продемонстрировал влияние гипероксии на метаболизм и гемодинамику в физиологических условиях [167]. Увеличение PaO_2 у собак сопровождалось уменьшением частоты сокращений сердца (ЧСС), сердечного выброса (СВ), легочного сосудистого сопротивления, работы правого и левого желудочков сердца и, соответственно, снижением потребления кислорода миокардом. Гипероксия также повышала системное сосудистое сопротивление и давление в правом предсердии, но не изменяла ударный объем сердца и артериальное давление. Доставка кислорода к тканям организма оставалась стабильной ввиду того, что рост PaO_2 был компенсирован снижением СВ. Автор пришел к выводу, что в физиологических условиях гипероксия может снижать скорость системного метаболизма в дополнении к уменьшению сердечного выброса [167].

Ограничением для широкого применения повышенных фракций кислорода в дыхательной смеси с целью улучшения церебральной оксигенации являются возможные осложнения метода, такие как, рефлекторная вазоконстрикция в результате которой возможно уменьшение доставки O_2 в различные кровеносные сосуды, включая сердце, скелетные мышцы и мозг [60, 66]. В. Smit и соавт. (2018) исследовали гемодинамические эффекты гипероксии среди различных групп пациентов [130]. Авторы наблюдали снижение сердечного выброса на 10-15% у здоровых добровольцев, на 9,6-15,2% у пациентов с заболеваниями сердца. СВ оставался стабильным у кардиохирургических и септических больных. Общее периферическое сосудистое сопротивление повысилось на 24,6% у кардиологических пациентов, в остальных группах не изменилось на фоне гипероксии. Таким образом повышение содержания кислорода в артериальной

крови может снизить сердечный выброс и увеличить ОПСС, для обеспечения стабильного артериального давления. Наиболее чувствительны к гипероксии кардиологические пациенты.

D. M. Milstein и соавт. (2016) при помощи сублингвального датчика определили эффекты гипероксии на микроциркуляцию [243]. Авторы выявили, что нормобарическая гипероксия вызывала значительное снижение микрососудистой плотности и диаметра сосудов, сопровождающееся увеличением среднего артериального давления, без изменения показателей кровотока по сравнению с нормоксией.

1.5.5 Безопасность применения гипероксии у пациентов, находящихся в критическом состоянии

H. J. Helmerhorst и соавт. (2017) провели анализ 295 079 результатов исследования газового состава артериальной крови у 14,441 пациентов, находившихся в отделении интенсивной терапии [182]. Тяжелая гипероксия была ассоциирована с более высокой смертностью и меньшим количеством дней без ИВЛ по сравнению с пациентами у которых наблюдали умеренную гипероксию или нормоксию.

E. Damiani и соавт. (2014) опубликовали результаты метаанализа, в котором гипероксия ассоциировалась с увеличением смертности у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), с тяжелой ЧМТ [49]. Однако, сами авторы рекомендовали относиться с осторожностью к полученным данным ввиду разнородности обследованных пациентов и проведенных исследований. D. W. Russell и соавт. (2017) не наблюдали увеличения риска смерти или плохого неврологического исхода заболевания при использовании НГ у пострадавших в первые 24 часа после травмы [90].

До настоящего времени остаются не изученными эффекты нормобарической гипероксии на ВЧД, ЦПД, оксигенацию и метаболизм головного мозга у пациентов с массивным субарахноидальным кровоизлиянием

вследствие разрыва церебральных аневризм. Большинство исследований по применению повышенных фракций кислорода в дыхательной смеси выполнено у пострадавших с ЧМТ или пациентов с ишемическим инсультом, в которых не учитывались возможные изменения мозгового кровотока на фоне церебрального ангиоспазма [40, 60, 65, 101]. Многие работы противоречивы, основаны на различных протоколах исследования, применяли различные фракции кислорода для оценки гипероксии [59, 61, 83, 142]. Учитывая, что использование нормобарической гипероксии является простым и эффективным инструментом для улучшения церебральной оксигенации, представляется актуальным и крайне важным исследование безопасности применения повышенных FiO_2 у пациентов с разрывом аневризмы головного мозга, осложнившимся церебральным вазоспазмом.

1.6. Влияние нормобарической гипероксии на окислительный стресс и факторы эндогенной сосудистой регуляции у больных разрывом аневризмы головного мозга, находящихся в критическом состоянии

Развитие церебрального ангиоспазма при субарахноидальном кровоизлиянии вследствие разрыва аневризмы сосудов головного мозга приводит к нарушению мозгового кровообращения и, как следствие, к формированию вторичного ишемического повреждения головного мозга [17, 34]. Инфаркт мозга вследствие сосудистого спазма при САК развивается более чем у 60% больных, а в 15-17% является основной причиной смерти после разрыва церебральной аневризмы [19, 34]. Применение повышенных фракций кислорода в дыхательной смеси может быть эффективным методом улучшения доставки кислорода к пораженным тканям мозга в условиях нарушенной церебральной перфузии. Однако существует мнение о негативном влиянии гипероксии на головной мозг в связи с образованием активных форм кислорода [66]. Развитие окислительного стресса у больных с нетравматическими САК может сопровождаться нарушением NO-синтетической функции эндотелия, дисбалансом между вазодилатацией и

вазоконстрикцией. Кроме того, считается, что воздействие 100% кислорода может привести к рефлекторному сужению сосудов головного мозга и нарушению церебральной перфузии [60, 66].

Эффекты гипероксии преимущественно исследованы при лечении пострадавших с тяжелой ЧМТ. В литературе практически не представлены работы по оценке влияния повышенных фракций кислорода в дыхательной смеси на оксидантный стресс и факторы сосудистой регуляции у пациентов с церебральным ангиоспазмом вследствие нетравматического субарахноидального кровоизлияния при разрыве аневризмы сосудов головного мозга.

Головной мозг весьма чувствителен к окислительному стрессу в силу особенностей состава вещества мозга (наиболее высокое в организме человека содержание фосфолипидов, полиненасыщенных жирных кислот, Fe^{2+} и низкое содержание витамина А, низкая активность глутатионпероксидазы и почти полное отсутствие каталазы) и высокого потребления кислорода. Основные факторы антиоксидантной защиты мозга содержатся не в его веществе, а в крови [1]. Экспериментальные данные, а также данные аутопсий больных, умерших в ранний период после САК, демонстрируют обширное ишемическое повреждение головного мозга вследствие значительного уменьшения мозгового кровообращения при развитии церебрального вазоспазма [87]. Основными причинами формирования сосудистого спазма являются высвобождение vasoактивных веществ во время лизиса эритроцитов, агрегация тромбоцитов, перекисное окисление липидов, активация симпатической нервной системы и изменение метаболических путей оксида азота/синтазы оксида азота (NO/NOS) [85].

У больных с САК, находящихся в критическом состоянии, происходит усиление свободно-радикальных процессов, нарушающих баланс в системе прооксиданты/антиоксиданты, что способствует развитию окислительного стресса. В свою очередь усиление окислительного стресса приводит к необратимой инактивации внутриклеточных ферментов, структурной и функциональной перестройке клеточных мембран, изменению их проницаемости

и в конечном итоге – к гибели клеток [9]. По данным С. Yan (2003) ангиотензин II регулирует экспрессию синтазы оксида азота и продукцию NO, тогда как оксид азота по обратному механизму регулирует уровень ангиотензина II через рецепторы ангиотензина II типа 1. Обратная связь между NO и ангиотензином II является основой для сохранения нормальной сосудистой структуры и функции [115]. Нарушение данной взаимосвязи является причиной многих сосудистых заболеваний [47].

Представляют интерес данные, полученные при сравнении коэффициента NOx/АСЕ в контрольной группе и у обследованных больных, так как ангиотензин-превращающий фермент (АСЕ) и NOx совместно регулируют сосудистый гомеостаз [117]. У пациентов с нетравматическим САК коэффициент NOx/АСЕ был снижен в 1,9 раза, что свидетельствует о нарушениях в механизмах сопряженности действия NOx и АСЕ и о преобладании вазоконстрикции над вазодилатацией.

Снижение коэффициента NOx/АСЕ свидетельствует о нарушениях в механизмах сопряженности действия NOx и АСЕ и о преобладании вазоконстрикции над вазодилатацией [1, 117]. Известно, что концентрации NOx и малоновый диальдегид (МДА) имеют тесную взаимосвязь [4]. Оксид азота, как активная форма кислорода, реагирует с супероксидным анионом с образованием сильного окислителя пероксинитрита, который участвует в нитровании остатков тирозина в белках [104]. По-видимому, быстрая инактивация NO может являться одной из причин церебрального вазоспазма у больных с нетравматическими САК. Динамическое усиление окислительного стресса у больных с САК обусловлено тяжестью состояния этих пациентов, а не увеличением P_aO_2 и количеством проведенных сеансов гипероксии.

Е. М. Dorpenberg и соавт. (1998) не обнаружили увеличения концентрации свободных радикалов кислорода при использовании гипероксии у крыс с поврежденным головным мозгом [142].

S. B. Rockswold и соавт. (2013) не наблюдали токсического воздействия повышенного содержания кислорода на головной мозг при использовании гипербарической и нормобарической гипероксий [40].

M. Lång и соавт. (2015) исследовали влияние нормобарической гипероксии при проведении ИВЛ у пострадавших с тяжелой ЧМТ [39]. Авторы сравнили эффекты при фракции кислорода в дыхательной смеси 40 и 70%. Более высокая FiO_2 не увеличивала концентрации маркеров воспаления, окислительного стресса и повреждения головного мозга.

Несмотря на результаты исследований, в которых была продемонстрирована безопасность применения гипероксии [60, 65, 93], большинство авторов считают необоснованным использование повышенных фракций кислорода в дыхательной смеси в виду возможного токсического влияния O_2 на организм [49, 87, 156, 243, 254]. Тем не менее, сохраняется повышенный интерес к гипероксии, как одному из методов улучшения церебральной оксигенации и метаболизма при повреждении головного мозга. Кислород-ориентированная терапия показала свою эффективность в улучшении клиничко-неврологических исходов у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями [57, 90]. Дискретное применение сеансов гипероксии для поддержания стабильного напряжения кислорода в артериальной крови может быть оптимальным способом улучшения метаболизма головного мозга [83, 205].

Таким образом, до настоящего времени не изучено влияние нормобарической гипероксии на окислительный стресс и состояние сосудистой регуляции у больных с нетравматическими САК вследствие разрыва аневризмы сосудов головного мозга, находящихся в критическом состоянии.

1.7 Частота развития и реверсия остаточного нейромышечного блока у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями

1.7.1 Применение миорелаксантов в анестезиологии и интенсивной терапии

Предшественником современных миорелаксантов считают яд кураре, которым племена Южной Америки смазывали наконечники стрел. Индейцы первыми заметили, что отравленные кураре стрелы позволяют парализовать жертву даже при малейшем несмертельном ранении. В 1596 г. Walter Raleigh впервые описал отравленные стрелы в своей книге «Discovery of the Large, Rich, and Beautiful Empire of Guiana»¹ [63]. В 1811-1812 гг. Benjamin Brody провел ряд экспериментов, в которых первым продемонстрировал миорелаксирующий эффект кураре [63]. В 1825 г. Charles Waterton подтвердил результаты, полученные В. Brody. С именем Charles Waterton связывают появление кураре в Европе. В 1850 г. George Harley предложил использовать кураре для лечения столбняка и отравления стрихнином [63]. В 1914 г. Henry Dale описал физиологическое действие ацетилхолина, а в 1934 году он представил концепцию нейромышечной передачи с участием ацетилхолина, которая может быть блокирована кураре [82, 83].

Первый миорелаксант на основе кураре, D-тубокурарин, синтезировал Harold King в лаборатории Генри Дейла в 1935 году [158]. 23 января 1942 г. в Монреальском Гомеопатическом госпитале Н.Р. Griffith и G.E. Johnson впервые использовали тубокурарин при выполнении аппендэктомии [120].

До начала эры миорелаксантов для достижения миоплегии в интраоперационном периоде приходилось углублять анестезию, что способствовало частому развитию сердечно-сосудистых и респираторных осложнений. Внедрение в клиническую практику миорелаксантов позволило пересмотреть фундаментальные основы анестезиологии и значительно облегчило проведение оперативных вмешательств. Важным этапом развития анестезиологии считают внедрение в клиническую практику в 1952 г. сукцинилхолина, который позволял обеспечивать выраженный нейромышечный блок (НМБ), обладал быстрым началом действия и коротким эффектом, что значительно облегчило выполнение интубации трахеи. В начале 80-х годов были синтезированы

¹ цит. по: Carman J.A. History of curare. Anaesthesia. 1968; 23(4): 706-717.

миорелаксанты средней продолжительности действия (векуроний и атракурий). Дальнейшие усилия были направлены на создание новых миорелаксантов обладающих более коротким действием и меньшим числом побочных эффектов.

Основным показанием для использования препаратов является необходимость в полном обездвижении больного. В настоящее время миорелаксанты активно применяют для анестезиологического обеспечения при нейрохирургических операциях, а также при лечении пациентов в отделении интенсивной терапии [31, 228]. Однако препараты, нарушающие нейромышечную передачу, обладают рядом побочных эффектов, одним из которых является остаточный нейромышечный блок.

1.7.2 Мониторинг нейромышечной проводимости

Влияние миорелаксантов на нейромышечную проводимость (НМП) индивидуальна у каждого пациента. Зачастую невозможно предсказать начало, выраженность и длительность НМБ после введения препарата. Следует отметить, что концентрация миорелаксанта в плазме не отражает глубину и продолжительность НМБ. В связи с этим при использовании миорелаксантов рекомендуется осуществлять мониторинг нейромышечной проводимости. Контроль глубины нейромышечного блока позволяет минимизировать дозы миорелаксантов, необходимые для достижения миоплегии, тем самым снизив количество и выраженность неблагоприятных реакций после введения препаратов [13, 31].

Мониторинг глубины миоплегии осуществляют при помощи визуальной, тактильной и электронной оценки тонуса мышц пациента. Визуальное наблюдение за движениями мышц тела и дыхательными попытками пациента составляют основу клинического осмотра. Электронный мониторинг нейромышечной проводимости включает в себя выявление дыхательных усилий больного при помощи программного обеспечения респиратора, методом плетизмографии, а также контроль сокращения мышц после электрической

стимуляции периферического нерва. В клинической практике наибольшее распространение получила последняя из перечисленных методик. Нейромышечную проводимость оценивают по ответу мышцы на супрамаксимальную стимуляцию периферического нерва. После введения миорелаксанта мышечный ответ сокращается пропорционально количеству заблокированных мышечных волокон. Таким образом, степень мышечного сокращения в ответ на стимуляцию отображает степень нейромышечной блокады. Основными методами исследования НМП, в которых использован принцип нейростимуляции являются электромиография (ЭМГ), механомиография (ММГ) и акцелеромиография [31].

Электромиография была внедрена Н. Churchill-Davidson и J. Chirstie в 1959 году [71]. При ЭМГ производят стимуляцию нерва и регистрацию электрической активности стимулируемой мышцы. Электрическая активность предшествует механическому сокращению. Следует учитывать, что на качество регистрации ЭМГ могут оказать негативное влияние электрические помехи, неправильное размещение электрода и гипотермия. Основное применение ЭМГ нашла в исследовательских целях. В клинической практике данную методику используют крайне редко.

Метод ММГ заключается в измерении сокращения мышцы, отводящей большой палец, в ответ на возбуждение локтевого нерва. Сила сокращения преобразуется в электрический сигнал. ММГ в основном используют в исследовательских целях.

Акцелеромиографический способ является одним из наиболее распространенных для рутинного применения. Приборы, работающие на принципе акцелеромиографии, измеряют изотоническое ускорение стимулируемой мышцы. Методика стимуляции четырьмя последовательными импульсами (Train-of-four stimulation) (TOF) позволяет быстро оценить нейромышечную проводимость. Четыре стимула с частотой в 2 Гц повторяют с интервалом в 10-12 секунд. При проведении TOF-мониторинга оценивают «отношение» TOF, представляющее собой отношение амплитуды T4 к T1. При

отсутствии НМБ «отношение» TOF составляет 100%. При развитии частичного недеполяризирующего блока отношение TOF обратно пропорционально степени НМБ. Отсутствие 4 (T4) ответа свидетельствует о блокаде 75-80% рецепторов. При блокаде 80-85% рецепторов отсутствует третий ответ (T3), 85-90% рецепторов – второй ответ (T2). При полной блокаде 90-98% рецепторов TOF равняется нулю. Исчезновение ответов на стимуляцию нерва после применения депполяризирующих миорелаксантов свидетельствует о развитии 2 фазы блока (недеполяризирующей фазы). TOF-стимуляция имеет несколько преимуществ. В отличие от одиночной стимуляции не требуется исходного контрольного значения ответа (калибровки). При недеполяризирующем блоке степень нарушения НМП может быть оценена по количеству мышечных подергиваний от 0 до 4 в ответ на четырехразрядную стимуляцию, даже при отсутствии контрольного исходного значения. Метод TOF более чувствителен в обнаружении блока по сравнению с однократной стимуляцией, а также менее болезнен по сравнению с тетанической стимуляцией, что позволяет использовать его у активных пациентов. Первое подергивание при TOF-стимуляции можно использовать для расчетов только по истечении 10 секунд после предыдущей стимуляции нерва. Поэтому стимулы должны поставляться не чаще одного в 10-12 секунд. Таким образом, основными преимуществами TOF-стимуляции являются: возможность применения в любой момент НМБ, отсутствие необходимости в предварительной калибровке, простота анализа (количество ответов соответствует глубине блока), возможность выявления блока при небольшом количестве занятых рецепторов (по сравнению с однократной стимуляцией) и незначительные болевые ощущения.

В зависимости от значений TOF выделяют несколько уровней нарушения нейромышечной проводимости [31, 71]:

- Глубокий нейромышечный блок - полное отсутствие проведения сигнала по нейромышечным путям после TOF-стимуляции (TOF – 0 ответов). Может присутствовать ответ на посттетаническую стимуляцию.
- Неглубокий нейромышечный блок – появление признаков нейромышечной проводимости (TOF 1-3 ответа)

- Неполное восстановление нейромышечной проводимости (ТОФ - 1-89%).
- Нормальная нейромышечная проводимость (ТОФ - 90-100%).

Экстубация трахеи и полноценная оценка неврологического статуса у нейрохирургических больных возможна только при уровне ТОФ 90-100%.

Регистрация НМП в наиболее интересующих клинициста мышцах (например, в мышцах гортани, диафрагме) невозможна. Поэтому для оценки глубины НМБ используют доступные для мониторинга мышцы, обладающие аналогичной чувствительностью к миорелаксантам и сходным ответом на стимуляцию.

В клинических условиях для оценки глубины НМБ методом акцелеромиографии чаще всего используют стимуляцию мышцы, приводящей большой палец кисти, характеризующуюся наиболее длительным временем восстановления НМП после применения миорелаксантов. Таким образом, полное восстановление НМП в мышце, приводящей большой палец кисти, с высокой достоверностью свидетельствует о восстановлении НМП в диафрагме и мышцах гортани. Следует учитывать, что диафрагма является наиболее устойчивой к действию миорелаксантов. Так для расслабления диафрагмы требуется в 1,4-2,0 раза больше миорелаксантов, чем для расслабления мышцы, приводящей большой палец кисти [88]. Однако диафрагме характерно более быстрое возобновление НМП. Например, восстановление НМП в *m. adductor pollicis* до 60% соответствует восстановлению НМП диафрагмы до 80% [270].

Другим, легко доступным для стимуляции, нервом при оценке НМП является лицевой нерв, который в том числе иннервирует мышцу, окружающую глаз (*m. orbicularis oculi*) и мышцу, сморщивающую бровь (*m. corrugator supercilii*). *M. orbicularis oculi* и *m. corrugator supercilii* имеют сходную с мышцами гортани чувствительность к миорелаксантам. Для стимуляции лицевого нерва один из электродов располагают непосредственно над нервом (перед наружным слуховым проходом), другой – чуть выше бровей. Стимуляция приводит к подергиванию века и брови. *M. orbicularis oculi* и *m. corrugator supercilii* наиболее близко отражают степень НМБ мышц гортани и удобны для визуальной оценки

при стимуляции [89, 216]. Ограничением для стимуляции лицевого нерва может быть излишняя болезненность данной области лица.

При невозможности стимуляции локтевого и лицевого нерва НМП оценивают на нижней конечности. Чаще всего для стимуляции используют большеберцовый нерв и его подошвенные ветви. Считают, что мышца, приводящая большой палец кисти и мышца, сгибающая большой палец стопы (*m. flexor hallucis brevis*) обладают идентичной чувствительностью к миорелаксантам. Однако восстановление НМП в периферических мышцах нижней конечности требует большего времени по сравнению с мышцами верхней конечностью [221].

Существенным ограничением для стимуляции нерва может быть наличие отека периферических тканей [172]. При выраженных периферических отеках плотность потока стимулирующего импульса уменьшается вследствие увеличения расстояния между стимулирующим электродом и нервом. Для улучшения проводимости тканей рекомендуется повысить силу стимуляции, а также максимально уменьшить сопротивление кожи (обезжиривание, снятие поверхностного кератинового слоя кожи).

Для проведения стимуляции не рекомендуется использовать паретичные конечности в связи с тем, что при длительном парезе в мышцах конечности происходит появление дополнительных холинорецепторов. Такие рецепторы являются более устойчивыми к недеполяризующим миорелаксантам. В результате в паретичных конечностях меняется степень выраженности мышечного ответа на стимуляцию, а интерпретация данных и оценка НМП не будет соответствовать действительной [232].

1.7.3 Остаточный нейромышечный блок

Проблема остаточного НМБ появилась одновременно с началом применения миорелаксантов. В 1954 г. Н. К. Beecher и D. P. Todd обнаружили, что проведение операций с применением миорелаксантов сопровождалось большей летальностью по сравнению с оперативными вмешательствами, когда

использования миорелаксантов удалось избежать [55]. В 63% случаев причиной летального исхода являлось развитие дыхательных нарушений после применения миорелаксантов.

В 1979 г. J. Viby-Mogensen и соавт. методом механомиографии оценили нейромышечную проводимость у пациентов, которым во время операции применяли миорелаксанты длительного действия и ингибиторы ацетилхолинэстеразы. Нарушение НМП при поступлении в палату пробуждения было диагностировано у 42% больных [271]. По данным G. H. Veemer и P. Rozental (1986) частота нарушения НМП в раннем послеоперационном периоде составляет 21-36% [56].

Большие надежды в плане улучшения контроля за нейромышечной проводимостью связывали с внедрением в клиническую практику короткодействующих миорелаксантов. Однако, несмотря на некоторое снижение частоты нарушения НМП при использовании современных миорелаксантов, общая частота развития остаточного НМБ остается высокой. По данным G. Sammi и соавт. (2006) от 3,5 до 64% пациентов имеют признаки недостаточного восстановления НМП при поступлении из операционной [218].

Применение миорелаксантов не ограничивается только анестезиологическим пособием. В отделениях интенсивной терапии препараты, блокирующие НМП используют при интубации трахеи, для предупреждения асинхронии при патологических ритмах дыхания, при проведении инвазивных манипуляций (например, катетеризации сосудов, фибробронхоскопии, поясничной пункции, трахеостомии), во время внутригоспитальной транспортировки больных на диагностические исследования и в операционную [31].

Данные о частоте развития продленных нарушений НМП, обусловленных использованием миорелаксантов, существенно различаются. S. M. Lawson и S. Sawh (1999) определили, что частота возникновения остаточного НМБ после длительного применения миорелаксантов в отделении интенсивной терапии

составляет 5-10% [168]. В Скандинавском исследовании продленное восстановление НМП было выявлено у 26% больных [225].

В. Debaene и соавт. (2003) исследовали частоту развития остаточных нарушений НМП у пациентов после однократного применения недеполяризующего миорелаксанта для интубации трахеи перед операцией [228]. При поступлении из операционной коэффициенты TOF менее 70% и 90% наблюдали у 16% и 45% пациентов соответственно. Через 2 часа после введения мышечного релаксанта у 10% больных коэффициент TOF сохранялся менее 70%, а у 37% пациентов коэффициент TOF был меньше 90%.

L. P. Fortier и соавт. (2015) провели проспективное многоцентровое исследование, в котором оценили частоту и выраженность остаточного НМБ после интраоперационного применения рокурония [252]. При экстубации трахеи на основании клинических признаков остаточный нейромышечный блок наблюдали у 63,5% пациентов, при поступлении в палату пробуждения - у 56,5% больных. Авторы отметили высокую частоту продленного НМБ и необходимость применения методов оценки НМП для безопасного перевода пациентов на самостоятельное дыхание.

Группа испанских ученых в 2016 году представила результаты многоцентрового проспективного исследования, в котором остаточный НМБ после применения миорелаксантов в операционной был отмечен у 26,7% больных [227].

А. А. Majekodunmi и соавт. (2017) в раннем послеоперационном периоде наблюдали остаточные нарушения НМП у 75,6% больных, из них тяжелые нарушения НМП наблюдали у 41,5% пациентов [170].

Более высокие значения остаточного нейромышечного блока, выявленные у хирургических больных за последние годы, связаны с внедрением мониторинга НМП после применения миорелаксантов.

1.7.4 Осложнения при продленном нарушении нейромышечной проводимости

Остаточный НМБ является фактором риска развития осложнений в послеоперационном периоде. Например, ранняя экстубация трахеи в условиях остаточного нейромышечного блока может сопровождаться нарушением координации глоточных мышц, обструкцией дыхательных путей, дыхательной недостаточностью, что в свою очередь приводит к увеличению риска аспирации, развитию гипоксемии, гиперкапнии и гипоксии, острых нарушений ритма дыхания [115]. Исследования, в которых принимали участие здоровые добровольцы, показали, что даже умеренные нарушения НМП (TOF 70-89%) приводили к нарушению глотания, слабости мышц верхних дыхательных путей и всего организма, ослаблению гипоксического механизма регуляции дыхания [192].

По данным G. S. Murphy и соавт. (2008) наиболее часто встречающимися респираторными осложнениями, связанными с остаточным НМБ при использовании миорелаксантов в отделении интенсивной терапии, являются тяжелая гипоксемия (59%) и обструкция верхних дыхательных путей (34,4%) [226]. Сочетание различных осложнений авторы наблюдали в 34,4% случаев. Н. Berg и соавт. (1997) отметили формирование легочных инфильтратов и ателектазов у 6,7% больных с остаточным НМБ [225].

М. Norton и соавт. (2013) оценили частоту развития продленного нейромышечного блока после применения миорелаксантов во время оперативного вмешательства [224]. В исследование не включали кардиохирургических и нейрохирургических пациентов. Остаточный НМБ наблюдали у 29,7% больных, у которых чаще возникали выраженные респираторные нарушения (51% против 16%), обструкция дыхательных путей (10% против 2%), умеренная гипоксемия (23% против 4%), тяжелая гипоксемия (7% против 1%), дыхательная недостаточность (8% против 1%), невозможность глубокого вдоха (38% против 12%) и мышечная слабость (16% против 1%).

Проблема длительного нейромышечного блока после использования миорелаксантов является крайне актуальной у нейрохирургических больных. Развитие гипоксемии вследствие неполного восстановления НМП в раннем

послеоперационном периоде может привести к вторичному повреждению головного мозга. Ателектазирование легких, обструкция дыхательных путей могут быть причиной возникновения инфекционных осложнений, что осложняет проведение лечения и может отрицательно влиять на прогноз исхода заболевания. Длительное нарушение нейромышечной проводимости существенно затрудняет оценку неврологического статуса, как в раннем послеоперационном периоде, так и при лечении нейрохирургических больных в отделении интенсивной терапии. Фактически пациент, у которого имеется нарушение нейромышечной проводимости, находится в бессознательном состоянии («ареактивный» больной), что требует проведения комплекса диагностических мероприятий (выполнение компьютерной и магнитно-резонансной томографии, электроэнцефалографии и т.д.) для исключения хирургических причин нарушения уровня бодрствования [31].

Несмотря на значимость проблемы, до настоящего времени в доступной литературе отсутствуют данные о частоте развития и возможности реверсии продленного нейромышечного блока после применения миорелаксантов у больных с внутричерепными кровоизлияниями.

1.7.5 Реверсия остаточного нейромышечного блока

До недавнего времени единственной возможностью восстановления НМП при развитии остаточного НМБ было использование ингибиторов ацетилхолинэстеразы. Однако наличие большого числа побочных эффектов, недостаточная эффективность и высокая опасность рекураризации при их использовании потребовали разработки новых препаратов для реверсии НМБ. В настоящее время существует возможность восстановления НМП после применения рокурония и векурония при помощи препарата сугаммадекс, производного модифицированного гамма-циклодекстрина [31]. Сугаммадекс взаимодействует только с аминостероидными миорелаксантами, инкапсулируя молекулу миорелаксанта с образованием высокогидрофильного комплекса. В

результате действия препарата снижается количество свободно циркулирующих молекул миорелаксанта, освобождаются рецепторы, чувствительные к ацетилхолину, и происходит быстрая реверсия нейромышечного блока. Реакция происходит в плазме крови, а не в нейромышечном синапсе. Образующиеся комплексы не метаболизируются в организме и свободно фильтруются почками. Применение сугаммадекса, в отличие от ингибиторов ацетилхолинэстеразы, не сопровождается развитием неблагоприятных М-холинергических эффектов [79]. Побочные эффекты сугаммадекса описаны только при использовании препарата в дозах, существенно превышающих максимально разрешенные (32 мг/кг и более) и включают в себя появление дисгевзии (металлический или горький привкус во рту), аллергические реакции (эритематозная сыпь), развитие преходящей артериальной гипотензии. Повторное применение аминостероидных миорелаксантов после введения сугаммадекса может быть неэффективно в течение 24 часов, до полной элиминации гамма-циклодекстрина из организма. При необходимости осуществления миоплегии до истечения рекомендованного времени ожидания, рекомендовано введение нестероидных миорелаксантов.

Эффективность модифицированного гамма-циклодекстрина была продемонстрирована в ряде клинических исследований. В 2007 К. Suu и соавт. исследовали эффективность реверсии остаточного НМБ при помощи сугаммадекса после применения рокурония в дозе (0,6 мг/кг) и векурония в дозе (0,1 мг/кг) [100]. НМП оценивали акцелерометрическим методом. Сугаммадекс применяли при TOF 1-2. Среднее время спонтанного восстановления НМП (TOF более 90%) после введения рокурония составило 31,8 минуты, а векурония - 48,8 минут. Введение сугаммадекса в дозе 0,5 и 4,0 мг/кг позволило реверсировать НМБ (TOF более 90%) после применения рокурония в течение 3,7 и 1,1 минуты соответственно. В группе пациентов, у которых использовали векуроний, реверсии НМБ удалось достичь после введения сугаммадекса в дозе 1,0 и 8,0 мг/кг в течение 2,5 и 1,5 минут соответственно.

В 2010 г. французские ученые провели исследование по реверсии глубокого НМБ (ПТС 1-2) при помощи сугаммадекса в различных дозировках после

применения рокурония (индукция – 0,9 мг/кг, поддерживающая доза – 0,2 мг/кг) и векурония (индукция – 0,1 мг/кг, поддерживающая доза – 0,03 мг/кг) на фоне анестезии севофлюраном [41]. Авторы продемонстрировали ускорение восстановления НМП до ТОФ более 90% при увеличении дозы сугаммадекса. В группе пациентов, которым применяли рокуроний, время восстановления НМП составило 79,8 минут при дозе сугаммадекса 0,5 мг/кг, 1,7 минуты при дозе сугаммадекса 4,0 мг/кг и 1,1 минуты при дозе сугаммадекса 8,0 мг/кг. В группе больных, которым вводили векуроний, время восстановления НМП составило 68,4 минут при дозе сугаммадекса 0,5 мг/кг, 3,3 минуты при дозе 4,0 мг/кг и 1,7 минуты при дозе 8,0 мг/кг.

S. J. Schaller и соавт. (2010) провели исследование по реверсии остаточного НМБ (ТОФ 50%) после применения рокурония при помощи небольших доз сугаммадекса и неостигмина. Авторы выявили, что введение сугаммадекса в дозе 0,22 мг/кг позволяет восстановить НМП до ТОФ более 90% в среднем за 2 минуты. Введение неостигмина в дозе 34 мкг/кг позволило полностью восстановить НМП в течение 5 минут [244].

R. K. Jones и соавт. (2008) провели сравнительное исследование эффективности реверсии остаточного НМБ при помощи сугаммадекса (4 мг/кг) и неостигмина (70 мкг/кг) после использования рокурония бромида (интубация трахеи - 0,6 мг/кг, поддерживающая доза - 0,15 мг/кг) [233]. Сугаммадекс и неостигмин использовали при глубоком НМБ (ПТС - 1-2), а полное восстановление НМП фиксировали при уровне ТОФ более 90%. Введение сугаммадекса в отличие от неостигмина позволило быстро реверсировать НМБ - в среднем через 2,9 минуты против 50,4 минут.

В другом многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании австрийские ученые сравнили эффективность сугаммадекса и неостигмина при реверсии неглубокого НМБ при использовании векурония (интубация трахеи – 0,1 мг/кг; поддерживающая доза – 0,03 мг/кг) [245]. Использовали сугаммадекс в дозе 2 мг/кг или неостигмин в дозе 50 мкг/кг при

уровне TOF 1-2. Более быстрое восстановление НМП до TOF более 90% наблюдали после применения сугаммадекса (среднее время – 2,7 минуты против 17,9 минут при использовании неостигмина). Н. L. Шман и соавт. (2011) использовали сугаммадекс в дозе 2 мг/кг или неостигмин в дозе 50 мкг/кг для реверсии неглубокого НМБ (TOF 1-2) после интраоперационного применения рокурония [249]. Восстановление НМП до TOF 90% наблюдали через $1,7 \pm 0,7$ минуты после введения сугаммадекса и через $13,3 \pm 5,7$ минут после использования неостигмина.

А. А. Ghoneim и соавт. (2015) сравнили эффективность использования сугаммадекса и неостигмина для реверсии НМБ после применения рокурония бромида во время нейрохирургических операций у детей [116]. Время от введения препарата до восстановления НМП до TOF 90% у пациентов, которым применяли сугаммадекс составило $1,4 \pm 1,2$ мин, что было значительно меньше по сравнению с больными получавшими неостигмин ($25,16 \pm 6,49$ мин). У больных, которым использовали неостигмин чаще наблюдали эпизоды артериальной гипертензии и тахикардии. Применение обоих препаратов не сопровождалось рецидивом нарушения НМП.

Большинство исследователей отмечают, что сугаммадекс одинаково эффективен для реверсии как глубокого, так и неглубокого блока и имеет дозозависимый эффект, что позволяет использовать различные дозы препарата в зависимости от глубины НМБ [31]. Препарат успешно используется в общей анестезиологии и у больных с онкологическими заболеваниями [5, 13]. Однако в доступной литературе мы не обнаружили работ, посвященных использованию сугаммадекса в нейрохирургии.

1.8 Выбор респираторной поддержки при различной хирургической тактике у больных с внутричерепными кровоизлияниями

Выбор хирургической тактики при лечении пациентов с внутричерепными кровоизлияниями может оказать влияние на проведение интенсивной терапии

после операции. Одним из таких факторов является декомпрессивная трепанация черепа (ДКТЧ), которую выполняют для предупреждения дислокации и вклинения церебральных структур при развитии отека, ишемии головного мозга. Решение хирурга о необходимости ДКТЧ может быть обусловлено непосредственной угрозой жизни больного в данный момент времени, либо направлено на профилактику возможных осложнений и улучшение функционального исхода заболевания. Декомпрессивная краниотомия с одной стороны отражает более тяжелое состояние больного, которое потребовало выполнения травматичной операции. В последующем такому пациенту понадобится осуществление более длительного лечения с применением инвазивного мониторинга, продленной искусственной вентиляции легких и трахеостомии, гемодинамической и нутритивной поддержки. С другой стороны, наличие широкого костного дефекта со свободной пластикой твердой мозговой оболочки существенно повышает цереброспинальный комплайнс, обеспечивая стабильность внутричерепного давления, мозгового кровотока, церебральных оксигенации и метаболизма. В таких условиях может быть допустима ранняя активизация и нейрореабилитация пациента для предупреждения возникновения вентилятор-ассоциированной пневмонии, инфекционных и тромбоэмболических осложнений, которые существенно увеличивают длительность нахождения пациента в отделении интенсивной терапии.

Таким образом, большой практический интерес вызывает влияние объема нейрохирургической операции на выбор респираторной поддержки у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями. Однако в мировой литературе не представлены работы, посвященные данной тематике. В последние годы появляются единичные исследования, посвященные тактике проведения искусственной вентиляции легких у нейрохирургических пациентов с декомпрессивной или костно-пластической трепанациями черепа.

R. Jabbarli и соавт. (2015) обследовали 632 пациента с разрывом церебральной аневризмы, из которых у 320 развился инфаркт головного мозга, зарегистрированный при компьютерной томографии (КТ) [219]. Среди 136

пациентов с ранними ишемическими КТ-признаками (в первые 3 суток по САК) была выше частота ДКТЧ, трахеостомии, продолжительности ИВЛ и пребывания в реанимации. Предикторами возникновения раннего церебрального инфаркта были состояние больных по шкале Хант-Хесса 4 и 5 баллов, выраженность САК по шкале Фишер 3 и 4 степени, эпизоды внутричерепной гипертензии, наличие спазма сосудов головного мозга по данным церебральной ангиографии. Таким образом, необходимость выполнения ДКТЧ явилось признаком тяжелого состояния пациентов и потребности использования продленной ИВЛ и трахеостомии.

М. N. Fagundes и соавт. (2011) представили результаты лечения пациентов с острым церебральным повреждением, осложнившимся внутричерепной гипертензией и ОРДС, которым была выполнена ДКТЧ [86]. Тяжелое течение заболевания, сопровождающееся эпизодами повышения ВЧД и нарушениями газообмена, потребовало применения агрессивных параметров респираторной поддержки. Проведение ДКТЧ у пациентов с низким церебральным комплайансом позволило стабилизировать ВЧД, применять «протективную» ИВЛ с низкими дыхательными объемами, высоким уровнем ПДКВ до 22 см вод. ст. и допустимой гиперкапнии согласно рекомендациям по лечению ОРДС.

D. Jussen и соавт. (2015) оценили эффективность ультраранней ДКТЧ по сравнению с отсроченной операцией у пациентов с массивным САК вследствие разрыва церебральной аневризмы [263]. Выполнение ДКТЧ в первые $2,6 \pm 1,4$ часа после внутричерепного кровоизлияния привело к уменьшению продолжительности ИВЛ ($14,4 \pm 3,3$ против $25,5 \pm 3,4$ суток) и пребывания в больнице ($18,7 \pm 2,1$ против $26,3 \pm 3$ суток) по сравнению с отсроченной декомпрессивной краниотомией. Авторы рекомендовали ультра-раннюю ДКТЧ при массивном САК для облегчения коррекции внутричерепной гипертензии и проведения интенсивной терапии.

М. P. Catalino и соавт. (2018) провели ретроспективный анализ применения ранней и отсроченной более 10 суток после операции трахеостомии у 168 пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения, которым была

выполнена ДКТЧ [91]. Авторы предположили, что больным с декомпрессивной трепанацией черепа потребуется длительная ИВЛ с высоким риском развития вентилятор-ассоциированной пневмонии. Проведение трахеостомии потребовалась 48 пациентам. Длительность ИВЛ была меньше у больных с ранней трахеостомией (7,3 против 15,2 суток), также, как и продолжительность нахождения в стационаре (28,5 против 44,4 суток). Частота развития ВАП и смертность были одинаковы между группами.

Инфекционные осложнения, в том числе индуцированные ВАП, могут оказывать влияние на течение заболевания и клинично-неврологические исходы у больных с САК. Р. М. Foreman и соавт. (2016) выявили, что нозокомиальная инфекция и венитрикулит являются независимыми факторами развития отсроченной ишемии головного мозга [50]. Пациенты, у которых возникали инфекционные осложнения имели худшие результаты восстановления через 1 год после кровоизлияния по шкале Рэнкина. Авторы предположили, что нозокомиальная инфекция приводила к обострению системного воспаления, сопровождающегося коагулопатией, тромбозом сосудов головного мозга и, как следствие, последующей церебральной ишемии.

Заключение. Проведенный анализ мировой литературы показал высокую актуальность работ, посвященных респираторной поддержке пациентам с повреждением головного мозга. Тем не менее, до настоящего времени до конца не изучены состояние легочной механики, безопасные и эффективные уровни ПДКВ у больных в остром периоде внутричерепного кровоизлияния. Не определены частота развития и влияние на исходы заболевания гипоксии у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва церебральной аневризмы, не исследована возможность применения нормобарической гипероксии при нарушении перфузии и оксигенации головного мозга. Остается не выясненной частота возникновения остаточного нейромышечного блока и возможность его реверсии после применения миорелаксантов, влияние

хирургической тактики на выбор метода респираторной поддержки у больных с внутричерепными кровоизлияниями.

ГЛАВА 2

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ И МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ (МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ)

2.1 Общая характеристика больных

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 субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм головного мозга, 56 – с тяжелой черепно-мозговой травмой, 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.

2.2 Методы обследования

В работе использованы следующие методы обследования больных:

Клинико - неврологический осмотр

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. Уровень бодрствования определяли по классификации, принятой в Российской Федерации:

- ясное сознание – бодрствование, полная ориентировка, адекватные реакции;
- оглушение умеренное – частичная дезориентация, умеренная сонливость, выполнение всех команд;
- оглушение глубокое – дезориентация, глубокая сонливость, выполнение лишь простых команд;
- сопор – патологическая сонливость, открывание глаз на звук и боль, локализация боли;
- кома умеренная – неразбудимость, не открывает глаза на боль и звук, не локализует болевые раздражители (некоординированные защитные движения);
- кома глубокая – отсутствие каких-либо реакций на любые внешние раздражения; изменения мышечного тонуса от гиперметонии до гипотонии, мозаичные изменения кожных, сухожильных, роговичных, а также зрачковых рефлексов (в случае отсутствия фиксированного мидриаза) с преобладанием их угнетения;
- кома атоническая (терминальная) – неразбудимость, двусторонний мидриаз, арефлексия, мышечная атония, выраженные нарушения вегетативных функций.

Для количественной оценки уровня бодрствования использовали шкалу комы Глазго (таблица 2.1).

Таблица 2.1- Оценка уровня бодрствования по шкале комы Глазго

Признак	Балл
Открывание глаз	
Спонтанное	4
В ответ на словесную инструкцию	3

В ответ на болевое раздражение	2
Отсутствие реакции открывания глаз	1
Двигательная реакция	
Целенаправленное движение на словесную инструкцию	6
Целенаправленное движение в ответ на болевое раздражение	5
Нецеленаправленное движение в ответ на болевое раздражение	4
Сгибательно-тонические рефлекс в ответ на болевое раздражение	3
Разгибательно - тонические рефлекс в ответ на болевое раздражение	2
Полное отсутствие движений	1
Словесный ответ	
Быстрый адекватный ответ (полная ориентировка)	5
Медленный ответ по существу	4
Неадекватный ответ (несоответствие реальным фактам, ответ не по существу вопроса)	3
Непонятный (нечленораздельный) ответ	2
Отсутствие реакции на обращение	1
Сумма баллов и ее соответствие уровню бодрствования	
Ясное сознание	15
Оглушение	11-14
Сопор	9-10
Кома	4-8
Атоническая кома	3

Тяжесть состояния больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва артериальной аневризмы головного мозга оценивали при помощи шкалы Хант-Хесс (таблица 2.2).

Таблица 2.2 - Оценка тяжести состояния больных с САК по шкале Хант-Хесс

Степень	Описание
I	Бессимптомное течение, или слабая головная боль и легкая ригидность мышц затылка
II	Умеренная или сильная головная боль, ригидность мышц затылка, парез ЧМН.
III	Оглушение, сонливость, спутанность. Умеренный неврологический дефицит
IV	Сопор, умеренный или выраженный гемипарез, ранняя децеребрационная ригидность
V	Глубокая кома, децеребрационная ригидность, внешний вид умирающего

Примечание: при наличии серьезного общего заболевания (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, тяжелый атеросклероз, хроническое обструктивное заболевание легких) или выраженного ангиоспазма оценку тяжести состояния больного увеличивали на одну степень.

Компьютерная томография головного мозга

Всем больным в 1-2 сутки после поступления в отделение реанимации, а затем каждые 3-4 суток (при необходимости чаще) выполняли компьютерную томографию. Исследование проводили на спиральном томографе «Aquillion Prime 160» (Toshiba, Япония). КТ выполняли сотрудники лаборатории радиоизотопных методов исследования и КТ. Сканирование мозга осуществляли после выполнения боковой сканограммы параллельно орбито-ментальной линии с толщиной срезов и шагом томографа 5 и 10 мм. С помощью КТ определяли:

- состояние костных структур свода и основания черепа для выявления переломов;

- величину смещения срединных структур головного мозга (выраженность латеральной или боковой дислокации);
- состояние базальных цистерн (степень деформации, наличие содержимого и его плотность);
- состояние вещества головного мозга (наличие, локализация и объем зон повышенной плотности — гематома, геморрагический ушиб и пониженной плотности — ишемия и отек вещества головного мозга);
- наличие внутрочерепных кровоизлияний (количество, локализация, объем и плотность гематом);
- состояние желудочковой системы (с вычислением вентрикулокранных коэффициентов);
- состояние конвекситальных субарахноидальных пространств (размеры, характер и плотность содержимого).

Выраженность субарахноидального кровоизлияния по КТ головного мозга оценивали по шкале Фишер (таблица 2.3).

Таблица 2.3 - *Выраженность САК по КТ головного мозга по шкале Фишер*

Степень	Данные КТ-головного мозга
I	Крови нет
II	Диффузное кровоизлияние или вертикальный слой крови в цистерне менее 1 мм
III	Явный сгусток в цистерне и/или вертикальный слой крови в цистерне более 1 мм
IV	Внутричерепное или внутрижелудочковое кровоизлияние

При отсутствии положительной динамики через 12-24 часа проводили повторную КТ головного мозга. При нарастании или появлении новой неврологической симптоматики проводили экстренное КТ исследование.

Транскраниальная доплерография

Транскраниальную доплерографию применяли у пациентов с САК, вследствие разрыва аневризмы головного мозга, для оценки динамики церебрального сосудистого спазма с первых суток после поступления в отделение реанимации. Для проведения исследований использовали аппарат для транскраниальной доплерографии «MultiDop T» (DWL Elektronische Systeme GmbH, Германия). Исследование проводили совместно с сотрудниками лаборатории ультразвуковых методов исследования. 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.

Рентгенография органов грудной клетки

При поступлении в отделение реанимации и в дальнейшем каждые 4-5 сутки (при необходимости чаще) всем пациентам проводили рентгенографию грудной клетки в прямой проекции при помощи передвижного рентгеновского аппарата. У пациентов с подозрением на пневмонию, выраженными нарушениями газообмена выполняли КТ органов грудной клетки. Оценивали состояние легочной ткани и наличие каких-либо патологических изменений (признаки пневмонической инфильтрации, гидроторакса, пневмоторакса, ателектаза).

Лабораторное обследование

При поступлении в отделение реанимации и в дальнейшем каждые сутки (при необходимости чаще) всем пациентам определяли концентрацию гемоглобина, количество эритроцитов и лейкоцитов, лейкоцитарную формулу, уровень гематокрита, глюкозы, мочевины, креатинина, билирубина плазмы крови, концентрацию натрия и калия в плазме крови. Проводили общеклиническое исследование мочи.

Для оценки кислотно-основного состояния и газового состава крови использовали аппарат «ABL Flex 800» (Radiometer, Дания). Измеряли количество протонов водорода в плазме крови, напряжение двуокиси углерода в

артериальной крови, напряжение кислорода в артериальной крови, уровень гемоглобина в плазме крови, насыщения гемоглобина кислородом в артериальной крови, концентрация глюкозы в плазме крови, концентрация лактата в плазме крови, осмоляльность в плазме крови, общее содержание кислорода в плазме 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 , актуальный уровень бикарбонатов, общее содержание двуокиси углерода в плазме крови, насыщения гемоглобина кислородом в смешанной венозной крови, рассчитывали отношение PaO_2 к фракции кислорода в дыхательной смеси. При изменении температуры тела больного исследование выполняли с температурной поправкой.

Измерение внутричерепного давления

Для измерения внутричерепного давления в операционной устанавливали датчики в вещество или в передний рог правого и/или левого бокового желудочка головного мозга. Измерение давления начинали сразу после имплантации датчика. При желудочковом расположении датчика, дренирующий канал присоединяли к закрытой системе для контролируемого сброса цереброспинальной жидкости. Положение датчиков ВЧД в полости черепа определяли при помощи КТ головного мозга. Для паренхиматозного и желудочкового измерения использовали 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 повышении ВЧД до 20 мм рт. ст. и более.

Прикроватный мониторинг

Всем пациентам постоянно мониторировали частоту и ритм сердечных сокращений, систолическое, диастолическое и среднее артериальные давления, частоту дыхательных движений, температуру тела и насыщение гемоглобина

кислородом по данным пальцевой пульсоксиметрии с помощью прикроватного монитора «Carescape B850» (GE, США) с соответствующими интегрированными модулями. При проведении респираторной поддержки определяли напряжение двуокиси углерода в конце выдоха.

Центральное венозное давление измеряли с помощью специального датчика, который через проводник подключали к центральному венозному катетеру и устанавливали на уровне средней подмышечной линии, соответствующей уровню правого предсердия.

Для инвазивного определения артериального давления катетеризировали лучевую артерию или использовали катетер, установленный в бедренную артерию для проведения транспульмональной термодилуции. Перед катетеризацией лучевой артерии проводили оценку сохранности кровотока по коллатеральной ладонной дуге при помощи пробы Алена. Для точного расчета ЦПД датчик для инвазивного измерения артериального давления фиксировали на уровне отверстия Монро.

Определение показателей легочной механики

Для оценки состояния легочной механики у пациентов использовали данные, полученные при помощи прикроватного монитора «Carescape B850» (GE, США) с интегрированным блоком для спирометрии и непрямой калориметрии или аппаратов ИВЛ Servo-I (Maquet, Германия) и Avea (CareFusion, США). Измеряли такие показатели, как пиковое давление в дыхательных путях, давление плато в дыхательных путях, среднее давление в дыхательных путях, положительное давление в конце выдоха, податливость респираторной системы, сопротивление в дыхательных путях, дыхательный объем, минутный объем вентиляции, потребление кислорода организмом, выделение двуокиси углерода с дыханием, рассчитывали объем минутной альвеолярной вентиляции, отношение объема альвеолярной вентиляции к минутному объему вентиляции, дыхательный коэффициент.

Оценка системной гемодинамики

Оценку системной гемодинамики проводили методом транспульмональной термодиллюции. Для проведения измерений использовали монитор «Carescape B850» (GE, США) с интегрированным модулем «PiCCO plus» или монитор «PiCCO 2» (Pulsion Medical Systems, Германия). В бедренную артерию в проксимальном направлении устанавливали специальный катетер с термистором (Pulsiocath PV2015L20, «Pulsion Medical Systems», Германия). Артериальный доступ позволял осуществлять постоянный мониторинг параметров гемодинамики и забор проб артериальной крови. К катетеру, установленному в подключичную или внутреннюю яремную вену подключали специальный термистор. Для проведения транспульмональной термодиллюции в венозный катетер в течение 5-7 сек вводили 10 – 15 мл 0,9% раствора хлорида натрия, охлажденного до температуры менее 8°C. Температурный датчик, прикрепленный к венозному катетеру, фиксировал температуру раствора, а термодатчик, расположенный в бедренной артерии, определял разведение холодого индикатора. По полученной кривой термодиллюции (кривая Стюарта-Гамильтона) рассчитывали параметры системной гемодинамики (таблица 2.4). Для исключения ошибок, связанных с введением раствора, каждый раз проводили не менее трех последовательных термодиллюций и рассчитывали средние значения полученных показателей.

Таблица 2.4 - *Нормальные значения основных показателей системной гемодинамики, определяемых при помощи транспульмональной термодиллюции*

Показатели	Нормальные значения
Сердечный индекс (л/мин/м ²)	3 - 5
Индекс глобального конечно-диастолического объема крови (мл/м ²)	680 - 800
Индекс общего периферического сосудистого сопротивления (дин*сек*см ⁻⁵ /м ²)	1200 - 2000

Индекс внесосудистой воды легких (мл/кг)	3 - 7
Вариабельность ударного объема (%)	Менее 10

Измерение насыщения гемоглобина кислородом в луковице яремной вены

Для определения $SvjO_2$ ретроградно устанавливали центральный венозный катетер в луковицу внутренней яремной вены. После установки верифицировали положение катетера при помощи рентгенографии шейного отдела позвоночника в боковой проекции (при правильной установке кончик катетера проецировался на уровне сосцевидного отростка височной кости). Исследование проб венозной крови проводили в лаборатории при помощи газоанализатора «ABL Flex 800» (Radiometer, Дания). Нормальными считали значения $SvjO_2$ 55-75%. Рассчитывали коэффициент экстракции кислорода (O_2ER) в головном мозге (норма 25-45%).

Определение давления в луковице яремной вены

Для измерения давления в луковице яремной вены (Pvj) 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» (GE, США), на экране которого отображались значения Pvj в мм рт. ст.

Мониторинг напряжения кислорода и температуры в веществе головного мозга

Для определения $PbrO_2$ в пораженное вещество головного мозга устанавливали полярографические электроды с длинной мембраны 13 мм («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_{СМР}[®] Tissue Oxygen Pressure Monitor» (Integra Lifesciences, Германия). Нормальными полагали величину $PbrO_2$ 25-35 мм рт. ст.

при напряжении кислорода в артериальной крови 80-100 мм рт.ст. Критически низкими значениями $P_{br}O_2$ считали 8-15 мм рт.ст. Положение датчиков для измерения напряжения кислорода и температуры в паренхиме мозга определяли при помощи КТ головного мозга.

Микродиализ вещества головного мозга

Для определения биохимического состава интерстициальной жидкости головного в пораженное полушарие головного мозга устанавливали специальные двуполостные катетеры (СМА 70, Швеция), конечный отдел которых представлен полупроницаемой мембраной (длина мембраны 10 мм, размер пор 20000 Дальтон). У больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва артериальной аневризмы головного мозга катетер устанавливали в отделы мозга, находящиеся в зоне кровоснабжения пораженной артерии, а другой в условно «интактное» полушарие мозга. Положение катетеров в паренхиме мозга визуализировали при помощи компьютерной томографии. После установки катетера к его внутреннему каналу подключали специальный инфузионный насос («Microdialysis Pump, СМА 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 специальной микропробирке. Для накопления достаточного количества диализата требовалось 15 – 20 минут. После этого микропробирку помещали в биохимический анализатор («ISCUS Clinical Microdialysis Analyser», Швеция), позволяющий определять концентрацию глюкозы, глицерола, лактата и пирувата (таблица 2.5).

Таблица 2.5 - *Нормальные значения показателей, определяемых при помощи тканевого микродиализа в интерстициальной жидкости головного мозга*

Показатели	Норма при бодрствовании
Глюкоза (ммоль/л)	$1,7 \pm 0,9$

Пируват (мкмоль/л)	166 ± 47
Лактат (ммоль/л)	2,9 ± 0,9
Отношение Лактат / Пируват	23 ± 4
Глицерол (мкмоль/л)	80 ± 40

Измерение нейромышечной проводимости

Для оценки НМП применяли акселерометрический метод стимуляции четырьмя последовательными импульсами (Train-of-four stimulation). Для проведения измерений фиксировали руку пациента в разогнутом положении, так, чтобы большой палец кисти лежал свободно, не касаясь других пальцев, а амплитуда его движений не была ограничена. Стимулирующий «отрицательный» электрод устанавливали в проекции локтевого нерва на ладонной стороне запястья (на 2-4 см проксимальнее лучезапястного сустава). «Положительный» электрод располагали на 2-3 см проксимальнее стимулирующего электрода по ходу локтевого нерва. На большой палец кисти прикрепляли акселерометрический датчик, а в области тенора к коже фиксировали температурный датчик. При проведении измерения аппарат TOF-Watch SX (Organon, Нидерланды) подавал четыре электрических импульса на стимулирующий электрод с частотой в 2 Гц с интервалом в 10-12 секунд. Во время TOF-мониторинга оценивали «отношение» TOF, представляющее собой отношение амплитуды ответа на четвертый стимул к амплитуде после первого электрического импульса. Использовали общепринятые критерии оценки НМП. 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 уровень TOF \geq 90%.

2.3 Методы интенсивной терапии

Всем больным проводили стандартную интенсивную терапию. Головной конец кровати приподнимали на 30-40°.

Искусственную вентиляцию легких применяли во вспомогательных режимах, регулируемых по объему или по давлению, с фракцией кислорода в дыхательной смеси 40-50%. Дыхательный объем устанавливали в пределах 6-8 мл на 1 кг идеальной массы тела больного. Стартовый уровень положительного давления в конце выдоха соответствовал 5 см вод. ст. Для предупреждения баротравмы легких среднее давление в дыхательных путях старались поддерживать не выше 27 см вод. ст. Частоту дыхания подбирали по уровню $PaCO_2$, которое поддерживали в пределах 33-40 мм рт. ст.

Осуществляли инфузионную терапию, комбинируя кристаллоидные и коллоидные растворы. Стремилась поддерживать состояние нормоволемии (центральное венозное давление 6-12 см вод. ст.). При наличии мониторинга системной гемодинамики объем и структуру инфузионной терапии определяли на основании данных, полученных при проведении транспульмональной термодилуции. Для поддержания адекватного церебрального перфузионного давления при необходимости использовали симпатомиметики.

Энтеральное питание стремились начинать с первых суток пребывания больного в отделении интенсивной терапии из расчета 20-25 ккал на 1 кг массы тела в сутки. Суточную потребность в белке оценивали по данным расчета баланса азота. При необходимости добавляли парентеральное питание.

2.4 Дизайн исследований

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

В исследование были включены 75 больных, которым проводили искусственную вентиляцию легких в остром периоде внутричерепного кровоизлияния: 55 пациентов были с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм головного мозга, 20 пострадавших - с тяжелой черепно-мозговой травмой. Возраст больных составил – $49 \pm 11,6$ лет

(рисунок 2.1), отношение мужчины и женщины – 48 и 27, рост - 175 ± 7 см, вес - 81 ± 11 кг.

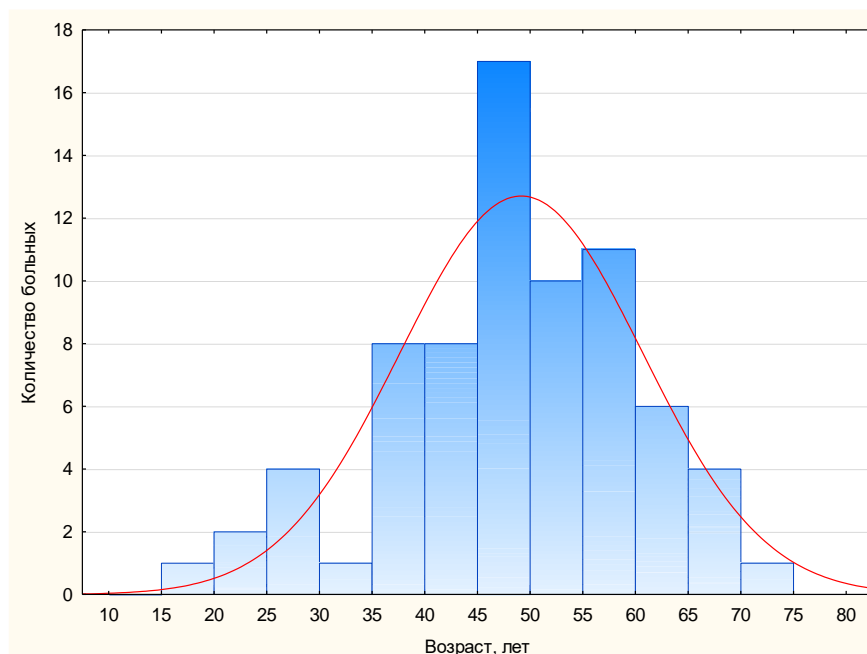


Рисунок 2.1 - *Распределение обследованных больных по возрасту*

Уровень бодрствования по шкале комы Глазго на момент включения в исследование равнялся $9,1\pm 2,3$ баллов. Распределение пациентов в зависимости от уровня бодрствования представлено на рисунке 2.2 и в таблице 2.6.

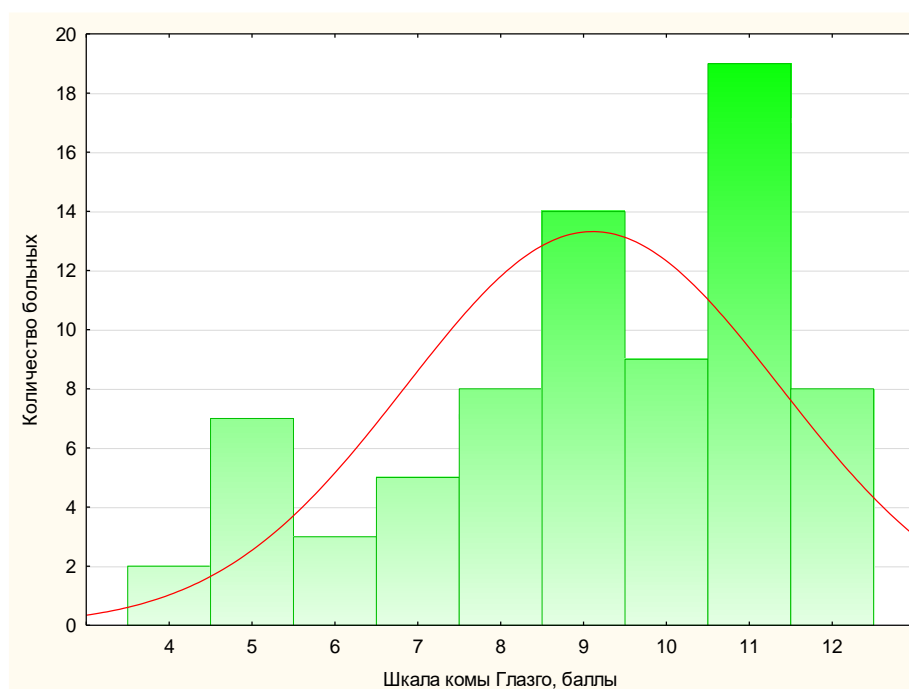


Рисунок 2.2 - Распределение обследованных больных в зависимости от выраженности угнетения уровня бодрствования по шкале комы Глазго

Таблица 2.6 - Характеристика обследованных больных в зависимости от угнетения уровня бодрствования

Угнетение уровня бодрствования	Шкала комы Глазго (баллы)	Количество больных (абс.)	Процент от общего количества больных (%)
Глубокая кома	4-5	9	12
Умеренная кома	6-8	16	21
Сопор	9-10	23	31
Глубокое оглушение	11-12	27	36
Всего		75	100

Большинству пациентов были выполнены оперативные вмешательства, девяти больным операции не проводили в связи с тяжелым нестабильным состоянием. Данные о структуре хирургических вмешательств представлены в таблице 2.7.

Таблица 2.7 - Структура хирургических вмешательств у обследованных больных

Вид хирургического вмешательства	Количество больных (абс.)	Процент от общего количества больных (%)
КПТЧ, клипирование аневризмы головного мозга	24	32
ДКТЧ, клипирование аневризмы головного мозга	22	29,4
КПТЧ, удаление острой внутримозговой гематомы	1	1,3
КПТЧ, удаление острой эпидуральной гематомы	1	1,3
ДКТЧ, удаление острой внутримозговой гематомы	2	2,6

ДКТЧ, удаление острой эпидуральной гематомы	1	1,3
ДКТЧ, удаление острой субдуральной гематомы	2	2,6
ДКТЧ, удаление острых субдуральной и внутримозговой гематом	8	10,8
Только установка датчика измерения внутричерепного давления	4	5,4
Эмболизация аневризмы головного мозга	1	1,3
Не оперированы	9	12
Всего	75	100

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. Распределение больных в зависимости от срока проведения ИВЛ представлено в таблице 2.8.

Таблица 2.8 - Характеристика обследованных больных в зависимости от сроков проведения искусственной вентиляции легких

Длительность искусственной вентиляции легких (сут)	Количество больных (абс.)	Процент от общего количества больных (%)
1-2 суток	5	6,7
до 7 суток	10	13,3

до 14 суток	23	30,7
до 21 суток	16	21,3
более 21 суток	21	28
Всего	75	100%

Благоприятные клиничко-неврологические исходы (ШИГ 4-5) наблюдали у 29,4%, исходы со значительным неврологическим дефицитом (ШИГ 2-3) 28% пациентов. Летальность (ШИГ 1) среди обследованных больных составила 42,6%. Распределение пациентов в зависимости от исхода заболевания или травмы представлено в таблице 2.9.

Таблица 2.9 - Характеристика обследованных больных в зависимости от исхода заболевания или травмы

Исходы заболевания/травмы	Количество больных (абс.)	Процент от общего количества больных (%)
Летальный исход (ШИГ 1)	32	42,6
Вегетативное состояние (ШИГ 2)	10	13,3
Выздоровление с глубокой инвалидизацией (ШИГ 3)	11	14,7
Выздоровление с умеренной инвалидизацией (ШИГ 4)	9	12,1
Выздоровление без неврологического дефицита	13	17,3
Всего	75	100%

Провели анализ показателей легочной механики и газообмена с 1-х по 10-е сутки проведения искусственной вентиляции легких у обследованных больных.

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 положительного давления в конце выдоха при проведении респираторной поддержки обследовали 39 больных с внутричерепными кровоизлияниями с угнетением бодрствования по шкале комы Глазго до 8 баллов и менее.

Средний возраст пациентов составил – 49 ± 13 лет, отношение мужчины/женщины – 17/22 (рисунок 2.3).

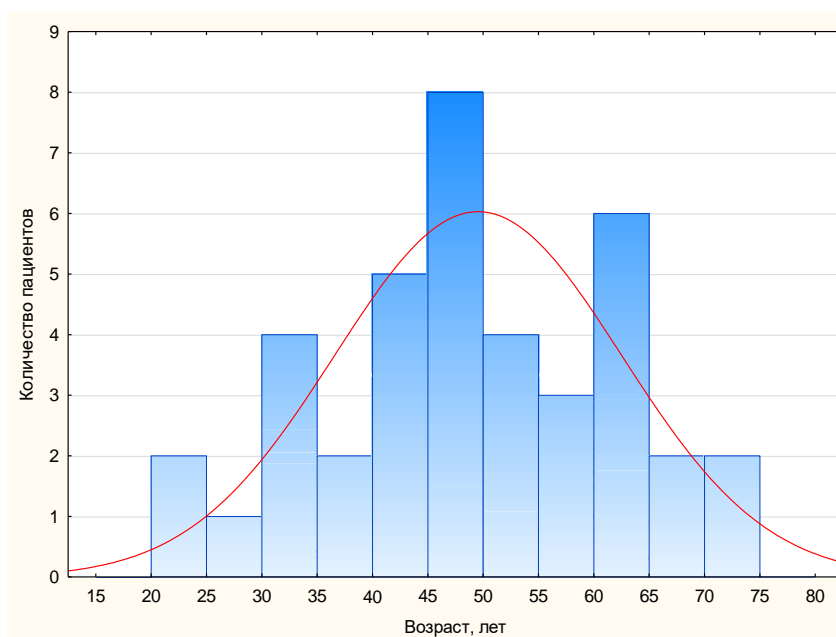


Рисунок 2.3 - Распределение обследованных больных по возрасту

У 30 больных было нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние вследствие разрыва артериальной аневризмы передних отделов Виллизиева круга (76,8%), у 5 пострадавших - тяжелая черепно-мозговая травма (12,8%), у 2 больных - разрыв артериовенозной мальформации (АВМ) (5,2%), у 2 – гипертензивные гематомы (5,2%) (таблица 2.10).

Таблица 2.10 - Нозологическая характеристика обследованных больных

Диагноз	Количество больных, абс.	Процент от общего количества больных, %
Разрыв аневризмы головного мозга	30	76,8
Тяжелая черепно-мозговая травма	5	12,8
Разрыв артериовенозной мальформации головного мозга	2	5,2
Гипертензивная внутричерепная гематома	2	5,2
Всего:	39	100

Все пациенты были оперированы. Больным с субарахноидальным кровоизлиянием осуществлено клипирование артериальных аневризм головного мозга, пострадавшим с тяжелой черепно-мозговой травмой - удаление внутричерепных гематом, больным с разрывом артерио-венозной мальформации - удаление внутричерепной гематомы и иссечение АВМ, пациентам с геморрагическим инсультом были удалены гипертензивные внутричерепные гематомы.

Всем больным измеряли ВЧД, среднее артериальное давление (НАДСр), церебральное перфузионное давление (ЦПД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), центральное венозное давление (ЦВД), температуру тела (Ттела). На фоне применения миорелаксантов оценивали показатели легочной механики: пиковое давление в дыхательных путях (Дпик), среднее давление в дыхательных путях (Дсред), статическую податливость дыхательной системы (Cstat) и сопротивление в дыхательных путях (Raw). Контролировали кислотно-основное состояние артериальной крови: напряжение кислорода (PaO₂) и двуокиси углерода (PaCO₂), pH, насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови (SaO₂), содержание гемоглобина (ctHb), актуальный избыток оснований (ABE),

рассчитывали отношение напряжения кислорода в артериальной крови к фракции кислорода в дыхательной смеси (P_{aO_2}/F_{iO_2}).

У 28 пациентов для мониторинга внутричерепного давления использовали паренхиматозные датчики «Codman MicroSensor™» (SNS, США). У 11 больных ВЧД измеряли с помощью внутрижелудочковых датчиков «Air-Pouch Probe, 3XL» (Spiegelberg, Германия). У 11 больных определяли показатели системной гемодинамики методом транспульмональной термодилуции при помощи монитора PiCCO (Pulsion Medical Systems, Германия). Исследовали сердечный индекс (СИ), индекс глобального конечно-диастолического объема сердца (ИГКДО), индекс общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС), вариабельность ударного объема сердца (ВУО), индекс внесосудистой воды в легких (ИВСВЛ). У 10 пациентов измеряли давление в луковичке яремной вены (P_{vj}).

Протокол исследования.

Провели анализ исследуемых показателей при увеличении положительного давления в конце выдоха с 5 см вод. ст. до 10, 15 и 20 см вод. ст. 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 (пипекурония бромид в дозе 60-80 мкг/кг).

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

Обследовали 154 пациента с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием, вследствие разрыва аневризмы головного мозга, с высоким

риском развития церебрального ангиоспазма. Средний возраст пациентов составил - 49 ± 11 лет (рисунок 2.4), отношение мужчины и женщины – 73 и 81.

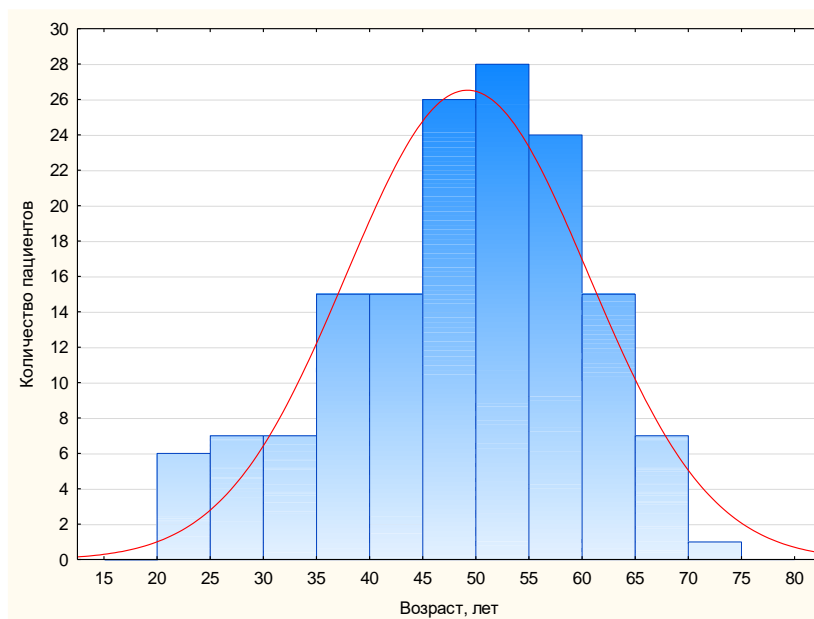


Рисунок 2.4 - *Распределение обследованных больных по возрасту*

У 79 больных (51,3%) был разрыв аневризмы передней соединительной артерии, у 41 пациента (26,6%) – аневризмы средней мозговой артерии, у 30 больных (19,5%) – аневризмы внутренней сонной артерии, у 2 пациентов (1,3%) – аневризмы задней нижней мозжечковой артерии, у 2 больных (1,3%) – аневризмы базилярной артерии (таблица 2.11). Всем больным были выполнены оперативные вмешательства по выключению аневризм из кровотока в остром периоде внутричерепного кровоизлияния.

Таблица 2.11 - *Распределение обследованных больных в зависимости от локализации разорвавшейся аневризмы головного мозга*

Локализация разорвавшейся аневризмы головного мозга у обследованных больных	Количество больных, абс.	Процент от общего количества обследованных больных, %
Передняя соединительная артерия	79	51,3
Средняя мозговая артерия	41	26,6

Внутренняя сонная артерия	30	19,5
Задняя нижняя мозжечковая артерия	2	1,3
Базиллярная артерия	2	1,3
Всего:	154	100

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%) (рисунок 2.5). Выраженность субарахноидального кровоизлияния III степени по шкале Фишер была диагностирована у 36 больных (23,4%), IV степени – у 118 пациентов (76,6%).

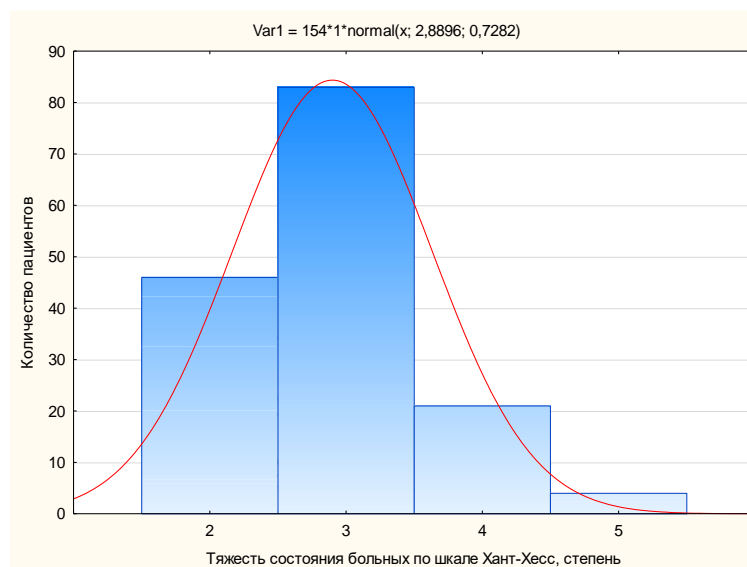


Рисунок 2.5 - Распределение обследованных больных по тяжести состояния по шкале Хант-Хесс перед оперативным вмешательством

Искусственную вентиляцию легких менее 6 часов после оперативного вмешательства проводили 69 больным (44,8%). ИВЛ в течение 6 часов и более применяли 85 пациентам (55,2%).

Провели анализ частоты развития гипокпапии в 1-2 сутки после операции. Исследовали динамику показателей кислотно-основного и газового состава

артериальной крови, внутричерепного давления, церебральных оксигенации и метаболизма, системной гемодинамики при различных уровнях напряжения двуокиси углерода в артериальной крови у больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием, вследствие разрыва аневризмы головного мозга, с высоким риском развития церебрального ангиоспазма.

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 внутричерепное и церебральное перфузионное давления, оксигенацию и метаболизм головного мозга обследовали 11 больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм передних отделов Виллизиева круга. Средний возраст пациентов составил $45,8 \pm 11,9$ лет, соотношение мужчины/женщины – 3/8.

У 6 больных (54,5%) был разрыв аневризмы передней соединительной артерии, у 3 пациентов (27,3%) – аневризмы средней мозговой артерии, у 2 больных (18,2%) – аневризмы внутренней сонной артерии (таблица 2.12).

Таблица 2.12 - Распределение обследованных больных в зависимости от локализации разорвавшейся аневризмы головного мозга

Локализация разорвавшейся аневризмы головного мозга у обследованных больных	Количество больных, абс.	Процент от общего количества обследованных больных, %
Передняя соединительная артерия	6	54,5
Средняя мозговая артерия	3	27,3
Внутренняя сонная артерия	2	18,2
Всего:	11	100

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 внутримозгового кровоизлияния. Учитывая риск развития церебрального ангиоспазма с формированием ишемии головного мозга, 8 больным (72,7%) после проведения основного этапа операции были установлены датчики для измерения внутримозгового давления. Трем пациентам (27,3%) датчики для измерения ВЧД были установлены на 2-3 сутки после клипирования аневризмы головного мозга, при углублении уровня бодрствования по шкале комы Глазго до 9 баллов и менее. Всем больным оценивали биохимический состав интерстициальной жидкости головного мозга при помощи тканевого микродиализа. Шести пациентам измеряли насыщение гемоглобина кислородом в крови, оттекающей от головного мозга, рассчитывали коэффициент экстракции кислорода в головном мозге. Четверем больным мониторировали $PbrO_2$.

В послеоперационном периоде у всех обследованных больных по данным транскраниальной доплерографии был выявлен выраженный церебральный ангиоспазм (увеличение линейной скорости кровотока по средней мозговой артерии до 200 см/сек и более). Развитие церебрального вазоспазма привело к нарастанию отека, ишемии и дислокации головного мозга, что сопровождалось углублением уровня бодрствования до 8 баллов и менее по шкале комы Глазго.

Всем больным проводили стандартную интенсивную терапию.

Для определения влияния нормобарической гипероксии на состояние церебральной гемодинамики, оксигенации и метаболизма регистрировали ВЧД, АДср, ЦПД, ЧСС, $SvjO_2$, O_2ER , $PbrO_2$, СИ, ИГКДО, ИОПСС, ВУО, ИВСВЛ, ЦВД, определяли концентрацию глюкозы, лактата, пирувата, глицерола, отношение Лактат/Пируват, в веществе головного мозга, контролировали уровень гликемии, PaO_2 и $PaCO_2$, pH, ctHgb, Tтел). Изначально оценивали исследуемые параметры

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

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 с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм передних отделов Виллизиева круга. Средний возраст пациентов составил 49 ± 9 лет, соотношение мужчины/женщины – 3/5.

У 5 больных (62,5%) был разрыв аневризмы передней соединительной артерии, у 2 пациентов (25%) – аневризмы средней мозговой артерии, у 1 больного (12,5%) – аневризмы внутренней сонной артерии (таблица 2.13).

Таблица 2.13 - *Распределение обследованных больных в зависимости от локализации разорвавшейся аневризмы головного мозга*

Локализация разорвавшейся аневризмы головного мозга у обследованных больных	Количество больных, абс.	Процент от общего количества обследованных больных, %
Передняя соединительная артерия	5	62,5
Средняя мозговая артерия	2	25

Внутренняя сонная артерия	1	12,5
Всего:	8	100

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.

Всем пациентам было выполнено клипирование аневризмы головного мозга в остром периоде заболевания – на 2-4 сутки от момента САК. Учитывая риск развития церебрального вазоспазма, нарастания отека и ишемии головного мозга, всем больным после проведения основного этапа операции были установлены датчики для измерения внутричерепного давления. В послеоперационном периоде у всех обследованных больных по данным транскраниальной доплерографии был выявлен выраженный церебральный вазоспазм (увеличение линейной скорости кровотока по средней мозговой артерии до 200 см/сек и более). Развитие выраженного церебрального вазоспазма привело к нарастанию отека, ишемии и дислокации головного мозга, что сопровождалось углублением уровня бодрствования до 8 баллов и менее по шкале комы Глазго.

Для оценки выраженности окислительного стресса использовали определение продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной системы (АОС) в артериальной крови. Содержание продуктов ПОЛ изучали по уровню малонового диальдегида в сыворотке крови, который определяли по методу В.Б. Гаврилова. Состояние антиоксидантной системы оценивали по показателю общей антиокислительной активности сыворотки крови, которую измеряли спектрофотометрическим методом на биохимическом анализаторе «Olympus AU2700» (Beckman Coulter, США) с использованием реактивов фирмы «Randox» (Великобритания). 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. Определение NOx проводили по методу, согласно

которому кадмий в присутствии цинка восстанавливает нитрат до нитрита. Активность АСЕ оценивали спектрофотометрическим методом на биохимическом анализаторе «Olympus AU2700» (Beckman Coulter, США) с применением реактивов фирмы «Audit Diagnostics» (Ирландия). Далее рассчитывали коэффициент NOx/ACE , отражающий дисбаланс между эндотелий-зависимой вазодилатацией и вазоконстрикцией.

Определение кислотно-основного состояния и газового состава крови осуществляли на анализаторе «ABL Flex 800» (Radiometer, Дания). Исследование проводили в период со 2 по 9 сутки после выполнения клипирования аневризмы головного мозга. В качестве контрольной группы обследовали 20 практически здоровых людей, средний возраст которых составил 32 ± 8 лет, соотношение мужчины/женщины – 13/7.

Протокол исследования

Для оценки выраженности окислительного стресса исходно осуществляли взятие 4-5 мл артериальной крови при проведении респираторной поддержки с фракцией кислорода в дыхательной смеси – 30%. После взятия крови и регистрации исследуемых показателей FiO_2 повышали до 50%, параметры искусственной вентиляции легких оставались прежними. Через 20 мин после проведения ИВЛ с FiO_2 50% осуществляли повторное взятие артериальной крови, после чего FiO_2 повышали до 100% без изменения параметров ИВЛ. Через 20 мин после применения респираторной поддержки с FiO_2 100% проводили повторное взятие пробы артериальной крови. После регистрации исследуемых показателей фракцию кислорода в дыхательной смеси снижали до исходных значений. В пробах крови определяли содержание МДА, ОАА, NOx и АСЕ при FiO_2 30%, 50% и 100%. На всех этапах исследования у всех пациентов контролировали напряжение кислорода и углекислоты в артериальной крови, мониторировали ВЧД и среднее артериальное давление, частоту сердечных сокращений, температуру крови.

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 заболеваниями и повреждениями центральной нервной системы, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии для нейрохирургических больных НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. У 73 пациентов (59%) было нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние вследствие разрыва аневризмы головного мозга, у 12 пострадавших (9,7%) – тяжелая черепно-мозговая травма, у 8 больных (6,5%) - разрыв артериовенозной мальформации, у 12 пациентов (9,7%) – гипертензивная гематома, у 15 больных (12%) - опухоль головного мозга, у 4 пострадавших (3,1%) – тяжелая позвоночно-спинальная травма (таблица 2.14).

Таблица 2.14 - Распределение обследованных больных в зависимости от клинического диагноза

Диагноз	Количество больных, абс.	Процент от общего количества обследованных больных, %
Разрыв аневризмы головного мозга	73	59
Тяжелая черепно-мозговая травма	12	9,7
Разрыв артерио-венозной мальформации	8	6,5
Гипертензивная гематома	12	9,7
Опухоль головного мозга	15	12
Тяжелая позвоночно-спинальная травма	4	3,1
Всего:	124	100

Средний возраст больных составил 50 ± 14 лет (рисунок 2.6), отношение мужчины/женщины – 63/61. Всем больным были выполнены оперативные вмешательства.

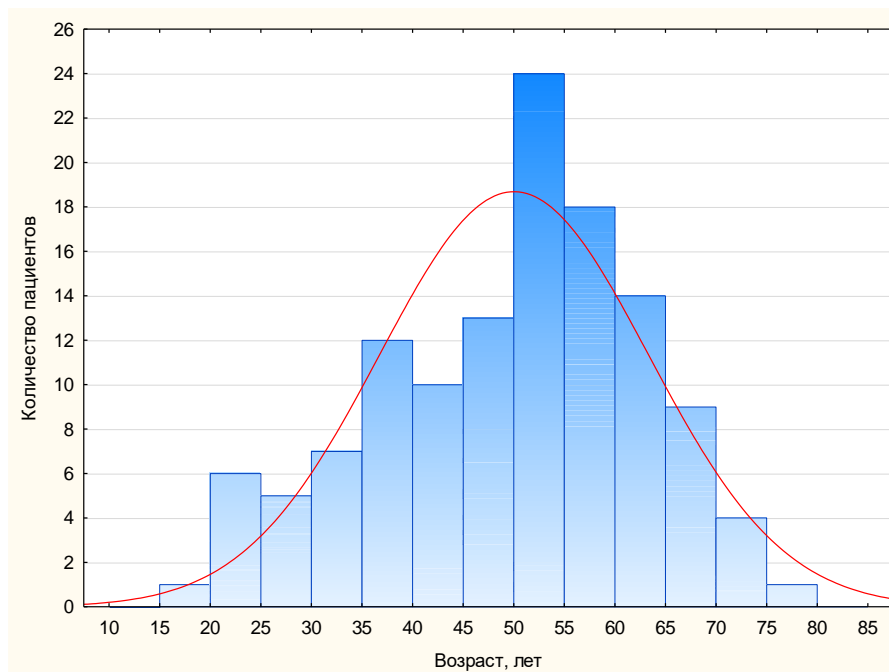


Рисунок 2.6 - *Распределение обследованных больных по возрасту*

Нейромышечную проводимость оценивали акселерометрическим методом при помощи аппарата TOF-Watch SX (Organon, Нидерланды). Во избежание ошибок измерения мы не включали в исследование пациентов с температурой кожных покровов менее 35°C .

Протокол исследования при интраоперационном использовании миорелаксантов.

Всем больным проводили общую комбинированную анестезию с применением ингаляционных (севофлюран, изофлюран) и/или внутривенных анестетиков (пропофол, мидазолам), анальгетиков (фентанил) в средних терапевтических дозах. Индукцию анестезии осуществляли после стандартной премедикации с использованием бензодиазепинов (мидазолам) и нестероидных противовоспалительных препаратов (кеторолак).

Для интраоперационной миоплегии применяли внутривенное введение рокурония бромида («Эсмерон», MSD) (n - 37) в дозе 0,48 (0,38; 0,62) мг/кг/ч (средняя 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 (средняя доза за операцию – 14 (12;20) мг).

Средняя продолжительность оперативных вмешательств составила 258±96 минут. Интраоперационную оценку НМП не проводили. В 100 наблюдениях больные транспортировались из операционной в отделение реанимации в условиях непрекращающейся респираторной поддержки при помощи транспортного аппарата Osiris 2 (Гаема, Франция). Восемь пациентов были доставлены из операционной на самостоятельном дыхании через естественные дыхательные пути.

Первое измерение НМП осуществляли при поступлении пациента в отделение нейрореанимации после подключения к палатному аппарату ИВЛ. Затем уровень НМП определяли каждые 10 минут. Измерения прекращали при полном восстановлении НМП. При исходном снижении температуры кожи менее 32⁰С осуществляли локальное и общее согревание пациента. Интерпретацию данных ТОФ считали достоверной после согревания тела больного до 35⁰С и более. Остаточный НМБ диагностировали при наличии нарушений НМП через 90 минут и более после последнего использования миорелаксанта.

Протокол исследования при использовании миорелаксантов в отделении реанимации.

В отделении реанимации миорелаксанты применяли в комбинации с седативными препаратами для синхронизации работы аппарата искусственной вентиляции легких с дыханием пациента и при диагностических и инвазивных манипуляциях, требующих полной обездвиженности больного. Для медикаментозной седации использовали мидазолам, пропофол либо налбуфин, в средних терапевтических дозах.

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.

Измерение НМП начинали сразу после введения миорелаксанта с интервалом в 10 минут и прекращали при полном восстановлении НМП. Остаточный НМБ диагностировали при наличии нарушений НМП через 90 минут и более после введения миорелаксанта.

Реверсию остаточного НМБ после применения рокурония осуществили при помощи модифицированного гамма-циклодекстрина у 10 пациентов, поступивших в отделение нейрореанимации из операционной. Для восстановления нейромышечной проводимости использовали внутривенное болюсное введение антагониста рокурония и векурония - сугаммадекса («Брайдан», MSD). Дозу сугаммадекса подбирали в зависимости от глубины диагностированного остаточного НМБ. При глубоком остаточном НМБ сугаммадекс использовали в дозе 4 мг/кг, при неглубоком – 2 мг/кг. После введения сугаммадекса измерение НМП проводили с интервалом в 15 секунд до полного восстановления НМП. Фиксировали время от введения препарата до полного восстановления НМП.

Пациентам с диагностированным остаточным НМБ, которым реверсию НМБ не проводили, продолжали измерение ТОФ до полного восстановления НМП.

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 методов нейрохирургического вмешательства обследовали 54 больных в остром периоде нетравматического субарахноидального кровоизлияния, вследствие разрыва аневризм головного мозга. В исследование

включали пациентов у которых имелись нарушения уровня бодрствования в ранние сроки после внутрочерепных 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. Распределение обследованных больных в зависимости от тяжести состояния представлено на рисунке 2.7.

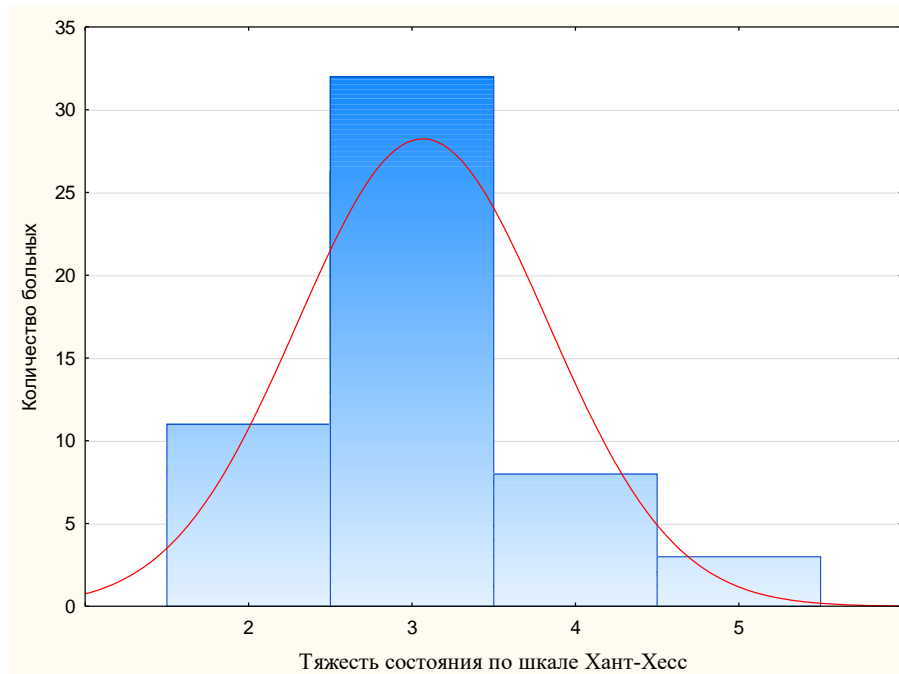


Рисунок 2.7 - Распределение обследованных больных в зависимости от тяжести состояния, оцениваемого по шкале Хант-Хесс на момент включения в исследование

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.

2.5. Методы статистического анализа

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.

ГЛАВА 3

ЛЕГОЧНАЯ МЕХАНИКА И ГАЗООБМЕН ПРИ ПРОВЕДЕНИИ
ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ В ОСТРОМ
ПЕРИОДЕ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ**3.1 Легочная механика и газообмен в первые сутки от начала вентиляции
легких у больных с внутричерепными кровоизлияниями**

Провели анализ показателей легочной механики и газообмена в 1 сутки проведения искусственной вентиляции легких. Пиковое давление на вдохе составило 23,0 (20;27) см вод. ст., среднее давление в дыхательных путях - 12,0 (10;15) см вод. ст., положительное давление в конце выдоха - 7,0 (6;9) см вод. ст. (таблица 3.1). При таких показателях давления в респираторной системе дыхательный объем равнялся - 679,0 (608;750) мл, частота дыхательных движений – 15 (13;17) в минуту, минутный объем вентиляции – 10,3 (8,6;11,8) л/мин.

Несмотря на отсутствие первичного повреждения легких у пациентов отметили снижение податливости респираторной системы до 61,0 (50;71) мл/см вод. ст. и повышение сопротивления в дыхательных до 9,0 (7;11) см вод. ст./л/с. Потребление кислорода составило 315 (261;367) мл/мин, выделение двуокиси углерода при дыхании - 241 (203;279) мл/мин, дыхательный коэффициент - 0,8 (0,7;0,8). Объем альвеолярной вентиляции равнялся 6,5 (5,4;7,6) л/мин, что составило 63,7 (58,6;69,3)% от минутного объема дыхания (таблица 3.1).

Таблица 3.1 - Показатели легочной механики и гемодинамики в первые сутки от начала искусственной вентиляции легких у обследованных больных

Показатель	1 сутки от начала ИВЛ	Количество наблюдений
ЧСС, уд в минуту	87,0 (74; 104)	1057
НАД (Ср), мм рт. ст.	107 (94;119)	1057
ЧД, в минуту	15,(13;17)	1057
EtCO ₂ , мм рт. ст.	32,0 (29;35)	1057
Дпик, см вод. ст.	23,0 (20;27)	1057
Дсред, см вод. ст.	12,0 (10;15)	1057
ПДКВ, см вод. ст.	7,0 (6;9)	1057
Crs, мл/см вод. ст.	61,0 (50;71)	1057
Raw, см вод. ст./л/с	9,0 (7;11)	1057
Vt, мл	679,0 (608;750)	1057
MV, л/мин	10,3 (8,6;11,8)	1057
VO ₂ , мл/мин	315 (261;367)	1057
VCO ₂ , мл/мин	241 (203;279)	1057
VA, л/мин	6,5 (5,4;7,6)	900
VA/MV, %	63,7 (58,6;69,3)	900
ДК	0,8 (0,7;0,8)	1057

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений, НАД (Ср) – среднее артериальное давление, ЧД – частота дыхания, EtCO₂ – напряжение двуокиси углерода в конце выдоха, Дпик – пиковое давление в дыхательных путях, Дсред – среднее давление в дыхательных путях, ПДКВ – положительное давление в конце выдоха, Crs – податливость респираторной системы, Raw – сопротивление в дыхательных путях, Vt – дыхательный объем, MV – минутный объем вентиляции, VO₂ – потребление кислорода, VCO₂ – выделение двуокиси кислорода с дыханием, VA – объем минутной альвеолярной вентиляции, VA/MV – отношение объема альвеолярной вентиляции к минутному объему вентиляции, ДК – дыхательный коэффициент.

В первые сутки от начала респираторной поддержки не отметили выраженных нарушений в анализах газового, электролитного и кислотно-основного состояния артериальной крови (таблица 3.2). Напряжение кислорода составило 168 (132;201) мм рт. ст. (при фракции кислорода в дыхательной смеси 50%), напряжение двуокиси углерода - 34,3 (29,7;37,4) мм рт. ст., общее содержание двуокиси углерода в артериальной крови – 46,8 (42,3;50,9) объем%. Основной задачей интенсивной терапии больных в остром периоде

внутричерепного кровоизлияния является поддержание адекватной доставки кислорода к органам и тканям. В связи с этим, тщательное внимание уделяли показателям, определяющим содержание кислорода в артериальной крови: уровень гемоглобина и его насыщение кислородом находились в пределах нормальных значений (114 (100;127) г/л и 98,6 (98,4;99,2) % соответственно). Насыщение гемоглобина кислородом в смешанной венозной крови равнялось 77,7 (69,7;83)%, что свидетельствовало о нормальном уровне экстракции кислорода. Общее содержание кислорода в артериальной крови (ctO_2), определенное при помощи газоанализатора, составило 15,8 (14;17,3) объём%. Концентрация лактата в плазме крови была повышена до 1,8 (1,1;2,1) ммоль/л, что может являться одним из косвенных признаков нарушения микроциркуляции. Показатели гемодинамики и термометрии, в первые сутки от начала ИВЛ у обследуемых пациентов были стабильными, применяемые дозы симпатомиметиков соответствовали средним терапевтическим (таблица 3.2). При анализе параметра, отражающего «напряжение экстракции кислорода», было выявлено снижение pO_2x до 32,7 (30,3;34,3) мм рт. ст. pO_2x – это парциальное давление кислорода после экстракции 2,3 ммоль O_2 из 1 литра артериальной крови при постоянных уровнях pH и pCO_2 . Учитывая, что pH артериальной крови было повышено до 7,444 (7,405;7,481), одной из причин нарушения экстракции кислорода тканями организма может быть повышение аффинитета гемоглобина к кислороду, что косвенно отражает напряжение кислорода артериальной крови при ее десатурации наполовину ($p50$). У обследованных пациентов значения $p50$ в остром периоде внутричерепного кровоизлияния были снижены до 25,0 (23,9;26,1) мм рт. ст.

Таблица 3.2 - Показатели газообмена в первые сутки от начала искусственной вентиляции легких у обследованных больных

Показатель	1 сутки от начала ИВЛ	Количество наблюдений
pH	7,444 (7,405;7,481)	80

PaCO ₂ , мм рт. ст.	34,3 (29,7;37,4)	80
PaO ₂ , мм рт. ст.	168 (132;201)	80
ctHb, г/л	114 (100;127)	84
SaO ₂ , %	98,6 (98,4;99,2)	84
Hct, %	35,9 (30,9;39,5)	84
Glu, ммоль/л	10,1 (7,6;11,8)	84
Lac, ммоль/л	1,8 (1,1;2,1)	76
mOsm, ммоль/кг	289,7 (279,4;297)	84
ctO ₂ , объем%	15,8 (14;17,3)	79
p50, мм рт. ст.	25,0 (23,9;26,1)	84
pO _{2x} , мм рт. ст.	32,7 (30,3;34,3)	57
ABE, ммоль/л	-0,2 (-2,3;2,0)	84
ctCO ₂ (b), объём%	46,8 (42,3;50,9)	82
SvO ₂ , %	77,7 (69,7; 83)	77

Примечание: pH – количество протонов водорода в плазме крови, PaCO₂ – напряжение двуокиси углерода в артериальной крови, PaO₂ – напряжение кислорода в артериальной крови, ctHb – уровень гемоглобина в плазме крови, SaO₂ – насыщения гемоглобина кислородом в артериальной крови, Hct – уровень гемоглобина в плазме крови, Glu – концентрация глюкозы в плазме крови, Lac – концентрация лактата в плазме крови, mOsm – осмоляльность в плазме крови, ctO₂ – общее содержание кислорода в плазме крови, p50 – напряжение кислорода крови при ее десатурации на 50%, pO_{2x} – парциальное давление кислорода после экстракции 2,3 ммоль O₂ из 1 литра артериальной крови при постоянном pH и pCO₂, ABE – актуальный уровень бикарбонатов, ctCO₂ (b) – общее содержание двуокиси углерода в плазме крови, SvO₂ – насыщения гемоглобина кислородом в смешанной венозной крови.

Одним из показателей, отражающих диффузионную способность легких, является разница между напряжением двуокиси углерода в артериальной крови и в выдыхаемой порции газа. EtCO₂ в первые сутки от начала ИВЛ у больных в остром периоде повреждения головного мозга составило 32,0 (29;35), а PaCO₂ – 34,3 (29,7;37,4) мм рт. ст. Разница между полученными показателями соответствует нормальному физиологическому градиенту в 2-5 мм рт. ст., который обусловлен наличием альвеолярного "мертвого пространства". При снижении перфузии легких происходит увеличение альвеолярного мертвого пространства, что приводит к снижению выделения CO₂ с дыханием и увеличением градиента между EtCO₂ и PaCO₂.

Провели анализ параметров легочной механики, газообмена и гемодинамики на протяжении 10 суток от начала респираторной поддержки у

больных с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии.

В течение первых семи суток не выявили значимых изменений пикового и среднего давлений в дыхательных путях, положительного давления в конце выдоха по сравнению с исходными показателями (рисунок 3.1). Начиная с седьмых суток отметили увеличение исследуемых показателей в среднем на 2 см вод. ст. (таблица 3.3).

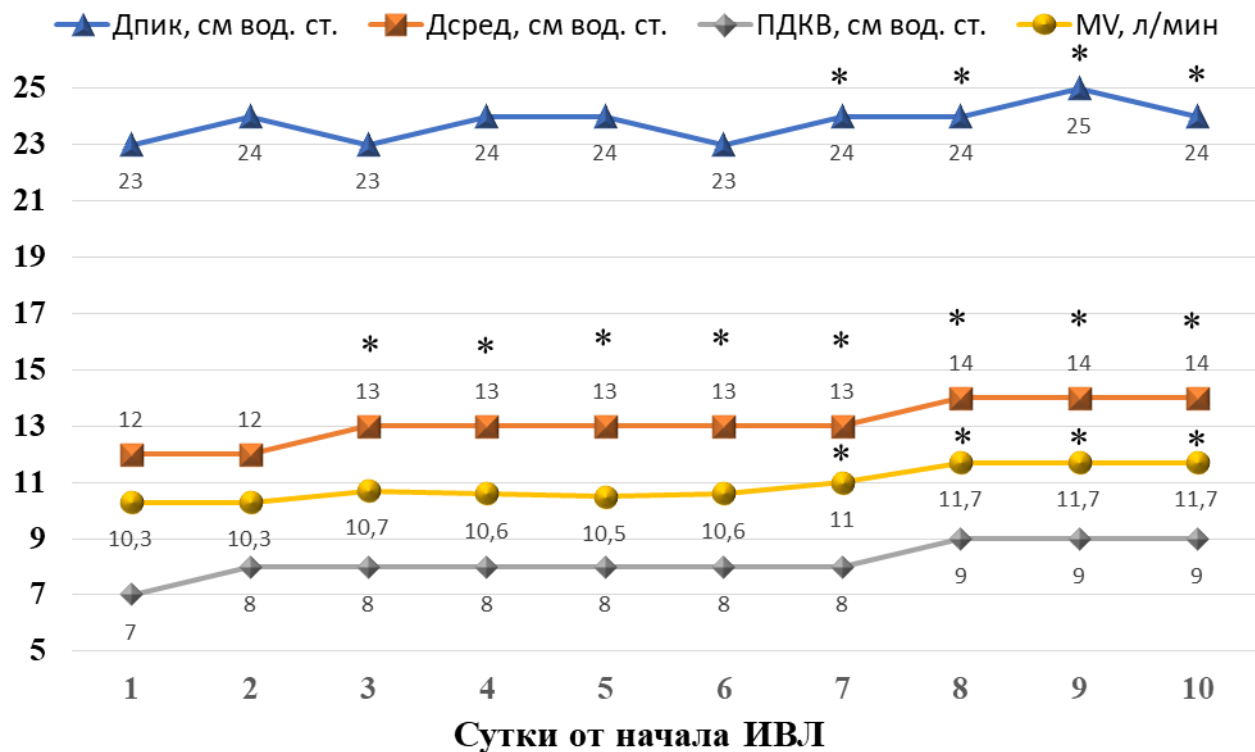


Рисунок 3.1 - Динамика пикового давления в дыхательных путях (Дпик), среднего давления в дыхательных путях (Дсред) и положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) на протяжении 10 суток от начала респираторной поддержки у обследованных больных (* - $p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ)

Учитывая изменения легочной механики, для предотвращения дополнительного повреждения легких пациентам применяли меньшие дыхательные объемы, что выразилось в снижении V_t , с минимальными значениями в 6 и 10 сутки от начала ИВЛ - 644 (567;725) ($p < 0,05$ по сравнению с

1-ми сутками от начала ИВЛ) и 619 (559;748) мл ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ) соответственно (таблица 3.3). Частота дыхания и минутный объем вентиляции легких имели однонаправленную корреляцию в сторону увеличения показателей, с максимальными значениями к 10 суткам от начала исследования - 17 (15;20) в минуту и 11,7 (9,7;13) л/мин соответственно. При этом напряжение двуокси углерода в артериальной крови значимо не изменилось (таблица 3.4)

Наибольшие изменения были выявлены при анализе податливости респираторной системы, которая прогрессивно снижалась (таблица 3.3). C_{rs} в первые сутки равнялась 61,0 (50;71) мл/см вод. ст., во вторые сутки до 60,0 (48;72), в третьи сутки - 57 (47;68) мл/см вод. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ), в четвертые сутки - 59 (48;67) мл/см вод. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ), в пятые сутки - 56 (47;67) мл/см вод. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ), в шестые сутки - 58 (46;68) мл/см вод. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ), в седьмые сутки - 56 (49;64) мл/см вод. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ), в восьмые сутки - 54 (46;64) мл/см вод. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ), в девятые сутки - 54 (45;64) мл/см вод. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ), в десятые сутки от начала ИВЛ - 51 (40;64) мл/см вод. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ) (рисунок 3.2).

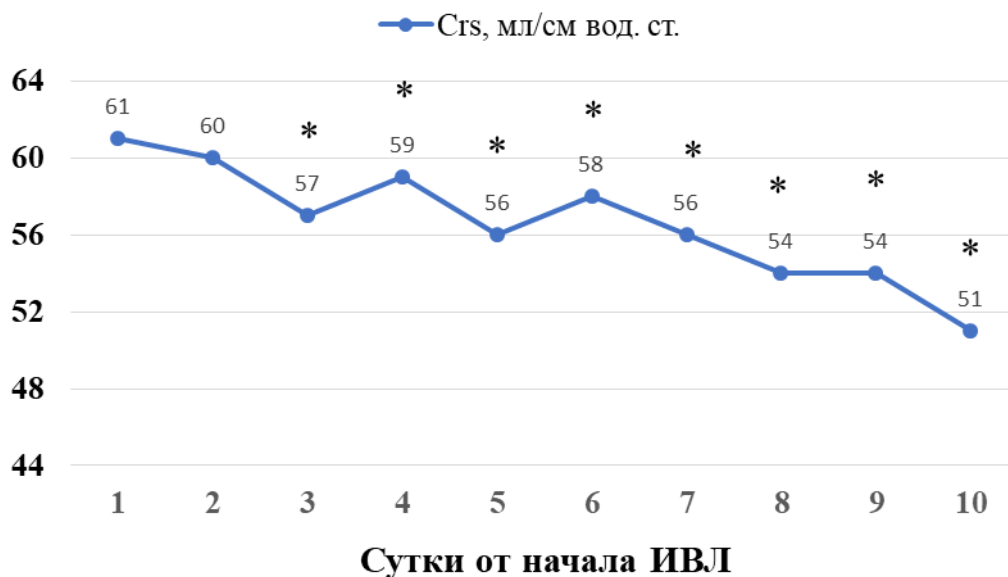


Рисунок 3.2 - Динамика податливости респираторной системы (Crs) на протяжении 10 суток от начала респираторной поддержки у обследованных больных (* - $p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ)

Мы не выявили изменений в сопротивлении дыхательных путей на всех этапах исследования. Объем альвеолярной вентиляции имел тенденцию к увеличению, что было обусловлено повышением общего минутного объема вентиляции легких (рисунок 3.3, Таблица 3.3).

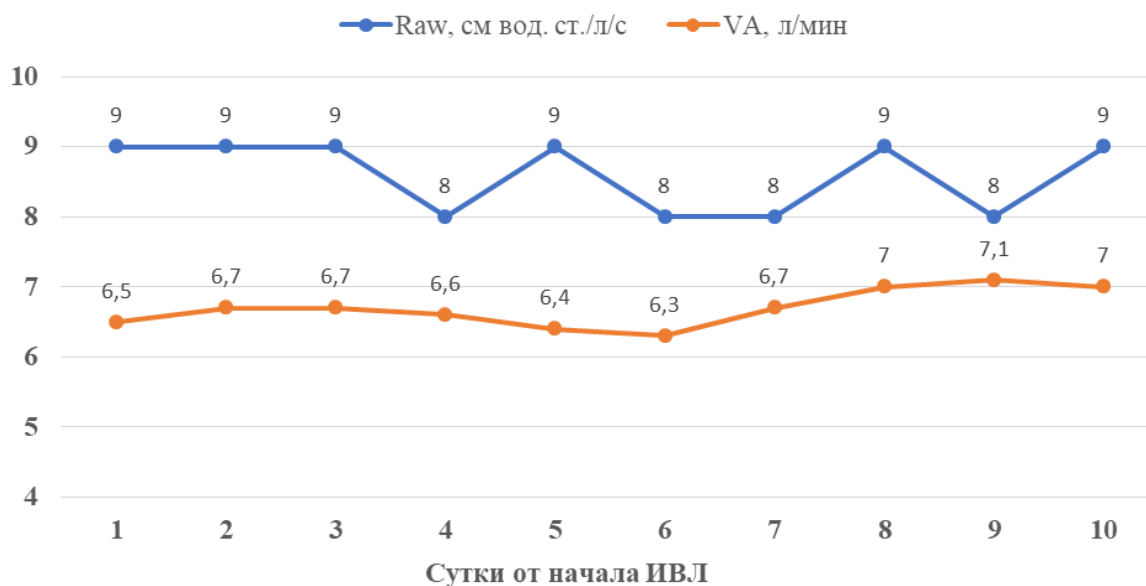


Рисунок 3.3 - Динамика сопротивления дыхательных путей (R_{aw}) и минутного объема альвеолярной вентиляции (V_a) на протяжении 10 суток от начала респираторной поддержки у обследованных больных.

Значения среднего артериального давления и частоты сердечных сокращений у обследованных больных не претерпели существенных изменений, по сравнению с первыми сутками от начала респираторной поддержки (рис 3.4). Несмотря на ухудшение легочной механики, в виде снижения податливости респираторной системы и отношения альвеолярной вентиляции к минутному объему дыхания, величина элиминации двуокиси углерода при дыхании значимо не изменилась (рисунок 3.4). VO_2 и дыхательный коэффициент оставались стабильными (таблица 3.3)

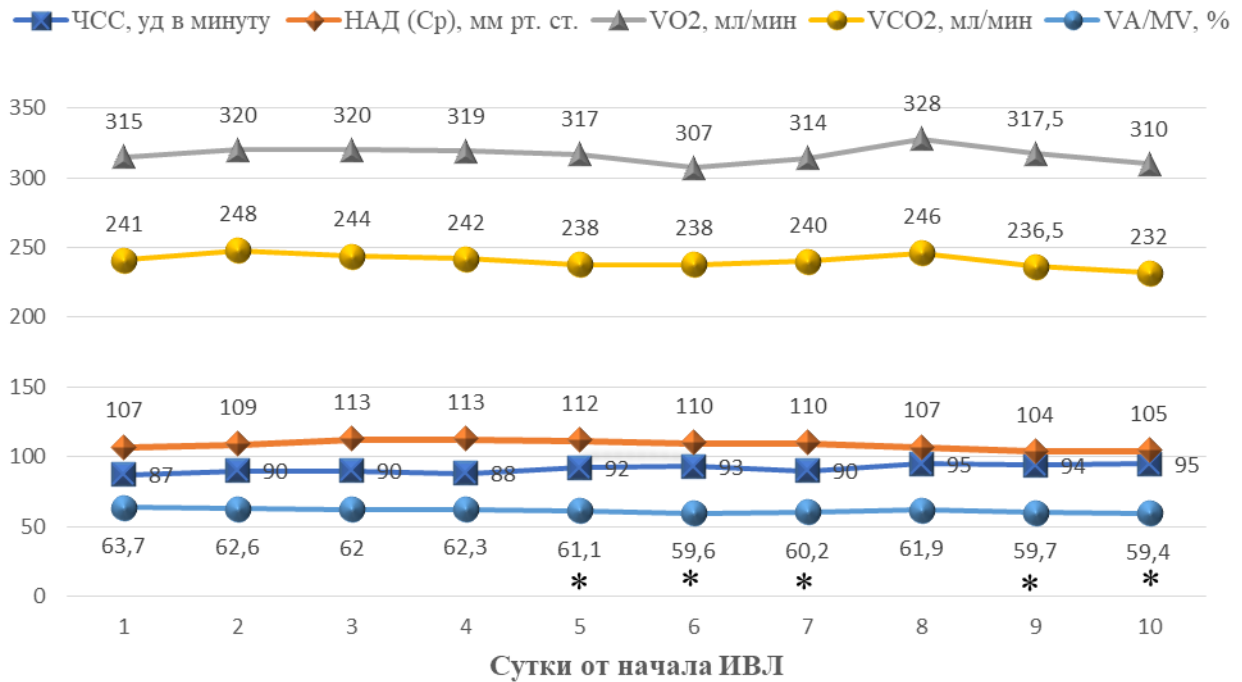


Рисунок 3.4 - Динамика частоты сердечных сокращений (ЧСС), среднего артериального давления (НАД(ср)), потребления кислорода (VO_2) и выделения двуокиси углерода (VCO_2) при дыхании, отношения альвеолярной вентиляции к минутному объему вентиляции легких (Va/MV) на протяжении 10 суток от начала респираторной поддержки у обследованных больных (* - $p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ)

Напряжение кислорода в артериальной крови у обследованных больных оставалось высоким на всех этапах исследования (таблица 3.4). Однако мы отметили тенденцию к снижению общего содержания кислорода в артериальной крови: stO_2 в первые сутки от начала респираторной поддержки составило 15,8 (14;17,3) объем%, во вторые сутки - 15,3 (12,9;17,8) объем%, в третьи сутки - 14,4 (12;17,9) объем% ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ), в четвертые сутки - 14 (12;15,8) объем% ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ), в пятые сутки - 13,5 (11,8;14,5) объем% ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ), в шестые сутки - 13,4 (12;13,8) объем% ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ), в седьмые сутки - 13,3 (11,7;14,9) объем% ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ), в восьмые сутки -

13 (11,1;15,3) объем%, в девятые сутки - 12,4 (11,2;12,8) объем% ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ), в десятые сутки – 12,1 (10,9;12,9) объем% ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ) (таблица 3.4). Отрицательная динамика stO_2 была связана со снижением гемоглобина в плазме крови: $stHb$ в первые сутки был от начала исследования был равен 114 (100;127) г/л, во вторые сутки - 110 (94;128) г/л, в третьи сутки - 105 (85;129) г/л ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ), в четвертые сутки - 101 (85;114) г/л ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ), в пятые сутки - 98 (84;111) г/л, в шестые сутки - 96 (86;104) г/л ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ), в седьмые сутки - 95 (83;110) г/л ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ), в восьмые сутки - 95 (81;112) г/л ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ), в девятые сутки - 91 (80;100) г/л ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ), в десятые сутки – 89 (77;100) г/л ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ).

Одной из возможных причин развития анемии была гемодилюция, которая выразилась в снижении гематокрита в плазме крови с 35,9 (30,9;39,5) % до 27,7 (24;31) % к моменту окончания исследования (рисунок 3.5). Аффинитет гемоглобина к кислороду ($p50$) был снижен в 5 и 7 сутки от начала ИВЛ, а уровень pO_2x прогрессивно снижался с минимальным значением в 9 сутки от начала ИВЛ - 27,3 (25,4;29,2) мм рт. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ).

Выявленные нарушения в доставке кислорода к тканям организма не привели к изменению уровня лактата, содержание которого в плазме крови оставалось стабильным (таблица 3.4).

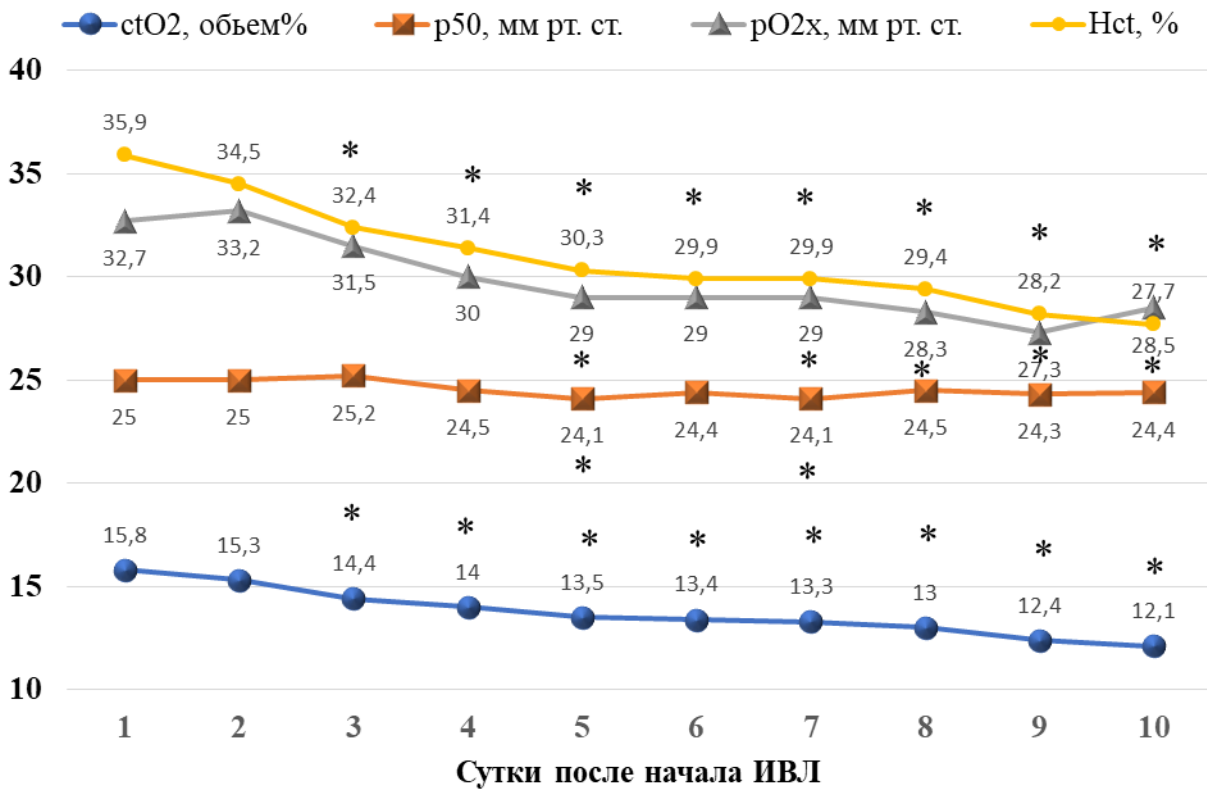


Рисунок 3.5 - Динамика ctO_2 , $p50$, pO_{2x} и Hct на протяжении 10 суток от начала респираторной поддержки у обследованных больных (* - $p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ)

У пациентов отметили нарастание градиента между напряжениями двуокиси углерода в артериальной крови и в порции выдыхаемого газа, что может быть косвенным признаком ухудшения перфузии легких (рисунок 3.6). В первые сутки от начала ИВЛ $EtCO_2$ и $PaCO_2$ составляли 32,0 (29;35) и 34,3 (29,7;37,4) мм рт. ст., во вторые сутки - 32,0 (29;35) и 34,7 (31,4;37,3) мм рт. ст., в третьи сутки - 32 (29;34) и 34,7 (31,2;37,1) мм рт. ст., в четвертые сутки - 32 (28;35) и 34,6 (31,8;37,6) мм рт. ст., в пятые сутки - 31 (29;35) и 33,6 (30,4;37,3) мм рт. ст., в шестые сутки - 31 (28;34) и 33,7 (30,9;35,8) мм рт. ст., в седьмые сутки - 31 (29;34) и 33,2 (30,6;36,4) мм рт. ст., в восьмые сутки - 30 (27;34) и 33,6 (29,8;35,4) мм рт. ст., в девятые сутки - 29 (26;32) и 32 (28,9;35,6) мм рт. ст., в десятые сутки - 29 (26;32) и 33,2 (28,7;37,9) мм рт. ст. соответственно. Общее содержание двуокиси

углерода в артериальной крови оставалось стабильным во все сутки исследования (таблица 3.4).

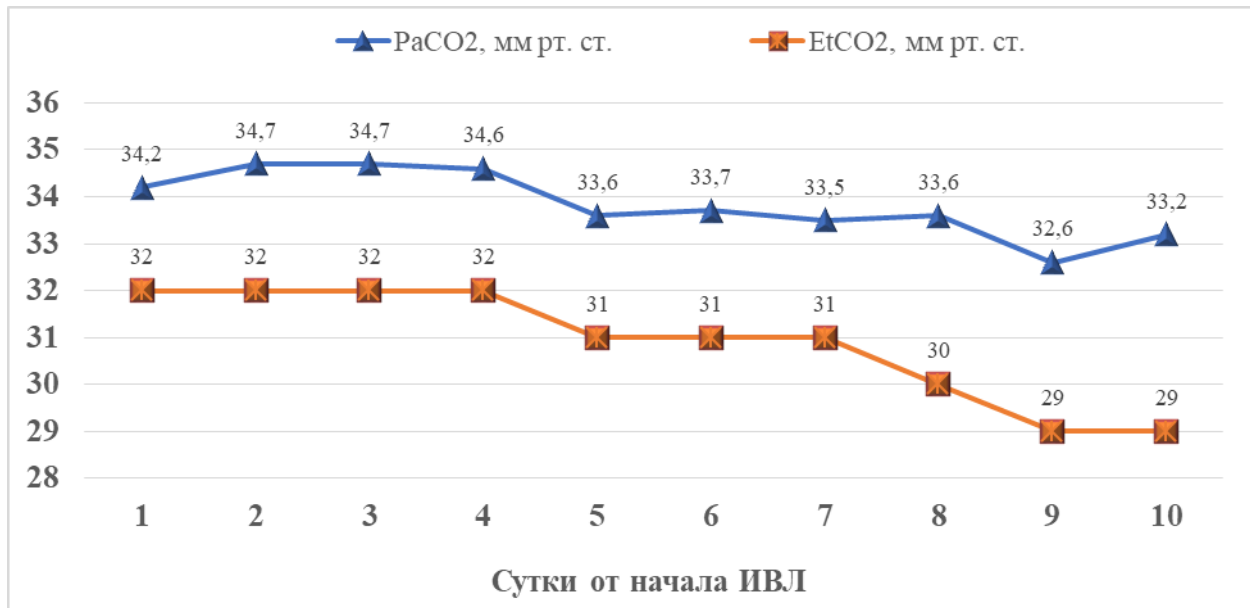


Рисунок 3.6 - Динамика напряжений двуокиси углерода в артериальной крови (PaCO₂) и в порции выдыхаемого газа (EtCO₂) на протяжении 10 суток от начала респираторной поддержки у обследованных больных.

Одной из основных задач искусственной вентиляции легких является поддержание газообмена в условиях минимально возможного негативного влияния на состояние респираторной и сердечно-сосудистой систем. Для профилактики вентилятор-ассоциированного повреждения легких в мировой практике используют концепцию «протективной» вентиляции легких (низкие дыхательные объемы и давление в респираторной системе). В связи с этим для безопасной и эффективной настройки параметров ИВЛ крайне важно понимать исходное состояние легочной механики. В настоящее время существуют способы, которые позволяют измерить транспищеводное давление, на основании которого можно рассчитать различные показатели в дыхательной системе, отражающие состояние легочной механики, возможно использование методов оценки функциональной остаточной емкости легких, волуметрической капнографии. Однако, указанные методы зачастую не доступны для широкого применения

ввиду необходимости наличия респираторов экспертного класса, специальных датчиков и систем мониторинга. Поэтому большое практическое значение имеет разработка алгоритмов для оценки состояния легких и газообмена при проведении ИВЛ в рутинных условиях, сохраняя индивидуальный подход к лечению каждого из пациентов. Указанные задачи являются актуальными при лечении больных с внутричерепными кровоизлияниями, находящихся в критическом состоянии, так как при повреждении головного мозга возможны негативные патофизиологические изменения в респираторной системе. Однако, до настоящего времени до конца не изучено состояние легочной механики и газообмена в остром периоде церебрального повреждения.

Согласно современным подходам применения респираторной поддержки, мы не применяли повышенные дыхательные объемы, избыточное давление в дыхательных путях. Однако, несмотря на то, что у обследованных больных не было первичного повреждения легких, уже в первые сутки от начала ИВЛ было отмечено снижение податливости респираторной системы. Изменение эластических свойств не привело к нарушению распределения давления в дыхательной системе: пиковое давление на вдохе, среднее давление в дыхательных путях и конечно-эспираторное давление не превышали допустимых значений. Для осуществления газообмена важен не весь объем газовой смеси, вентилируемого легкими, а только его часть, которая поступает в альвеолы. Одним из показателей, отражающих эффективность вентиляции легких, является отношение объема альвеолярной вентиляции к минутному объему дыхания. В норме альвеолярная вентиляция составляет 70-80% от MV. В первые сутки проведения ИВЛ у обследованных пациентов VA/MV было снижено до 63,7%, что не соответствует дыхательной недостаточности I степени (VA/MV менее 60%), однако, в совокупности со снижением податливости респираторной системы, свидетельствует о развитии изменений легочной механики в раннем периоде внутричерепного кровоизлияния.

В первые сутки проведения респираторной поддержки у обследованных пациентов основные показатели легочного газообмена (PaO_2 , $PaCO_2$, SaO_2),

гемоглобин и гематокрит находились в пределах целевых значений. При детальной оценке кислородного статуса мы выявили снижение общего содержания кислорода в артериальной крови, pO_2x и $p50$. Уменьшение доставки кислорода за счет снижения кислородной емкости крови, а также затруднение отдачи кислорода гемоглобином к органам и тканям могут быть дополнительными факторами риска развития вторичных ишемических изменений в головном мозге у больных, находящихся в критическом состоянии.

Продленный мониторинг в течение 10 суток от начала ИВЛ показал прогрессивное снижение податливости респираторной системы, отношения альвеолярной вентиляции к минутному объему дыхания, нарастала разница между напряжением двуокиси углерода на выдохе и в артериальной крови. Общее содержание кислорода в артериальной крови уменьшалось, вследствие снижения концентрации гемоглобина в плазме крови на фоне гемодилюции. pO_2x прогрессивно снижался с минимальным значением в 9 сутки от начала ИВЛ. Несмотря на перечисленные изменения, показатели легочного газообмена находились в пределах целевых значений.

Таблица 3.3 - Показатели легочной механики и гемодинамики на протяжении 10 суток респираторной поддержки у обследованных больных

Показатели	Сутки от начала искусственной вентиляции легких									
	1 сут	2 сут	3 сут	4 сут	5 сут	6 сут	7 сут	8 сут	9 сут	10 сут
Количество наблюдений, n	1057	1264	1133	1089	904	907	826	750	601	396
ЧСС, уд в минуту	87,0 (74; 104)	90,0 (75;112)	90 (75;11)	88 (71;109)	92 (72;107)	93 (75;109)	90 (76;104)	95 (80;111)	94 (80;110)	95 (78;112)
НАД (Ср), мм рт. ст.	107 (94;119)	109 (97;122)	113 (99;125)	113 (98;124)	112 (99;125)	110 (96;122)	110 (98;122)	107 (98;119)	104 (93;118)	105 (93;114)
ЧД, в минуту	15,(13;17)	15 (13;18)	16 (13;19)	15 (13;18)	15 (13;19)	16 (13;19)	16 (13;19)	17 (14;21)	17 (14;20)	17 (15;20)
EtCO ₂ , мм рт. ст.	32,0 (29;35)	32,0 (29;35)	32 (29;34)	32 (28;35)	31 (29;35)	31 (28;34)	31 (29;34)	30 (27;34)	29 (26;32)	29 (26;32)
Дпик, см вод. ст.	23,0 (20;27)	24,0 (20;27)	23 (21;27)	24 (21;28)	24 (21;28)	23 (20;28)	24 (21;28)*	24 (21;29)*	25 (21;28)*	24 (21;28)*
Дсред, см вод. ст.	12,0 (10;15)	12,0 (11;15)	13 (12;15)*	13 (12;15)*	13 (12;15)*	13 (11;15)*	13 (12;15)*	14 (12;16)*	14 (12;16)*	14 (13;15)*
ПДКВ, см вод. ст.	7,0 (6;9)	8,0 (7;9)	8 (7;10)	8 (7;10)	8 (7;10)	8 (7;9)	8 (7;10)	9 (7;10)	9 (7;9)	9 (7;10)
Сrs, мл/см вод. ст.	61,0 (50;71)	60,0 (48;72)	57 (47;68)	59 (48;67)	56 (47;67)	58 (46;68)	56 (49;64)	54 (46;64)	54 (45;64)	51 (40;64)
Raw, см вод. ст./л/с	9,0 (7;11)	9,0 (7;11)	9 (7;11)	8 (7;10)	9 (7;11)	8 (7;10)	8 (7;10)	9 (7;10)	8 (7;10)	9 (7;10)
Vt, мл	679,0 (608;750)	669,5 (600;740)	682 (589;754)	679 (600;751)	646,5 (558;725)*	644 (567;725)*	650,5 (579;743)*	650 (585;742)*	653,5 (580;764)*	619 (559;748)*
MV, л/мин	10,3 (8,6;11,8)	10,30 (8,8;12,3)	10,7 (9,1;13,1)	10,6 (8,9; 12,6)	10,5 (8,6;12,5)	10,6 (8,9;12,8)	11 (8,7;13)*	11,7 (9,3;13,7)*	11,7 (9,4;13,5)*	11,7 (9,7;13)*
VO ₂ , мл/мин	315 (261;367)	320,0 (267;377)	320 (260;377)	319 (262;378)	317 (246;380)	307 (233;374)	314 (246;376)	328 (255;380)	317,5 (247;372)	310 (227;367)
VCO ₂ , мл/мин	241 (203;279)	248,0 (213;283)	244 (202;286)	242 (198;289)	238 (190;283)	238 (182;281)	240 (193;286)	246 (206;287)	236,5 (183;278)	232 (173;275)
VA, л/мин	6,5 (5,4;7,6)	6,7 (5,6;7,9)	6,7 (5,7;8,0)	6,6 (5,5;7,9)	6,4 (5,4;7,5)	6,3 (5,2;7,6)	6,7 (5,4;8,0)	7 (5,7;8,3)	7,1 (5,5;8,3)	7 (5,5;7,8)
VA/MV, %	63,7 (58,6;69,3)	62,6 (57,7;68,6)	62 (56,2;68,3)	62,3 (57,3;69,0)	61,1 (55,6;68,4)*	59,6 (54,5;65,2)*	60,2 (55,6;66,1)*	61,9 (53,6;69)*	59,7 (54;66,5)*	59,4 (53,7;65,2)*
ДК	0,8 (0,7;0,8)	0,8 (0,7;0,8)	0,8 (0,7;0,8)	0,8 (0,7;0,8)	0,8 (0,7;0,8)	0,8 (0,7;0,8)	0,8 (0,7;0,8)	0,8 (0,7;0,8)	0,8 (0,7;0,8)	0,7 (0,7;0,8)

Примечание: n – количество наблюдений, ЧСС – частота сердечных сокращений, НАД (Ср) – среднее артериальное давление, ЧД – частота дыхания, EtCO₂ – напряжение двуокиси углерода в конце выдоха, Дпик – пиковое давление в дыхательных путях, Дсред – среднее давление в дыхательных путях, ПДКВ – положительное давление в конце выдоха, Crs – податливость респираторной системы, Raw – сопротивление в дыхательных путях, Vt – дыхательный объем, MV – минутный объем вентиляции, VO₂ – потребление кислорода, VCO₂ – выделение двуокиси кислорода с дыханием, VA – объем минутной альвеолярной вентиляции, VA/MV – отношение объема альвеолярной вентиляции к минутному объему вентиляции, ДК – дыхательный коэффициент (* - p < 0,05 по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ)

Таблица 3.4 - Показатели кислотно-основного состояния артериальной крови и газообмена на протяжении 10 суток от начала респираторной поддержки у обследованных больных

Показатели	Сутки от начала искусственной вентиляции легких									
	1 сут	2 сут	3 сут	4 сут	5 сут	6 сут	7 сут	8 сут	9 сут	10 сут
Количество наблюдений, n	84	128	121	100	101	99	82	71	67	68
pH	7,444 (7,405;7,481)	7,449 (7,416;7,493)	7,450 (7,426;7,489)	7,469 (7,448;7,497)	7,479 (7,460;7,513)	7,479 (7,448;7,498)	7,479 (7,457;7,500)	7,465 (7,442;7,496)	7,469 (7,443;7,504)	7,452 (7,442;7,479)
PaCO ₂ , мм рт. ст.	34,3 (29,7;37,4)	34,7 (31,4;37,3)	34,7 (31,2;37,1)	34,6 (31,8;37,6)	33,6 (30,4;37,3)	33,7 (30,9;35,8)	33, (30,6;36,4)2	33,6 (29,8;35,4)	32 (28,9;35,6)	33,2 (28,7;37,9)
PaO ₂ , мм рт. ст.	168 (132;201)	168 (135;201)	167 (140;195)	171 (144;196)	171 (145;203)	176 (163;198)	187 (165;212)	172 (149;199)	176 (160;202)	183 (168;203)
ctHb, г/л	114 (100;127)	110 (94;128)	105 (85;129)*	101 (85;114)*	98 (84;111)*	96 (86;104)*	95 (83;110)*	95 (81;112)*	91 (80;100)*	89 (77;100)*
Hct, %	35,9 (30,9;39,5)	34,5 (29,2;39,2)	32,4 (26,5;39,7)*	31,4 (26,6;35,1)*	30,3 (26,1;34,3)*	29,9 (26,7;32)*	29,9 (25,7;33,8)*	29,4 (25,1;34,4)*	28,2 (25;30,8)*	27,7 (24;31)*
Glu, ммоль/л	10,1 (7,6;11,8)	10,2 (7,2;11,8)	9,7 (7,0;9,9)	9,3 (6,7;10,3)	9,7 (7,3;10,2)	9,7 (7,4;10,7)	8,6 (6,5;9,5)	9,1 (6,8;10,3)	9,9 (6,8;11,3)	9,4 (6,8;11,3)
Lac, ммоль/л	1,8 (1,1;2,1)	1,5 (1,2;2,1)	1,4 (1,0;1,7)	1,4 (1,0;1,7)	1,5 (1,0;1,8)	1,5 (1,1;1,8)	1,5 (1,1;1,8)	1,5 (1,1;1,7)	1,5 (1,0;1,9)	1,6 (1,2;1,8)
mOsm, ммоль/кг	289,7 (279,4;297)	292,6 (281;299,7)	291,1 (280;302)	290,8 (275;297)	292,1 (275;301)	290,4 (277;302)	285 (279;297)	287,8 (278;296)	282 (273;296)	289 (278;302)
ctO ₂ , объем%	15,8 (14;17,3)	15,3 (12,9;17,8)	14,4 (12;17,9)*	14 (12;15,8)*	13,5 (11,8;14,5)*	13,4 (12;13,8)*	13,3 (11,7;14,9)*	13 (11,1;15,3)*	12,4 (11,2;12,8)*	12,1 (10,9;12,9)*
p50, мм рт. ст.	25,0 (23,9;26,1)	25,0 (23,4;25,9)	25,2 (23,7;25,6)	24,5 (23,6;25)	24,1 (23,1;24,5)*	24,4 (23,5;24,8)	24,1 (23,4;24,7)*	24,5 (23,3;25)	24,3 (23,1;24,9)	24,4 (23,6;24,9)
pO _{2x} , мм рт. ст.	32,7 (30,3;34,3)	33,2 (29,1;35,5)	31,5 (27,9;33,9)	30 (27,3;32,1)	29 (26,6;30,7)*	29 (27,3;30,6)	29 (27,5;31,1)*	28,3 (25,5;31,6)*	27,3 (25,4;29,2)*	28,5 (27,4;30)*
ABE, ммоль/л	-0,2 (-2,3;2,0)	0,7 (-1,3;2,7)	0,5 (-1;2,3)	1,4 (-0,4;3,1)	1,7 (0,3;3,1)	1,5 (-0,1;2,8)	1,4 (0,1;2,4)	0,4 (-1,4;2,3)	0,2 (-0,8;1,8)	-0,4 (-1,9;2,0)
ctCO ₂ (b), объем%	46,8 (42,3;50,9)	48,3 (44,5;52,7)	48,4 (46,1;51,3)	50,3 (47;54,3)	51,2 (47,2;54,7)	50,4 (47,3;53,7)	50,2 (47,2;53,6)	48,6 (43,7;52,2)	48,2 (46,2;52,3)	47,1 (41,9;53)

Примечание: n – количество наблюдений, pH – количество протонов водорода в плазме крови, PaCO₂ – напряжение двуокси углерода в артериальной крови, PaO₂ - напряжение кислорода в артериальной крови, ctHb – уровень гемоглобина в плазме крови, Hct – уровень гемоглобина в плазме крови, Glu – концентрация глюкозы в плазме крови, Lac – концентрация лактата в плазме крови, mOsm – осмоляльность в

плазме крови, ctO_2 – общее содержание кислорода в плазме крови, $p50$ - напряжение кислорода крови при ее десатурации на 50%, pO_{2x} – парциальное давление кислорода после экстракции 2,3 ммоль O_2 из 1 литра артериальной крови при постоянном pH и pCO_2 , ABE – актуальный уровень бикарбонатов, $ctCO_2 (b)$ – общее содержание двуокиси углерода в плазме крови. (* - $p < 0,05$ по сравнению с 1-ми сутками от начала ИВЛ)

3.2 Легочная механика и газообмен у больных с внутричерепными кровоизлияниями с различным уровнем бодрствования

На основании концепции о патофизиологической взаимосвязи между мозгом и легкими можно предположить, что в зависимости от выраженности церебрального повреждения в респираторной системе могут происходить пропорциональные негативные изменения. В связи с этим мы провели анализ состояния легочной механики и газообмена при проведении искусственной вентиляции легких у больных в остром периоде внутричерепного кровоизлияния с различным уровнем бодрствования.

В первые сутки от начала респираторной поддержки показатели ЧСС и НАДсред находились в пределах целевых значений у всех пациентов (таблица 3.5). Пиковое давление в дыхательных путях было меньшим у больных с угнетением уровня бодрствования до глубокого оглушения и до умеренной комы (22 (20;26,5) и 22 (18;26) см вод. ст. соответственно) по сравнению с пациентами в сопоре и глубокой коме (24 (21;28) и 25 (23;29) см вод. ст. соответственно). Следует отметить, что у больных с угнетением бодрствования до 6-8 баллов по ШКГ применяли меньший дыхательный объем (661 (574;728) мл) в отличие от пациентов с уровнем бодрствования по ШКГ 11-12 баллов (728 (618;820) мл), что, возможно, уменьшило разницу Дпик между этими группами (таблица 3.6). Среднее давление в дыхательных путях, ПДКВ, MV, VO₂, VCO₂, VA, VA/MV, ДК не отличались у обследованных пациентов (таблица 3.6). Наибольшие различия мы выявили при анализе податливости респираторной системы, 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 11-12 баллов, $p < 0,05$ по сравнению с уровнем бодрствования по ШКГ 11-12 баллов).

бодрствования по ШКГ 6-8 баллов) (рисунок 3.7). Сопротивление в дыхательных путях было умеренно повышено у всех обследованных пациентов, независимо от выраженности угнетения уровня бодрствования (таблица 3.6).

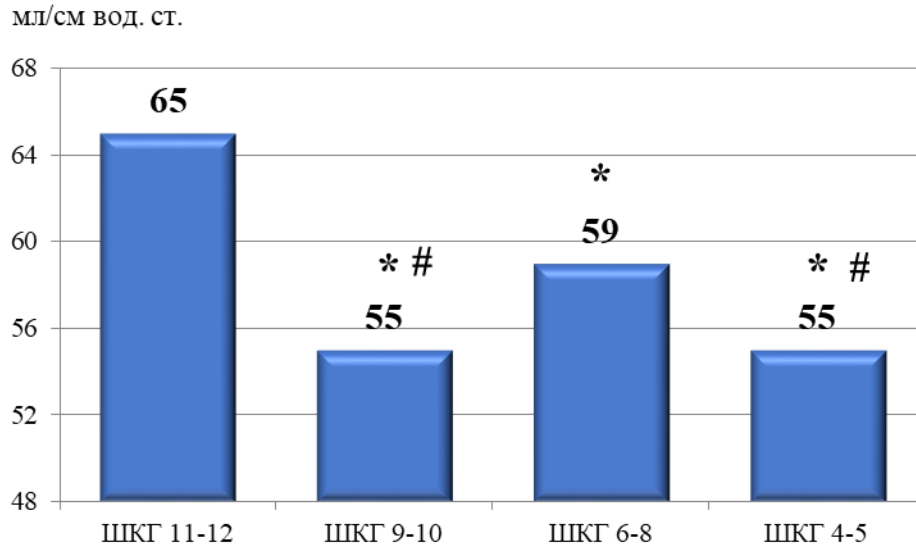


Рисунок 3.7 - Податливость респираторной системы (C_{rs} , мл/см вод. ст.) у обследованных больных с различным уровнем бодрствования в первые сутки от начала искусственной вентиляции легких (* - $p < 0,05$ по сравнению с уровнем бодрствования по ШКГ 11-12 баллов, # - по сравнению с уровнем бодрствования по ШКГ 6-8 баллов)

Значения $EtCO_2$ и $PaCO_2$ в первые сутки от начала ИВЛ у пациентов с уровнем бодрствования по ШКГ 11-12 баллов равнялись 32 (29;35) и 35,7 (28,9;40) мм рт. ст., ШКГ 9-10 баллов – 33 (30;36) и 34 (31,2; 36,4) мм рт. ст., ШКГ 6-8 баллов - 30 (27;33) и 31,3 (29,1;35,1) мм рт. ст., ШКГ 4-5 баллов – 29 (23;34) и 36,1 (30;37,2) мм рт. ст. (таблица 3.7). Мы не отметили снижения напряжения кислорода и насыщения гемоглобина кислородом в артериальной крови у больных с различным уровнем бодрствования (таблица 3.7). Большие значения stO_2 у пациентов с угнетением бодрствования до умеренной комы были связаны с более высокими величинами гемоглобина и гематокрита в плазме крови. Уровни лактата, $p50$ и pO_2x в артериальной крови не отличались между группами больных (таблица 3.7).

Потребление кислорода у пациентов с угнетением уровня бодрствования до глубокого оглушения и до сопора составило 320 (251; 369) и 323 (279;379) мл/мин, что превышало VO_2 у больных, находящихся в умеренной и глубокой коме - 299 (247; 348) и 295 (195;376) соответственно ($p < 0,05$). Возможной причиной такого различия может быть большая спонтанная двигательная активность пациентов с меньшим угнетением уровня бодрствования по сравнению с больными находящимися в коматозном состоянии. Объем альвеолярной вентиляции, VA/MV и ДК не отличались у пациентов с различной выраженностью нарушения бодрствования (таблица 3.7).

На вторые сутки после начала ИВЛ сохранялись меньшие значения пикового давления в дыхательных путях у пациентов с угнетением уровня бодрствования до глубокого оглушения и до умеренной комы (Дпик составило 22 (18;27) и 22 (19;25) см вод. ст. соответственно) по сравнению с больными, находившимися в сопоре и глубокой коме (Дпик равнялось 24 (22;28) и 26 (22;30) см вод. ст. соответственно) ($p < 0,05$) (рис 3.8). Через семь суток проведения интенсивной терапии пиковое давление в дыхательных путях не изменилось у пациентов, находившихся исходно в глубоком оглушении, и составило 22 (19;25) см вод. ст., а у больных с угнетением бодрствования до сопора, умеренной и глубокой комы было повышено до 25 (22;29), 28 (21;30) и 26 (24;35) см вод. ст. соответственно ($p < 0,05$). Идентичную динамику наблюдали при анализе среднего давления в дыхательных путях, которое было меньшим у пациентов с угнетением бодрствования до 11-12 баллов по ШКГ по сравнению с другими группами ($p < 0,05$) (рис 3.8). ПДКВ не отличалось между группами больных на протяжении всего периода наблюдения (таблица 3.6)

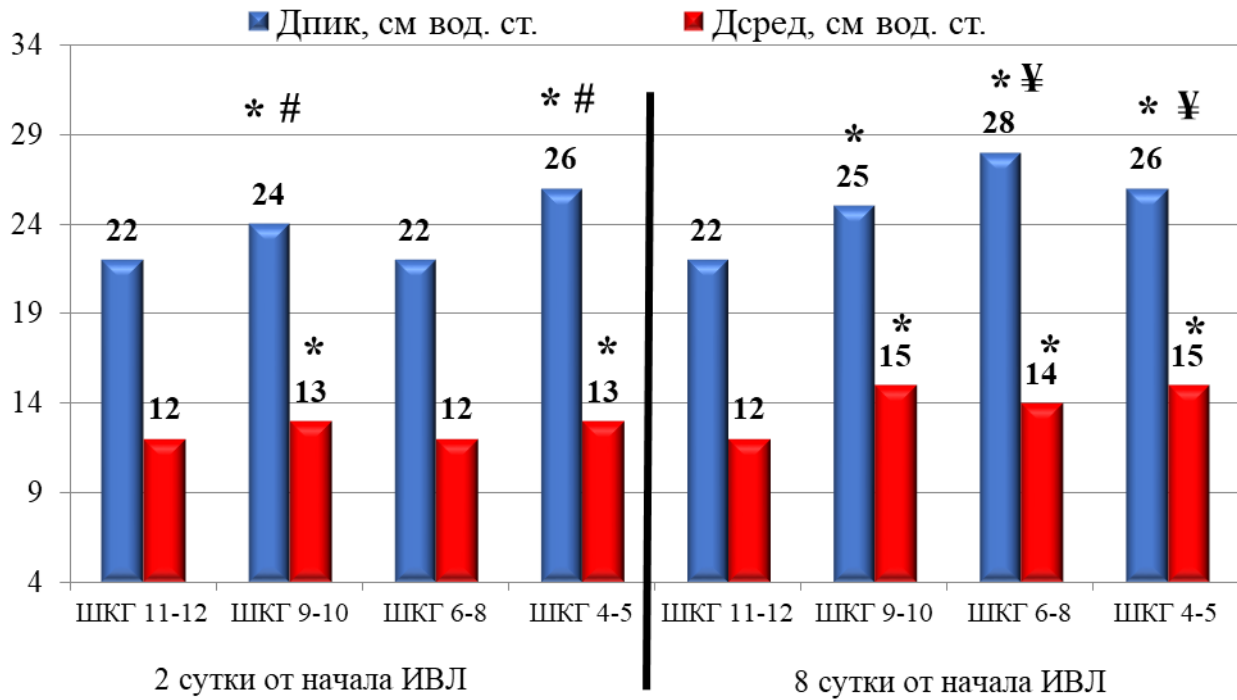


Рисунок 3.8 - Изменения пикового давления (Дпик, см вод. ст.) и среднего (Дсред, см вод. ст.) давлений в дыхательных путях на вторые и восьмые сутки от начала искусственной вентиляции легких у больных с угнетением уровня бодрствования до глубокого оглушения (ШКГ 11-12 баллов), сопора (ШКГ 9-10 баллов), 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)

На восьмые сутки от начала ИВЛ дыхательный объем и минутный объем вентиляции у пациентов с угнетением уровня бодрствования до глубокого оглушения составили 636 (557;744) мл и 10,7 (8,2;13,9) л/мин, до сопора - 685 (619;761) мл и 12 (10,3;13,5) л/мин, до умеренной комы - 619 (550;709) мл и 12,1 (9;13,7) л/мин, до глубокой комы - 651 (642;659) мл и 12,3 (8,7;14,3) л/мин (таблица 3.6). На вторые сутки от начала ИВЛ отметили снижение податливости респираторной системы у всех больных, независимо от уровня бодрствования. К восьмым суткам проведения ИВЛ состояние респираторной системы было лучшим у пациентов с изначально меньшим угнетением бодрствования, что

выразилось в больших значениях Crs у пациентов с уровнем бодрствования 9 баллов и более по ШКГ, по сравнению с больными, которые находились в коме (рисунок 3.9)

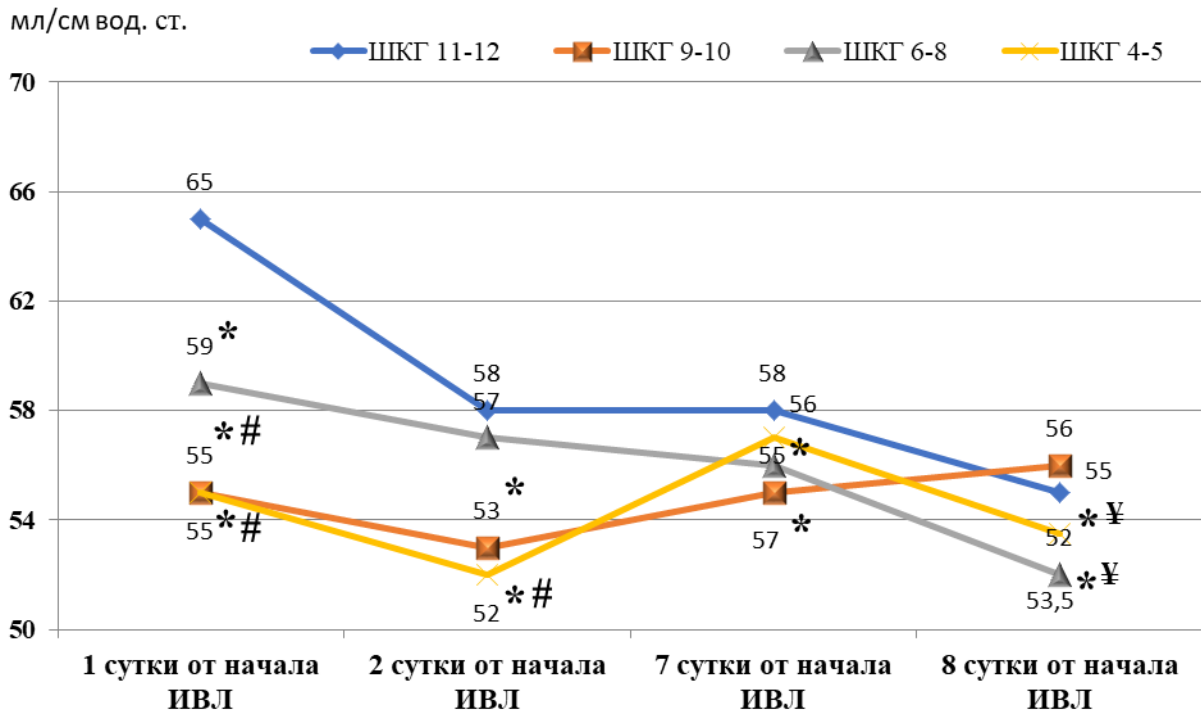


Рисунок 3.9 - Динамика податливости респираторной системы (Crs , мл/см вод. ст.) в различные сроки от начала искусственной вентиляции легких у больных с угнетением уровня бодрствования до глубокого оглушения (ШКГ 11-12 баллов), сопора (ШКГ 9-10 баллов), умеренной комы (ШКГ 6-8 баллов) и глубокой комы (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)

Наибольшую разницу между напряжением двуоксида углерода в артериальной крови и на выдохе отметили у пациентов на вторые сутки от начала ИВЛ. К восьмым суткам проведения респираторной поддержки различия между $EtCO_2$ и $PaCO_2$ соответствовали физиологической норме (рисунок 3.10).

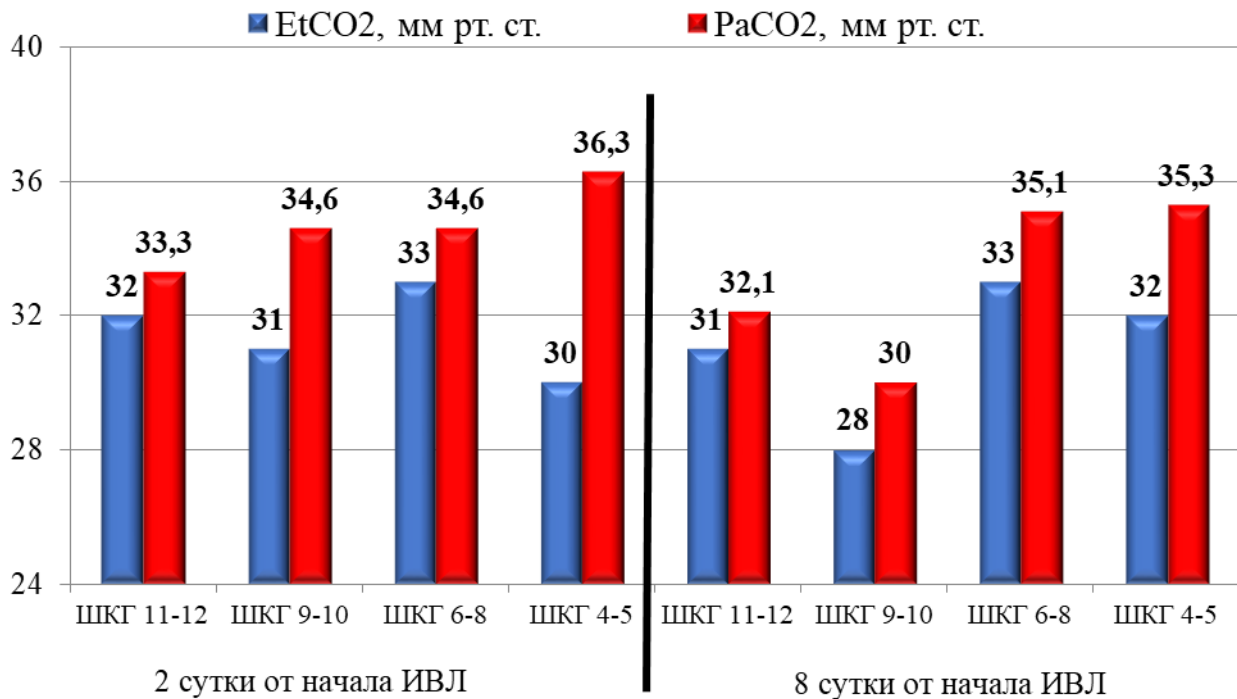


Рисунок 3.10 - Изменения напряжения двуокиси углерода на выдохе ($EtCO_2$, мм рт. ст.) и в артериальной крови ($PaCO_2$, мм рт. ст.) на вторые и восьмые сутки от начала искусственной вентиляции легких у больных с угнетением уровня бодрствования до глубокого оглушения (ШКГ 11-12 баллов), сопора (ШКГ 9-10 баллов), умеренной комы (ШКГ 6-8 баллов) и глубокой комы (ШКГ 4-5 баллов)

В течение семи суток от начала ИВЛ уровень потребления кислорода, объем альвеолярной вентиляции не изменились во всех группах обследованных больных. Однако, мы отметили тенденцию к снижению отношения объема альвеолярной вентиляции к минутному объему дыхания, которое к восьмым суткам проведения респираторной поддержки у пациентов, находившихся исходно в глубоком оглушении составило 60,3 (52,9;68,7), в сопоре - 61,9 (54,4;66,8), в умеренной коме - 64,3 (57,8;73,5), в глубокой коме - 58 (50,5;64,4) % (таблица 3.6). Уровни гемоглобина и гематокрита в плазме крови имели тенденцию к снижению на протяжении всего периода наблюдения (таблица 3.7). Возможной причиной указанных изменений могли быть инфекционные осложнения, а также гемодилюция, вследствие проводимой инфузионной терапии. Изменение $ctHb$ и Hct привело к уменьшению общей кислородной

емкости артериальной крови, минимальные значения которой наблюдали к восьмым суткам от начала ИВЛ (рисунок 3.11). Аффинитет гемоглобина кислороду не изменился у всех обследованных пациентов, а pO_2 имело тенденцию к снижению, что является отражением снижения доставки кислорода к органам и тканям (рисунок 3.12, таблица 3.7). Однако мы не отметили нарастания концентрации лактата в плазме крови у обследованных больных в различные сроки от начала респираторной поддержки (таблица 3.7).

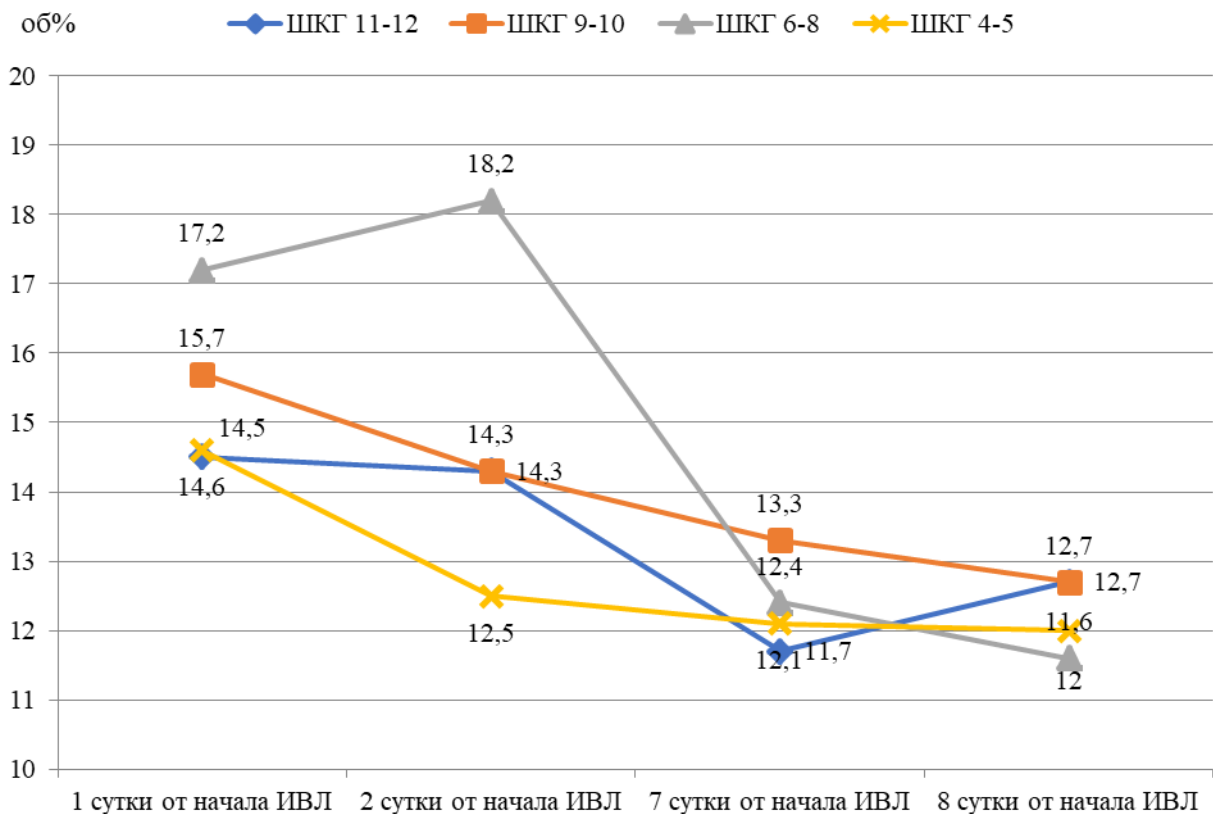


Рисунок 3.11 - Динамика общей кислородной емкости артериальной крови (stO_2 , об%) в различные сроки от начала искусственной вентиляции легких у больных с угнетением бодрствования до глубокого оглушения (ШКГ 11-12 баллов), сопора (ШКГ 9-10 баллов), умеренной комы (ШКГ 6-8 баллов) и глубокой комы (ШКГ 4-5 баллов)

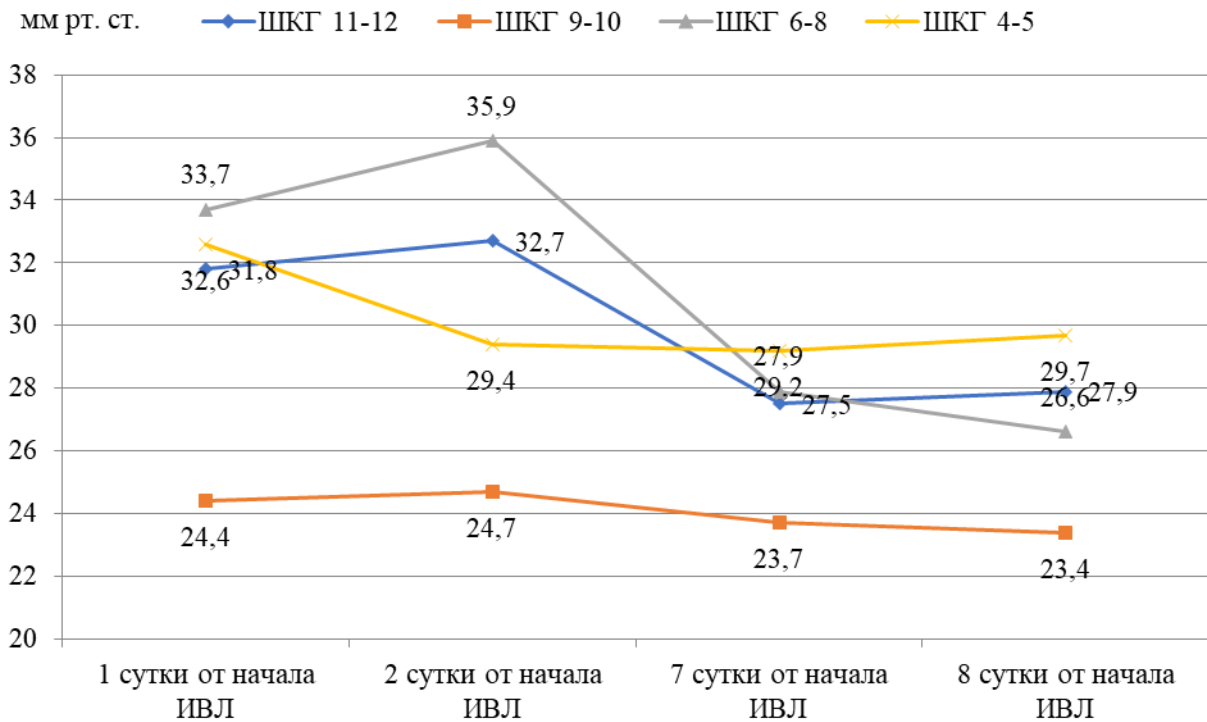


Рисунок 3.12 - Динамика pO_2 (мм рт. ст.) в различные сроки от начала искусственной вентиляции легких у больных с угнетением уровня бодрствования до глубокого оглушения (ШКГ 11-12 баллов), сопора (ШКГ 9-10 баллов), умеренной комы (ШКГ 6-8 баллов) и глубокой комы (ШКГ 4-5 баллов)

Мы выявили тенденцию к повышению потребления кислорода на протяжении семи суток от начала ИВЛ по сравнению с исходными значениями в группах больных с угнетением уровня бодрствования по ШКГ до 10 баллов и менее (таблица 3.6). По нашему мнению, причинами увеличения VO_2 могли быть рост спонтанной активности пациентов, а также присоединение инфекционных осложнений (начиная с 5-7 суток от начала респираторной поддержки). VCO_2 не изменилось, однако для поддержания эукапнии потребовался больший минутный объем вентиляции (таблица 3.6). $ctCO_2(b)$ имело тенденцию к нарастанию, которая была более выражена у пациентов с угнетением уровня бодрствования до умеренной и глубокой комы (таблица 3.7)

Анализ показателей легочной механики и газообмена у обследованных больных позволяет прийти к выводам о наличии зависимости повреждения легких от выраженности поражения головного мозга. Угнетение уровня бодрствования у

больных с внутричерепными кровоизлияниями является одним из важнейших критериев выраженности церебрального повреждения. Несмотря на отсутствие первичных причин для респираторных нарушений, мы отметили в первые сутки от начала ИВЛ снижение податливости дыхательной системы у пациентов с углублением бодрствования по ШКГ до 10 баллов и менее. У больных, находящихся в глубоком оглушении, показатели Crs были выше и находились в пределах нормальных значений. В дальнейшем у всех обследованных пациентов, независимо от степени нарушения бодрствования, наблюдали тенденцию к снижению податливости респираторной системы с минимальными показателями на седьмые и восьмые сутки от начала проведения ИВЛ. В большинстве случаев указанные нарушения были связаны с возникновением структурных изменений 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 податливость респираторной системы была выше по сравнению с пациентами, которые находились в коме.

Изменения Crs оказывали влияние на уровни пикового и среднего давлений в дыхательных путях, которые на 2-3 см вод. ст. были больше у больных с угнетением бодрствования до 10 баллов и менее по ШКГ по сравнению с пациентами, находившимися изначально в глубоком оглушении. При этом значения альвеолярной вентиляции не отличились среди всех групп обследованных пациентов. Подбор параметров ИВЛ с учетом изменений показателей легочной механики позволил поддерживать адекватное соотношение объема альвеолярной вентиляции к минутному объему дыхания у больных с различным угнетением бодрствования.

Газовый состав артериальной крови не различался между группами пациентов, распределенных в зависимости от степени нарушения бодрствования. Однако мы отметили тенденцию к снижению кислородной емкости крови с минимальными значениями на седьмые и восьмые сутки от начала ИВЛ. Основными причинами отрицательной динамики ctO_2 являлись снижение концентрации гемоглобина и гематокрита в плазме крови. Аффинитет

гемоглобина к кислороду не различался между группами пациентов на всех этапах исследования. Несмотря на отсутствие повышения лактата в плазме крови и снижения насыщения гемоглобина в смешанной венозной крови, pO_2x имел тенденцию к уменьшению у всех обследованных больных, с минимальными значениями на седьмые и восьмые сутки от начала ИВЛ. Следует помнить, что у больных, находящихся в критическом состоянии, в остром периоде внутричерепного кровоизлияния перфузия и оксигенация головного мозга находятся в нестабильном состоянии и очень чувствительны к изменениям доставки кислорода. В связи с этим даже при отсутствии серьезных изменений газообмена следует обратить особое внимание на поддержание общей кислородной емкости артериальной крови, ориентируясь на динамику дополнительных показателей кислородного статуса больного.

Таблица 3.5 - Частота сердечных сокращений, среднее артериальное давление, напряжение кислорода в артериальной крови, напряжение двуокси углерода в конце выдоха и в артериальной крови 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)

Показатель	1 сутки от начала ИВЛ				2 сутки от начала ИВЛ				7 сутки от начала ИВЛ				8 сутки от начала ИВЛ			
	ШКГ 11-12	ШКГ 9-10	ШКГ 6-8	ШКГ 4-5	ШКГ 11-12	ШКГ 9-10	ШКГ 6-8	ШКГ 4-5	ШКГ 11-12	ШКГ 9-10	ШКГ 6-8	ШКГ 4-5	ШКГ 11-12	ШКГ 9-10	ШКГ 6-8	ШКГ 4-5
Количество наблюдений, n	339	340	220	119	430	415	224	133	313	266	167	80	265	260	149	81
ЧСС, уд в минуту	83 (74; 97)	93 (77;109)	84 (75;98)	96 (70;129)	79 (70;95)	94 (79;116)	100 (79;120)	104 (84;119)	90 (78;102)	93 (76;105)	93 (78;107)	83 (72;100)	91 (77;104)	102 (91;114)	93 (79;114)	85 (78;100)
НАД (Ср), мм рт. ст.	108 (96;119)	104 (95;116)	112 (99;127)	94 (79,5;112)	112 (102;123)	108 (95;121)	109 (96;125)	101 (83;115)	111 (100;121)	111 (99;121)	106 (90;125)	111 (100;126)	108 (101;116)	109 (98;125)	103 (90;119)	103 (88;114)
EtCO ₂ , мм рт. ст.	32 (29;35)	33 (30;36)	30 (27;33)	29 (23;34)	32 (30;35)	31 (29;35)	33 (30;36)	30 (26,8;32)	32 (30;34)	29 (27;31)	33 (31;35)	33 (25;36)	31 (29;34)	28 (26;31)	33 (29;35)	32 (20;36)
PaCO ₂ , мм рт. ст.	35,7 (28,9;40)	34 (31,2;36,4)	31,3 (29,1;35,1)	36,1 (30;37,2)	33,3 (30,6;37,4)	34,6 (32;36,9)	34,6 (29,8;36,9)	36,3 (34,3;41,7)	34 (29,9;36,1)	33 (30,6;35,7)	34,4 (33,2;35,1)	38,7 (36,1;40)	32,1 (30,2;33,5)	30 (26,2;32,7)	35,1 (32,6;40,1)	35,3 (34,5;41)
PaO ₂ , мм рт. ст.	148 (123;190)	178 (149;211)	165 (134;187)	192 (163;210)	159 (132;178)	186 (133;203)	220 (180;233)	147 (119;163)	171 (163;182)	196 (181;236)	182 (159;189)	215 (177;228)	175 (153;181)	192 (174;212)	160 (138;198)	182 (120;209)

Примечание: n – количество наблюдений, ЧСС – частота сердечных сокращений, НАД (Ср) – среднее артериальное давление, ЧД – частота дыхания, EtCO₂ – напряжение двуокси углерода в конце выдоха, PaCO₂ – напряжение двуокси углерода в артериальной крови, PaO₂ – напряжение кислорода в артериальной крови

Таблица 3.6 - Показатели легочной механики и метаболизма кислорода 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)

Показатель	1 сутки от начала ИВЛ				2 сутки от начала ИВЛ				7 сутки от начала ИВЛ				8 сутки от начала ИВЛ			
	ШКГ 11-12	ШКГ 9-10	ШКГ 6-8	ШКГ 4-5	ШКГ 11-12	ШКГ 9-10	ШКГ 6-8	ШКГ 4-5	ШКГ 11-12	ШКГ 9-10	ШКГ 6-8	ШКГ 4-5	ШКГ 11-12	ШКГ 9-10	ШКГ 6-8	ШКГ 4-5
Количество наблюдений, n	339	340	220	119	430	415	224	133	313	266	167	80	265	260	149	81
Дпик, см вод. ст.	22 (20;26,5)	24 (21;28)	22 (18;26)	25 (23;29)	22 (18;27)	24 (22;28)	22 (19;25)	26 (22;30)	22 (18;25)	24,5 (22;28)	26 (20;29)	27 (23;30)	22 (19;25)	25 (22;29)	28 (21;30)	26 (24;35)
Дсред, см вод. ст.	11 (10;16)	12 (11;14)	12 (9;16)	12 (12;15)	12 (10;15)	13 (11;16)	12 (11;14)	13 (12;14,8)	12 (11;13)	14 (12;17)	14 (12;5;16)	14 (12;15)	12 (11;15)	15 (13;18)	14 (13;17)	15 (12;17)
ПДКВ, см вод. ст.	7 (6;10)	8 (7;9)	7 (5;9)	8 (7;9)	7 (6;10)	8 (7;10)	7 (6;9)	8 (7;8)	8 (7;9)	9 (7;10)	8 (7;9)	9 (8;10)	8 (7;9)	9 (8;10)	9 (7;10)	9 (8;10)
Crs, мл/см вод. ст.	65 (52;76)	55 (46;64)	59 (54;65)	55 (48;60)	58 48;73(53 (45;64)	57 (51;64)	52 (47;58,5)	58 (49;67)	55 (48;62)	56 (49;62)	57 (52;62)	55 (47;67)	56 (48;64)	52 (44;60)	53,5 (37,8;62)
Raw, см вод. ст./л/с	10 (8;11)	9 (8;11)	8 (6;10)	8 (7;10)	9 (8;11)	9 (8;12)	8 (7;9)	10 (7,5;11)	8 (7;10)	8 (7;10)	9 (7;10)	8 (7;10)	8 (7;10)	9 (7;10)	9 (8;12)	8 (7;11)
VO ₂ , мл/мин	320 (251;369)	323 (279;379)	299 (247;348)	295 (195;376)	318 (262;377)	325 (272;382)	318 (252;373)	332 (257;380)	291 (235;369)	315 (274;383)	327 (232;369)	336 (220;386)	298 (251;360)	311 (269;368)	359 (306;396)	347 (192;387)
VCO ₂ , мл/мин	243 (202;282)	237 (205;274)	246 (208;283)	245 (159;265)	244 (211;292)	240 (207;279)	258 (217;283)	250 (210;266)	229 (175;288)	239 (206;296)	259 (222;286)	230 (178;264)	234 (201;286)	239 (198;278)	277 (247;303)	229 (151;263)
VA, л/мин	6,4 (5,3;7,6)	6,3 (5,3;7,1)	6,7 (5,5;8,2)	6,7 (6;7)	6,7 (5,4;8)	6,5 (5,7;7,6)	6,5 (5,3;7,6)	6,9 (6;7,9)	6,4 (4,9;7,8)	7,5 (6,2;9)	6,7 (5,7;7,5)	6,1 (5,6;6,7)	6,5 (5,4;8,1)	7,5 (6;8,5)	7,1 (5,8;8,5)	6,7 (5,6;7,4)
VA/MV, %	64,8 (60;71,3)	62,8 (56,1;67,2)	65,9 (58,9;72,8)	61,4 (59,3;64,1)	63,5 (58,5;69)	61,3 (56,3;65,2)	63,7 (58,4;71,3)	62,8 (58,8;71)	59,8 (56;65,1)	59,8 (54,4;66,2)	61,3 (58;70)	58 (53,2;64,9)	60,3 (52,9;68,7)	61,9 (54,4;66,8)	64,3 (57,8;73,5)	58 (50,5;64,4)

Примечание: n – количество наблюдений, Дпик – пиковое давление в дыхательных путях, Дсред – среднее давление в дыхательных путях, ПДКВ – положительное давление в конце выдоха, Crs – податливость респираторной системы, Raw – сопротивление в дыхательных

путях, VO_2 – потребление кислорода, VCO_2 – выделение двуокиси кислорода с дыханием, VA – объем минутной альвеолярной вентиляции, VA/MV – отношение объема альвеолярной вентиляции к минутному объему вентиляции (* - $p < 0,05$ по сравнению с 1 сутками от начала ИВЛ)

Таблица 3.7 - Показатели кислотно-основного и газового состава артериальной крови 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)

Показатель	1 сутки от начала ИВЛ				2 сутки от начала ИВЛ				7 сутки от начала ИВЛ				8 сутки от начала ИВЛ			
	ШКГ 11-12	ШКГ 9-10	ШКГ 6-8	ШКГ 4-5	ШКГ 11-12	ШКГ 9-10	ШКГ 6-8	ШКГ 4-5	ШКГ 11-12	ШКГ 9-10	ШКГ 6-8	ШКГ 4-5	ШКГ 11-12	ШКГ 9-10	ШКГ 6-8	ШКГ 4-5
Количество наблюдений, n	23	31	15	15	36	48	20	15	24	25	13	17	19	28	8	13
pH	7,451 (7,387;7,481)	7,466 (7,430;7,490)	7,441 (7,425;7,475)	7,405 (7,393;7,480)	7,453 (7,436;7,494)	7,448 (7,417;7,486)	7,474 (7,423;7,512)	7,408 (7,370;7,459)	7,484 (7,461;7,506)	7,489 (7,461;7,534)	7,493 (7,471;7,497)	7,432 (7,407;7,459)	7,468 (7,454;7,487)	7,485 (7,465;7,521)	7,490 (7,450;7,516)	7,425 (7,398;7,462)
сHb, г/л	104 (92;139)	112 (100;122)	125 (110;140)	105 (95;116)	104 (90;137)	104 (97;111)	129 (110;144)	91 (77;99)	88 (81;125)	97 (87;111)	87 (83;103)	83 (80;88)	101 (83;121)	94 (82;110)	83 (80;85)	87 (81;95)
Glu, ммоль/л	9,7 (8,1;11,3)	9 (8,2;11)	9,2 (7,4;11)	7,2 (6,7;14,5)	7,9 (7;10,8)	9,2 (7,1;13,3)	10,4 (8,2;14,7)	7,3 (6,3;10,1)	6,7 (5,5;8)	8,7 (7,6;11,5)	7,9 (7,7;9,5)	6,7 (6,1;7,9)	7,4 (6,3;10,1)	9,8 (8,3;12,6)	9,1 (8,5;9,4)	6,2 (6;7,4)
Лас, ммоль/л	1,6 (1,1;2,5)	1,8 (1,1;2,1)	1,5 (1,2;2,1)	1,6 (1,4;2,3)	1,4 (1,2;1,9)	1,6 (1,1;2,4)	1,6 (1,3;2)	1,8 (1,5;2,9)	1,3 (1,1;1,8)	1,5 (1,3;1,9)	1,4 (1,3;1,9)	1,1 (1;1,4)	1,2 (1;1,4)	1,7 (1,5;1,9)	1,4 (1,2;1,7)	1,2 (1,1;1,5)
сО ₂ , объем%	14,5 (12,9;18,6)	15,7 (14,1;16,6)	17,2 (15,4;18,8)	14,6 (13,4;15,8)	14,3 (12,1;18,9)	14,3 (13,3;15,4)	18,2 (15,6;20,1)	12,5 (10,9;13,8)	11,7 (11,1;17,5)	13,3 (12,4;15,8)	12,4 (11,7;14,7)	12,1 (11,6;12,6)	12,7 (11,1;16,6)	12,7 (11,3;15,5)	11,6 (11,1;11,9)	12 (11;13,2)
p50, мм рт. ст.	26 (24;27,3)	24,4 (23,8;25,3)	24,8 (24,1;25,5)	25,9 (23,9;26,5)	24,7 (23,3;25,3)	24,7 (23,6;25,6)	24,4 (23,3;25,6)	25,9 (25;27,1)	24,2 (23,3;24,5)	23,7 (22,9;24,4)	23,9 (23,6;24,3)	25,5 (24,6;26,2)	24,4 (23,9;24,9)	23,4 (22,6;24,1)	23,7 (23,1;25,6)	25,5 (24,7;26,5)
pO ₂ x, мм рт. ст.	31,8 (29,8;38,8)	30,9 (30,3;32,2)	33,7 (31,9;35,8)	32,6 (30,5;33,7)	32,7 (28,8;35,7)	30,4 (28,9;32)	35,9 (32,6;37)	29,4 (27,5;30,2)	27,5 (25,7;32,8)	28,9 (27,1;30,1)	27,9 (26,9;30,5)	29,2 (28,3;30,4)	27,9 (25,5;32,8)	27,3 (25,7;31,2)	26,6 (25,7;28,8)	29,7 (26,9;31,1)
АВЕ, ммоль/л	-1,3 (-2,5;2,6)	0,7 (-1,3;2,7)	-1,9 (-3,1;1)	-1,3 (-2;0,7)	0,9 (-1,3;6)	0,2 (-1,8;1,6)	0,4 (-1,2;4,2)	-0,7 (-2,8;1,2)	-0,2 (-0,9;1)	1,7 (0,6;2,5)	2,4 (1,4;3,2)	1,6 (0,9;2,3)	0,1 (-0,4;0,8)	-0,2 (-2,2;2,4)	3,7 (2,4;4,5)	0,7 (-2,1;1,3)
сСО ₂ (b), объем%	46,1 (42,4;53,1)	48,7 (43,2;52,6)	41 (38,6;47,7)	46,2 (45,2;49,7)	47,2 (44,2;54,8)	47,7 (44;52)	48,3 (43,4;53,6)	50,9 (45,3;52,4)	46,5 (43,5;49,2)	49,9 (47,9;53,7)	52,8 (49,8;54,7)	52,9 (51,7;54,5)	48,1 (44,3;49,4)	43,8 (41,7;47,7)	55,7 (54,5;58,7)	50,5 (47,6;52,7)

Примечание: n – количество наблюдений, pH – количество протонов водорода в плазме крови, сHb – уровень гемоглобина в плазме крови, Glu – концентрация глюкозы в плазме крови, Лас – концентрация лактата в плазме крови, сО₂ – общее содержание кислорода в плазме

крови, p_{50} - напряжение кислорода крови при ее десатурации на 50%, pO_{2x} – парциальное давление кислорода после экстракции 2,3 ммоль O_2 из 1 литра артериальной крови при постоянном pH и pCO_2 , ABE – актуальный уровень бикарбонатов, $ctCO_2$ (b) – общее содержание двуокиси углерода в плазме крови

Заключение. У пациентов в остром периоде церебрального повреждения, несмотря на исходно «интактные» легкие, происходят изменения легочной механики, которые необходимо учитывать при проведении ИВЛ. Тщательный мониторинг показателей газообмена, кислотно-основного состояния плазмы крови позволил оценить эффективность респираторной поддержки, своевременно выявить дополнительные факторы, которые могут приводить к нарушению доставки кислорода к органам и тканям.

Снижение податливости респираторной системы, избыточные давления в дыхательных путях более выражены у больных с угнетением бодрствования до комы. Различия в состоянии респираторной системы в зависимости от изначальной степени нарушения бодрствования сохранялись на протяжении всего острого периода внутричерепного кровоизлияния. Коррекция параметров искусственной вентиляции легких с учетом изменений легочной механики у больных с различным угнетением бодрствования препятствует ухудшению состояния дыхательной системы.

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.

ГЛАВА 4

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

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

На всех этапах исследования температура тела, уровень гемоглобина, насыщение гемоглобина кислородом, рН и актуальный уровень бикарбонатов в артериальной крови больных оставались стабильными (таблица 4.1).

Таблица 4.1 - Физиологические показатели у обследованных больных при различных уровнях положительного давления в конце выдоха

Показатели	Этапы исследования			
	ПДКВ 5 см вод. ст.	ПДКВ 10 см вод. ст.	ПДКВ 15 см вод. ст.	ПДКВ 20 см вод. ст.
Т _{тела} , °С	37,2±0,7 (n-77)	37,3±0,67 (n-74)	37,3±0,66 (n-74)	37,2±0,7 (n-61)
ctHb, г/л	9,39±1,56 (n-68)	9,12±1,31 (n-72)	9,23±1,5 (n-71)	9,1±1,5 (n-40)
SaO ₂ , %	99+1 (n-70)	99+0 (n-72)	99+0 (n-72)	99+0 (n-40)
рН	7,44±0,04 (n-68)	7,44±0,05 (n-72)	7,43±0,04 (n-71)	7,43±0,04 (n-40)

ABE, ммоль/л	-1,21±2,97 (n-68)	-1,32±3,0 (n-72)	-1,09±3,1 (n-71)	1,58±3,44 (n-39)
--------------	----------------------	---------------------	---------------------	---------------------

Примечание: Tтела – температура тела, сtHb – уровень гемоглобина в плазме крови, SaO₂ – насыщения гемоглобина кислородом в артериальной крови, pH – количество протонов водорода в плазме крови, ABE – актуальный уровень бикарбонатов, n – количество наблюдений.

Повышение ПДКВ с 5 до 10 см вод. ст. не привело к значимым изменениям легочного газообмена (таблица 4.2). Минутный объем дыхания (МОД) и напряжение двуокиси углерода в артериальной крови были стабильны на всех этапах исследования (таблица 4.2). При увеличении ПДКВ до 15 и до 20 см вод. ст. отметили нарастание PaO₂ и PaO₂/FiO₂ (рисунок 4.1).

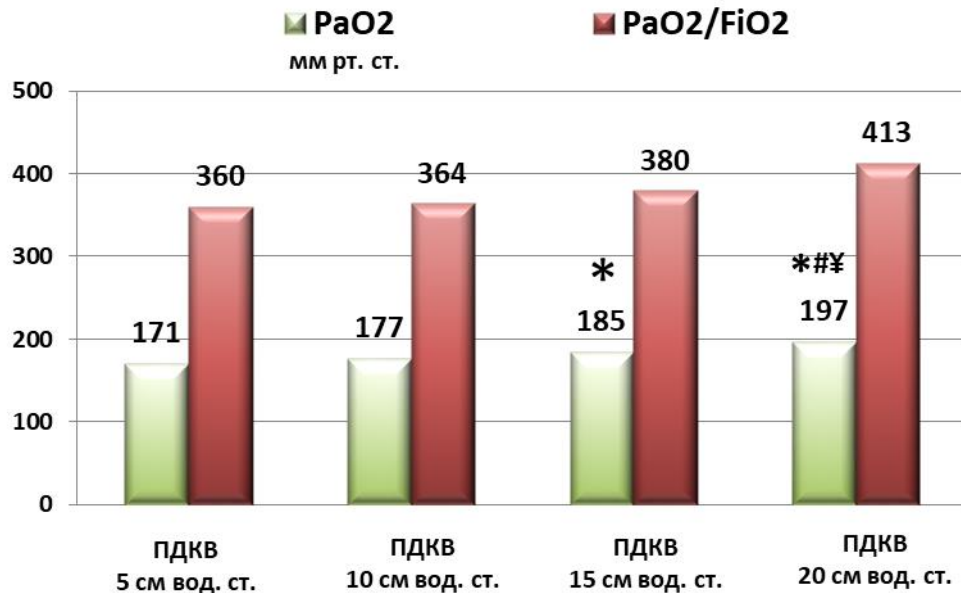


Рисунок 4.1 - Динамика напряжения кислорода в артериальной крови (PaO₂) и его отношения к фракции кислорода в дыхательной смеси (PaO₂/FiO₂) при различных уровнях положительного давления в конце выдоха (* - p<0,05 по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст., # - по сравнению с ПДКВ 10 см вод. ст.; ¥ - по сравнению с ПДКВ 15 см вод. ст.)

В начале исследования среднее артериальное давление составляло 106 (98;120) мм рт. ст., частота сердечных сокращений - 92 (83;103) ударов в минуту, церебральное перфузионное давление - 93 (82;105) мм рт. ст., внутричерепное

давление - 13 (8; 17) мм рт. ст., центральное венозное давление - 5 (3;8) мм рт. ст., давление в луковице яремной вены - 13,5 (10,8;16) мм рт. ст.

Постепенное увеличение ПДКВ с 5 до 15 см вод. ст. не оказало влияния на среднее артериальное давление (таблица 4.2). При повышении давления в конце выдоха до 20 см вод. ст. отметили наименьшее НАД (ср), которое составило 100 (92;110) мм рт. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 и 10 см вод. ст.). Частота сердечных сокращений не изменилась на всех этапах исследования (рисунок 4.2, таблица 4.2).

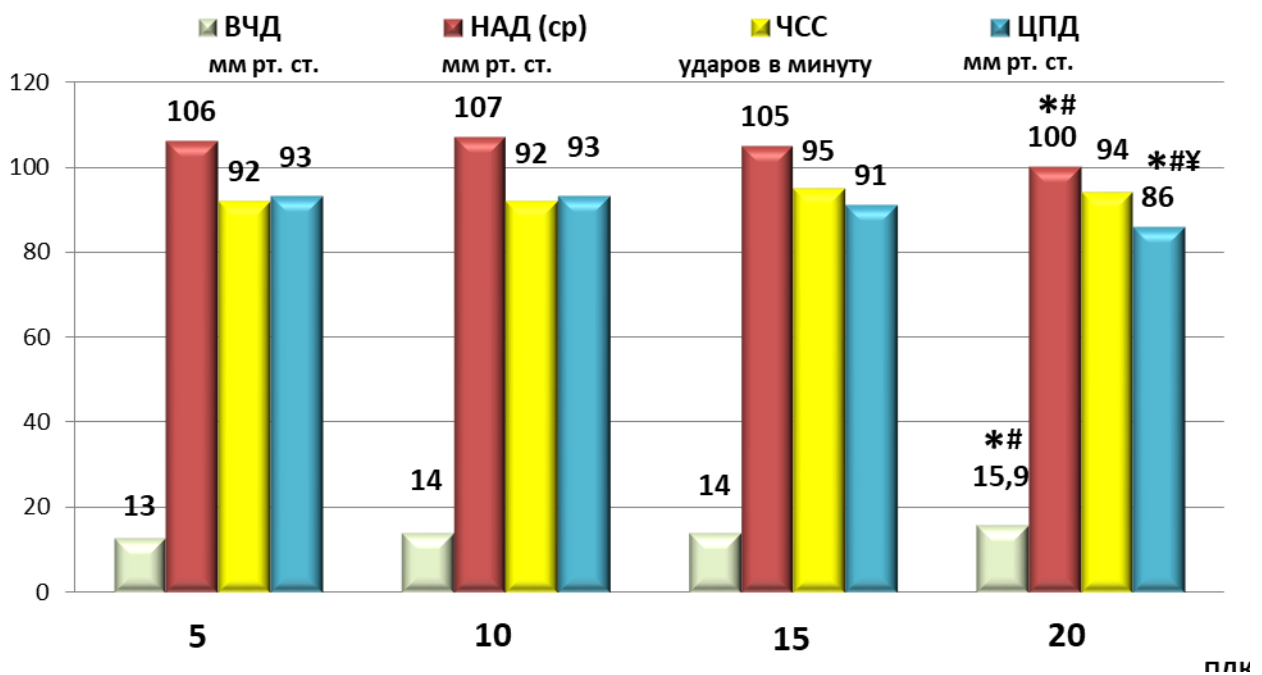


Рисунок 4.2 - Внутричерепное давление (ВЧД), среднее артериальное давление (НАД(ср)), частота сердечных сокращений (ЧСС) и церебральное перфузионное давление (ЦПД) при различных уровнях положительного давления в конце выдоха (* - $p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст., # - по сравнению с ПДКВ 10 см вод. ст.; ¥ - по сравнению с ПДКВ 15 см вод. ст.)

В проведенном нами исследовании церебральное перфузионное давление оставалось стабильным при уровнях ПДКВ в 10 и 15 см вод. ст. Значимое снижение ЦПД отметили только при ПДКВ в 20 см вод. ст., которое составило 86 (76;96) мм рт. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5, 10 и 15 см вод. ст.) (таблица

4.2). Причиной понижения ЦПД явилось одновременное снижение среднего артериального давления и рост внутричерепного давления при настройке ПДКВ до 20 см вод. ст. Тем не менее, несмотря на снижение, уровень ЦПД оставался достаточным для поддержания нормальной перфузии головного мозга. Согласно современным рекомендациям, минимальные значения церебрального перфузионного давления, предпочтительные для больных с нетравматическими внутричерепными кровоизлияниями и пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой составляют 60-70 мм рт. ст. В. Е. Лешкова и соавт. (2012) в экспериментальной работе показали, что влияние ПДКВ на ЦПД определяется не только величиной ПДКВ, но и тяжестью поражения головного мозга. Безопасным уровнем ПДКВ в отношении ЦПД исследователи считали 10—15 см вод. ст. в зависимости от тяжести исходной внутричерепной гипертензии [27].

Увеличение ПДКВ до 10 и до 15 см вод. ст. не сопровождалось изменениями ВЧД. Отметим рост внутричерепного давления при повышении ПДКВ до 20 см вод. ст., которое составило 15,9 (12;19) мм рт. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 и 10 см вод. ст.) (см. рисунок 2) (таблица 4.2). Полученные нами данные подтверждают результаты исследования А. Caricato и соавт. (2005), в котором было показано, что при исходно нормальных значениях ВЧД повышение ПДКВ может приводить к росту внутричерепного давления. Однако это увеличение происходит в границах нормального ВЧД и не приводит к развитию внутричерепной гипертензии, требующей агрессивных методов коррекции. Возможным объяснением такой динамики ВЧД является снижение защитного механизма церебрального комплайенса. При сохранном комплайнсе головного мозга даже значительные колебания внутригрудного давления не приведут к существенным изменениям ВЧД.

Таблица 4.2 - Показатели газообмена, церебральной и системной гемодинамики при различных уровнях положительного давления в конце выдоха у обследованных больных

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.	179 (157;191) (n-71)	181 (161;196) (n-72)	188 (164;208)* (n-73)	198 (174;223)*#¥ (n-41)
PaCO ₂ , мм рт. ст.	33,9 (30,3;36,6) (n-70)	32,8 (29,7;36,6) (n-72)	33,7 (31,1;36,5) (n-72)	34,2 (30;36,1) (n-40)
PaO ₂ /FiO ₂	360 (290;397) (n-70)	364 (282;412) (n-73)	380 (319;428) (n-73)	413 (332;448) (n-44)
MV, л/мин	8,6 (7,1;10,5) (n-77)	8,6 (7,2;10,8) (n-83)	8,6 (7,1;10,4) (n-84)	8,7 (7,2;10,8) (n-67)
ВЧД, мм рт. ст.	13 (8; 17) (n-77)	14 (9,9;17) (n-84)	14 (11;17,3) (n-84)	15,9 (12;19) *# (n-67)
НАД (Ср), мм рт. ст.	106 (98;120) (n-77)	107 (96;114) (n-84)	105 (96;114) (n-84)	100 (92;110) *# (n-67)
ЧСС, уд. в минуту	92 (83;103) (n-77)	92 (82;104) (n-84)	95 (83;107) (n-84)	94 (83;106) (n-67)
ЦПД, мм рт. ст.	93 (82;105) (n-76)	93 (84;103) (n-83)	91 (83;101) (n-83)	86 (76;96) *#¥ (n-67)
ЦВД, мм рт. ст.	5 (3;8) (n-54)	6 (4;9) (n-54)	7 (5;11) (n-54)	9 (6;12) (n-44)
Pvj, мм рт. ст.	13,5 (10,8;16) (n-20)	13 (9;16) (n-21)	14 (10;16) (n-21)	13,9 (11;16) (n-20)

Примечание: n – количество наблюдений, PaCO₂ – напряжение двуокси углерода в артериальной крови, PaO₂ - напряжение кислорода в артериальной крови, PaO₂/FiO₂ – отношение PaO₂ к фракции кислорода в дыхательной смеси, MV – минутный объем вентиляции, ВЧД – внутричерепное давление, НАД (Ср) – среднее артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЦПД – церебральное перфузионное давление, ЦВД – центральное венозное давление, Pvj – давление в луковице внутренней яремной вены (* - 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.).

Одними из механизмов повышения внутричерепного давления являются затруднение венозного оттока из полости черепа и снижение церебрального перфузионного давления. В ответ на понижение перфузионного давления в головном мозге происходит рефлекторная вазодилатация и увеличение внутричерепной фракции крови, что приводит к снижению компенсаторных механизмов церебрального комплайенса. Нарушение оттока по внутренним яремным венам также сопровождается нарастанием внутричерепного объема крови. Существует мнение, что повышение ПДКВ за счет увеличения внутригрудного давления приводит к росту центрального венозного давления и затруднению венозного оттока из полости черепа. В проведенном нами исследовании постепенное повышение ПДКВ сопровождалось тенденцией к увеличению центрального венозного давления. Максимальные значения ЦВД наблюдали при ПДКВ 15 и 20 см вод. ст. - 7 (5;11) и 9 (6;12) мм рт. ст. соответственно (рисунок 4.3, таблица 4.2).

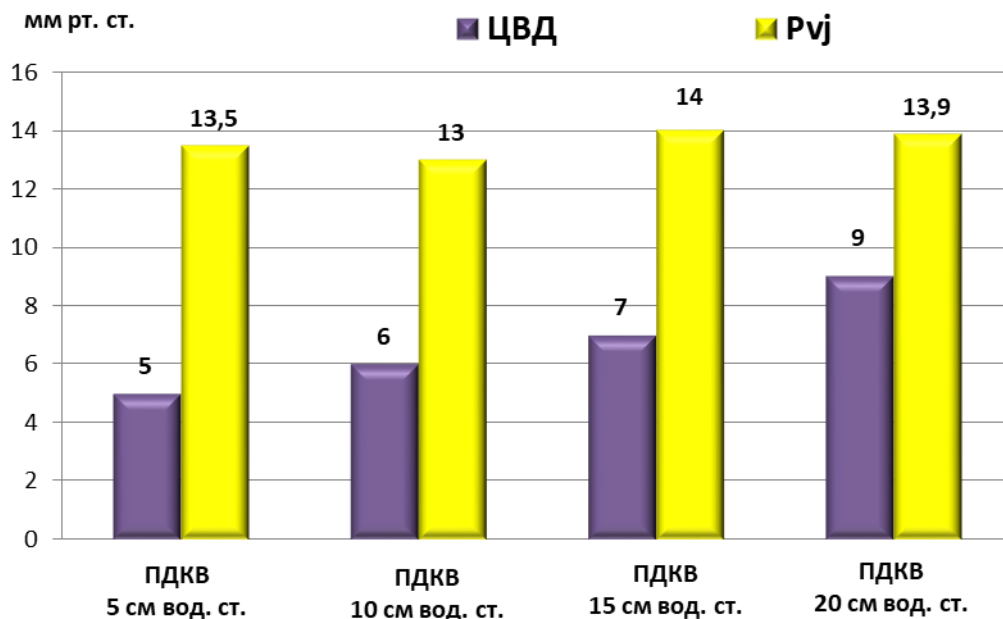


Рисунок 4.3 - Центральное венозное давление (ЦВД) и давление в луковиче яремной вены (Pvj) при различных уровнях положительного давления в конце выдоха

Важно отметить, что повышение ПДКВ не сопровождалось значимыми изменениями давления во внутренней яремной вене на всех этапах исследования (рисунок 4.3, таблица 4.2). Таким образом, мы подтвердили, что рост ВЧД при увеличении ПДКВ у наших больных был связан не с затруднением венозного оттока из полости черепа, а со снижением артериального и церебрального перфузионного давлений.

У пациентов, которым оценивали системную гемодинамику методом транспульмональной термодилуции, показатели, отражающие волемический статус, находились в пределах нормальных значений: ИГКДО - 702 (645;843) мл/м² (норма 680-800 мл/м²), ВУО - 8 (5;13,5) % (норма \leq 10%) (таблица 4.3). Однако несмотря на удовлетворительные показатели преднагрузки СИ находился на нижней границе нормальных значений 3,6 (3,2;4,1) л/мин/м² (норма 3,0-5,0 л/мин/м²). Индексированное общее периферическое сосудистое сопротивление было увеличено до 2147 (1812;2723) дин*сек*см⁻⁵*м² (норма 1200-2000 дин*сек*см⁻⁵*м²) (таблица 4.3).

Повышение ПДКВ сопровождалось тенденцией к снижению сердечного индекса, индекса глобального конечно-диастолического объема сердца и увеличению вариабельности ударного объема сердца (рисунок 4.4, 4.5, таблица 4.3). При этом мы не отметили значимых изменений содержания внесосудистой воды в легких (норма \leq 7 мл/кг) при различных уровнях ПДКВ (рисунок 4.4, таблица 4.3). Наиболее выраженные изменения наблюдали при достижении уровня ПДКВ в 20 см вод. ст.: СИ понизился до 3,1 (2,6;3,4) л/мин/м² ($p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст.), ИГКДО уменьшился до 644 (541;718) мл/м² ($p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст.), ВУО увеличилась до 20 (12;22)% ($p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст.) (таблица 4.3).

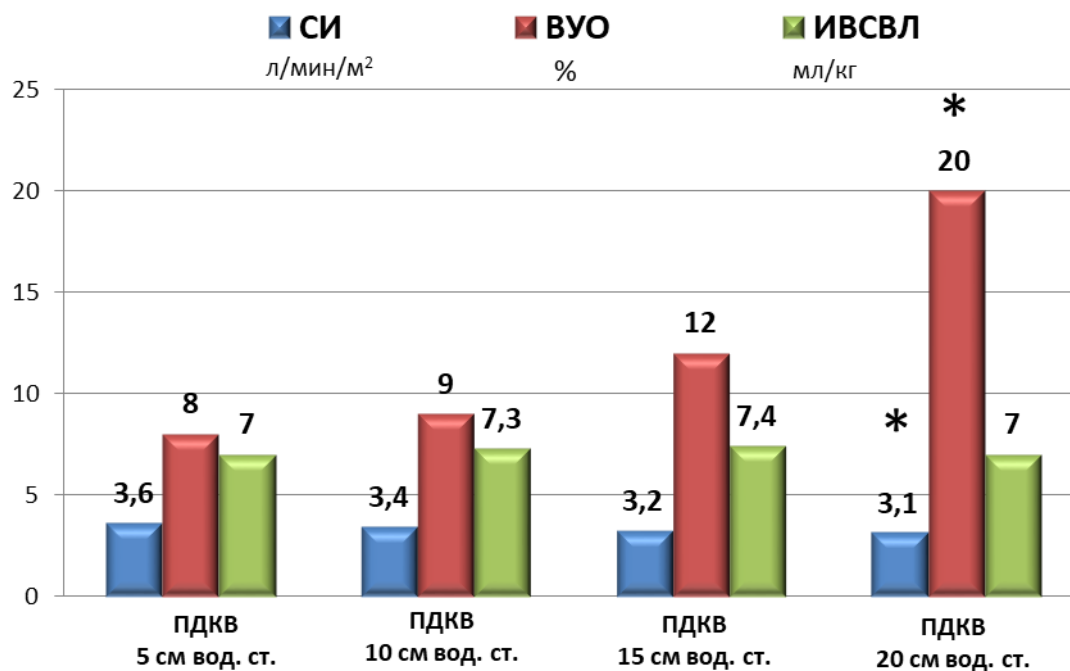


Рисунок 4.4 - Сердечный индекс (СИ), вариабельность ударного объема сердца (ВУО) и индекса внесосудистой воды в легких (ИВСВЛ) при различных уровнях положительного давления в конце выдоха (* - $p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст.)

Повышение давления в конце выдоха сопровождалось тенденцией к увеличению постнагрузки сердца – индекса общего периферического сосудистого сопротивления (таблица 4.3). Нарастание периферического сопротивления на фоне снижения сердечного индекса и индекса глобального конечно-диастолического объема сердца, возможно, являлось компенсаторным эффектом поддержания стабильности гемодинамики. При повышении ПДКВ до 20 см вод. ст. не отметили существенного увеличения ОПСС, что на фоне уменьшения сердечного индекса и преднагрузки сердца привело к снижению среднего артериального и церебрального перфузионного давлений (таблица 4.2, 4.3).

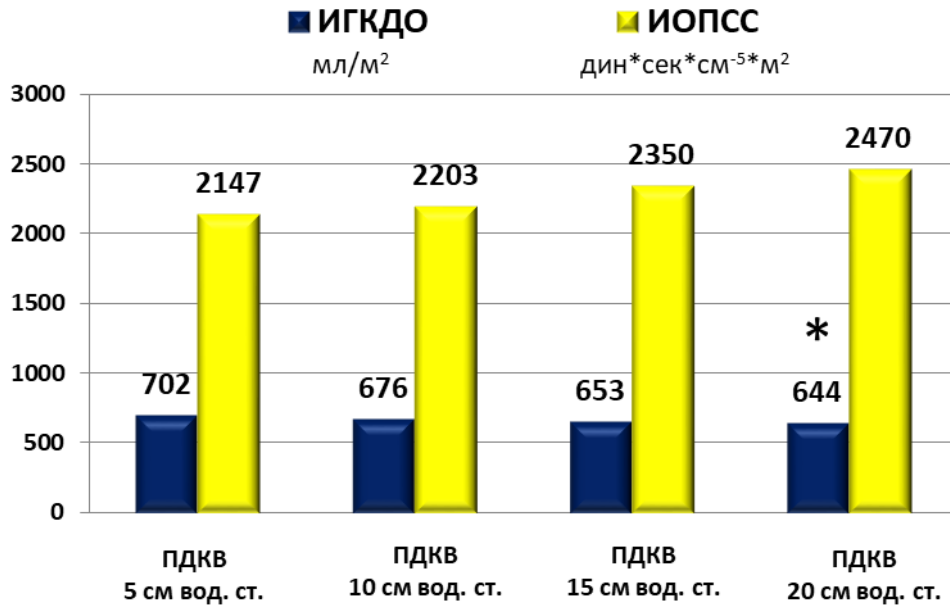


Рисунок 4.5 - Индекс глобального конечно-диастолического объема сердца (ИГКДО) и индекс общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС) при различных уровнях положительного давления в конце выдоха (* - $p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст.)

Таким образом, для исключения неблагоприятных эффектов высоких уровней положительного давления в конце выдоха необходимы тщательный отбор и подготовка пациентов к маневру. Восполнение волемиического статуса, применение симпатомиметиков, устранение лактат-ацидоза, а также мониторинг ВЧД и показателей гемодинамики могут помочь безопасно подобрать необходимый уровень ПДКВ.

Таблица 4.3 - Показатели системной гемодинамики при различных уровнях положительного давления в конце выдоха у обследованных больных

Показатели	Этапы исследования			
	ПДКВ 5 см вод. ст.	ПДКВ 10 см вод. ст.	ПДКВ 15 см вод. ст.	ПДКВ 20 см вод. ст.
СИ, л/мин/м ²	3,6 (3,2;4,1) (n-22)	3,4 (2,9;4,1) (n-22)	3,2 (3,0;3,8) (n-22)	3,1 (2,6;3,4) * (n-20)
ИГКДО, мл/м ²	702 (645;843) (n-21)	676 (595;809) (n-19)	653 (564;771) (n-19)	644 (541;718)* (n-16)

ИОПСС, дин*сек*см ⁻⁵ *м ²	2147 (1812;2723) (n-22)	2203 (1844;2970) (n-22)	2350 (2063;3000) (n-22)	2470 (2153;3086) (n-21)
ВУО, %	8 (5;13,5) (n-22)	9 (6;16,8) (n-22)	12 (9;21) (n-22)	20 (12;22) * (n-21)
ИВСВЛ, мл/кг	7 (5,3;8,2) (n-19)	7,3 (5,3;9,0) (n-20)	7,4 (5,3;8,5) (n-20)	7 (5,9;8,3) (n-16)

Примечание: n – количество наблюдений, СИ - сердечный индекс, ИГКДО - индекс глобального конечно-диастолического объема сердца, ИОПСС - индекс общего периферического сосудистого сопротивления, ВУО - вариабельность ударного объема сердца, ИВСВЛ - индекс внесосудистой воды в легких (* - p<0,05 по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст.).

Повышение положительного давления в конце выдоха повлияло на состояние легочной механики. Постепенное увеличение ПДКВ на 5 см вод. ст. сопровождалось симметричным ростом пикового, среднего и плато давлений в дыхательных путях (рисунок 4.6, таблица 4.4).

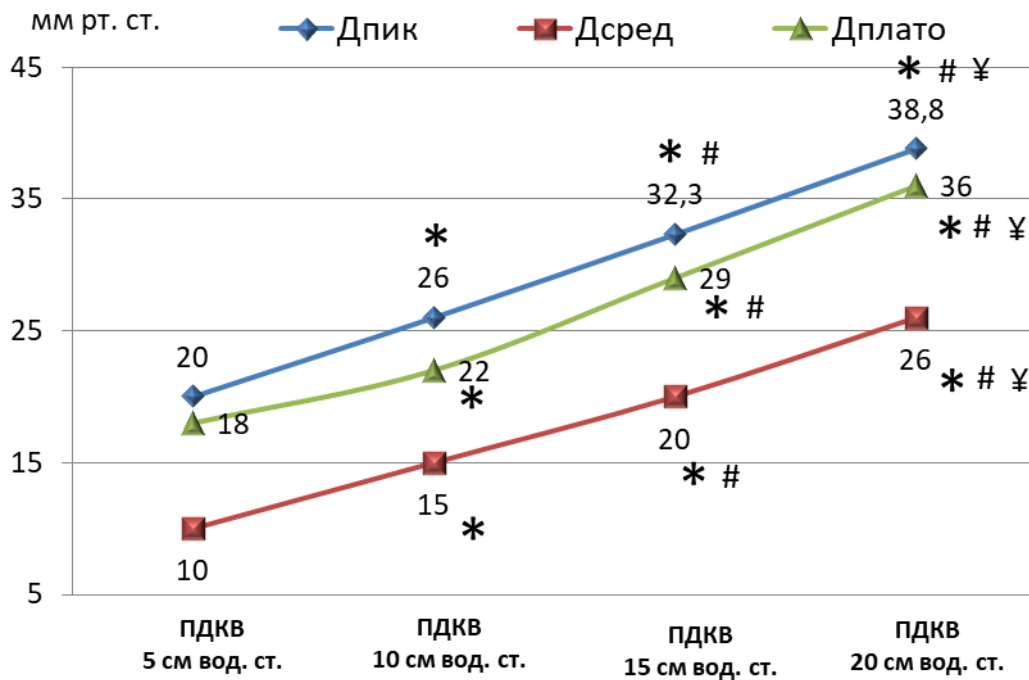


Рисунок 4.6 - Пиковое (Дпик), среднее (Дсред) и плато (Дплато) давления в дыхательных путях при различных уровнях положительного давления в конце выдоха (* - p<0,05 по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст., # - по сравнению с ПДКВ 10 см вод. ст.; ¥ - по сравнению с ПДКВ 15 см вод. ст.)

Увеличение ПДКВ с 5 до 10 см вод. ст. не привело к изменению податливости респираторной системы. Дальнейшее повышение ПДКВ до 15 и 20 см вод. ст. сопровождалось тенденцией к уменьшению C_{stat} с 55 (48,5;68) мл/мм вод. ст. до 50 (44;59) мл/мм вод. ст. и до 46 (39;52) мл/мм вод. ст. соответственно (рисунок 4.7, таблица 4.4). Сопротивление в дыхательных путях оставалось стабильным на всех этапах исследования (рисунок 4.7, таблица 4.4).

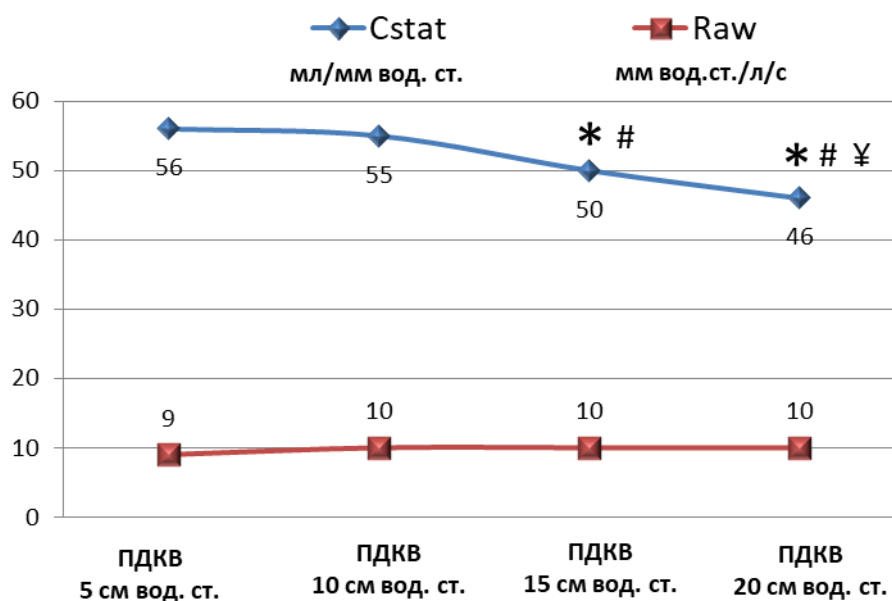


Рисунок 4.7 - Податливость респираторной системы (C_{stat}) и сопротивление в дыхательных путях при различных уровнях положительного давления в конце выдоха (* - $p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст., # - по сравнению с ПДКВ 10 см вод. ст.; ¥ - по сравнению с ПДКВ 15 см вод. ст.)

Таблица 4.4 - Показатели давления в дыхательных путях и легочной механики при различных уровнях положительного давления в дыхательных путях у обследованных больных

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.	20 (19; 23) (n-64)	26 (24;28,1) * (n-68)	32,3 (30;35) * # (n-70)	38,8 (36;41,8) * #¥ (n-54)
Дсред, см вод. ст.	10 (9;11) (n-64)	15 (14;16) * (n-68)	20 (19;21) * # (n-70)	26 (24,1;26,5) * #¥ (n-54)
Дплато, см вод. ст.	18 (16;20) (n-64)	22 (20,8;25) * (n-68)	29 (26;31) *# (n-70)	36 (33,1;38) *#¥ (n-54)
Cstat, мл/мм вод. ст.	56 (51;70) (n-69)	55 (48,5;68) (n-75)	50 (44;59) (n-75)	46 (39;52) (n-57)
Raw, мм вод.ст./л/с	9 (7,5;11,5) (n-69)	10 (8;12) (n-75)	10 (8;12,8) (n-75)	10 (8;13) (n-57)

Примечание: n – количество наблюдений, Дпик – пиковое давление в дыхательных путях, Дсред – среднее давление в дыхательных путях, Дплато – давление плато в дыхательных путях, Cstat - статическая податливость дыхательной системы, Raw - сопротивление в дыхательных путях, ПДКВ – положительное давление в конце выдоха (* - $p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст., # - по сравнению с ПДКВ 10 см вод. ст.; ¥ - по сравнению с ПДКВ 15 см вод. ст.).

В проведенном нами исследовании повышение положительного давления в конце выдоха привело к увеличению напряжения кислорода в артериальной крови. Наибольший рост PaO_2 наблюдали при давлении в конце выдоха 15 и 20 см вод. ст. Особенно важным была стабильность минутного объема дыхания на фоне улучшения системной оксигенации. Отсутствие динамики напряжения двуокиси углерода в артериальной крови позволило предотвратить химическое влияние на состояние мозгового кровотока и церебральной оксигенации.

Кроме влияния на газообмен, применение адекватных уровней давления в конце выдоха для поддержания альвеол открытыми позволяет предотвратить вентилятор ассоциированное повреждение легких. Предпосылкой для повышения ПДКВ у наших больных явились имеющиеся нарушения легочной механики в

виде снижения податливости дыхательной системы. Однако, изменение внутригрудного давления, сопровождающее подбор ПДКВ, может оказать негативное влияние на системную и церебральную гемодинамику. В результате улучшение легочного газообмена, на фоне снижения сердечного выброса и роста внутричерепного давления, может привести к ухудшению церебральной перфузии и доставки кислорода к головному мозгу. Повышение ПДКВ до 15 см вод. ст. не сопровождалось отрицательными эффектами на внутричерепное и церебральное перфузионное давления. При давлении в конце выдоха 20 см вод. ст. отметили снижение ЦПД на 5-7 мм рт. ст., которое было обусловлено как уменьшением среднего артериального давления, так и ростом ВЧД. Несмотря на отрицательную динамику, ЦПД оставалось в пределах рекомендуемых значений. Зачастую отрицательные гемодинамические эффекты повышения внутригрудного давления носят скрытый характер, нестабильность гемодинамики проявляется при исчерпании компенсаторных механизмов.

В нашем исследовании, несмотря на стабильность артериального давления мы отметили тенденцию к снижению сердечного выброса и преднагрузки сердца. Среднее артериальное давление не изменялось за счет симметричного повышения периферического сосудистого сопротивления. Следует учитывать, что при наличии факторов, ограничивающих проявления компенсаторного прессорного механизма, например, при лактат-ацидозе на фоне сепсиса или при исходно завышенном периферическом сосудистом сопротивлении вследствие гиповолемии, повышение давления в конце выдоха может привести к снижению среднего артериального и церебрального перфузионного давлений. Другим, возможным механизмом повышения ВЧД при подборе давления в конце выдоха, является затруднение венозного оттока из полости черепа. Применение высоких уровней ПДКВ не оказало отрицательного влияния на давление в луковиче яремной вены.

4.2 Эффекты положительного давления в конце выдоха на легочную механику, системную и церебральную гемодинамику у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями и исходно высоким внутричерепным давлением

Провели анализ состояния легочной механики, системной и церебральной гемодинамики при использовании различных уровней ПДКВ у пациентов в ситуациях с изначально повышенным внутричерепным давлением (ВЧД 15 мм рт. ст. и более) (группа 1) и при исходном ВЧД менее 15 мм рт. ст. (группа 2). Исследование не проводили у больных с внутричерепным давлением 20 мм рт. ст. и более. Количество наблюдений в группе 1 составило 33, в группе 2 – 51.

Исходный уровень внутричерепного давления в группе 1 равнялся 17 (16;18) мм рт. ст., в группе 2 - 10 (5,9;12) мм рт. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с группой 1) (рисунок 4.8, таблица 4.5).

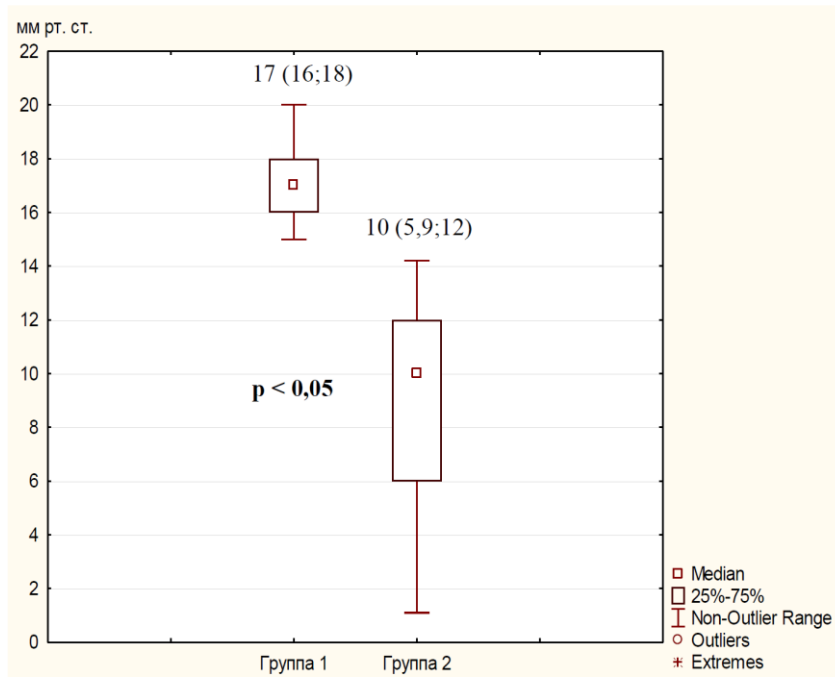


Рисунок 4.8 - Внутричерепное давление в начале исследования среди наблюдений группы 1 (n=33) и группы 2 (n=51) ($p < 0,05$ по сравнению с группой 1)

Среднее артериальное давление 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.) ($p < 0,05$ по сравнению с группой 1) (рисунок 4.9).

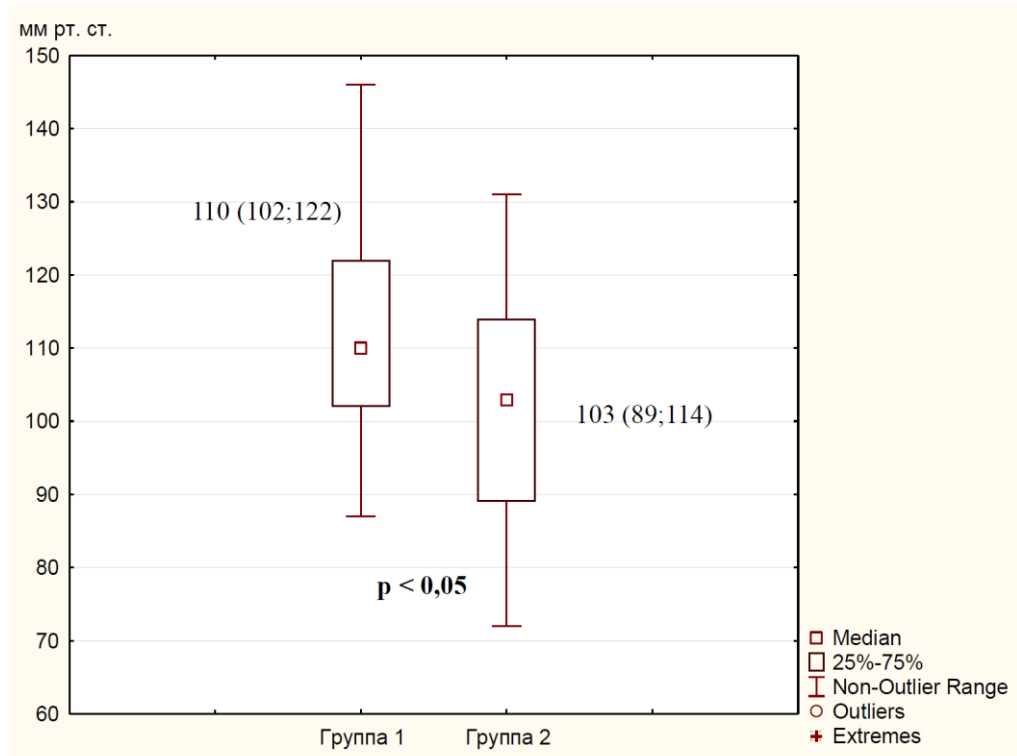


Рисунок 4.9 - Среднее артериальное давление в начале исследования среди наблюдений группы 1 ($n=33$) и группы 2 ($n=51$) ($p < 0,05$ по сравнению с группой 1)

Различия по ВЧД и НАД (ср) между группами были обратно пропорциональны, что привело к идентичному уровню ЦПД при ПДКВ 5 см вод. ст. в группе 1 (93 (86;107) мм рт. ст.) и группе 2 (93 (82;105) мм рт. ст.) (рисунок 4.10, таблица 4.5).

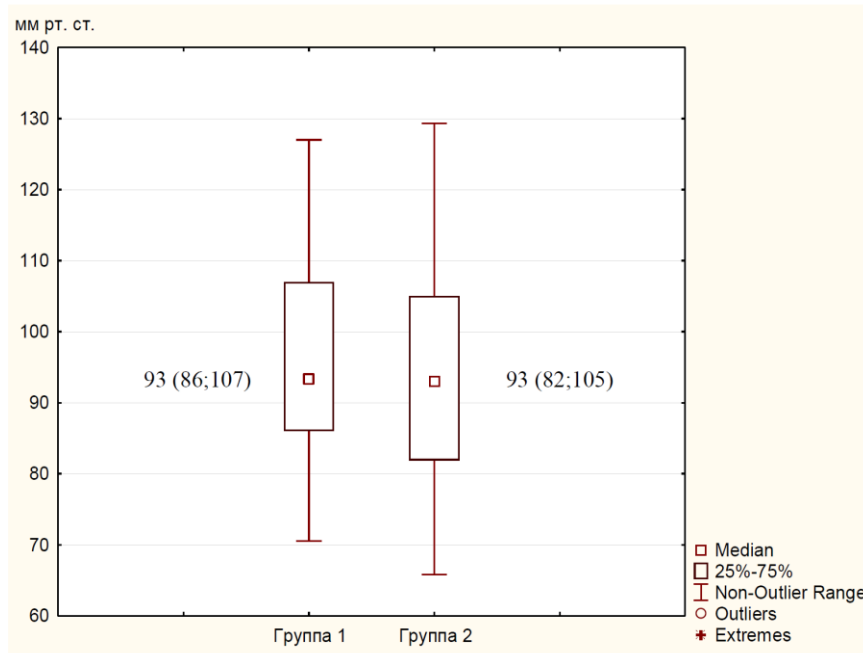


Рисунок 4.10 - Церебральное перфузионное давление в начале исследования среди больных группы 1 (n-33) и группы 2 (n-51)

Таблица 4.5 - Показатели газообмена, церебральной и системной гемодинамики при различных уровнях положительного давления в конце выдоха у больных с исходно высоким (группа 1) и нормальным (группа 2) внутричерепным давлением

Показатели	Группа 1 (n-33)	Группа 2 (n-51)	Различия
PaO ₂ , мм рт. ст.	180 (157;192)	178 (156;191)	нет различий
PaCO ₂ , мм рт. ст.	33,4 (29,2;35,4)	34,5 (31,4;38)	нет различий
PaO ₂ /FiO ₂	352 (294;390)	360 (291;400)	нет различий
MV, л/мин	8,3 (7;10,8)	8,7 (7,1;10,3)	нет различий
ВЧД, мм рт. ст.	17 (16;18)	10 (5,9;12)	p < 0,05
НАД (Ср), мм рт. ст.	110 (102;122)	103 (89;114)	p < 0,05
ЧСС, уд. в минуту	91 (82;102)	94 (84;103)	нет различий
ЦПД,	93 (86;107)	93 (82;105)	нет различий

мм рт. ст.			
ЦВД, мм рт. ст.	5 (4;7,5)	6 (3;8)	нет различий
Pvj, мм рт. ст.	14 (13;19)	13 (9,5;14,5)	нет различий

Примечание: n – количество наблюдений, PaCO₂ – напряжение двуокси углерода в артериальной крови, PaO₂ – напряжение кислорода в артериальной крови, PaO₂/FiO₂ – отношение PaO₂ к фракции кислорода в дыхательной смеси, MV – минутный объем вентиляции, ВЧД – внутричерепное давление, НАД (Ср) – среднее артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЦПД – церебральное перфузионное давление, ЦВД – центральное венозное давление, Pvj – давление в луковиче внутренней яремной вены.

При ретроспективном анализе исходных данных, мы выявили, что пациенты с высоким и нормальным ВЧД при ПДКВ 5 см вод. ст. находились в различном волемическом статусе. В группе 1 преднагрузка сердца (ИГКДО) была снижена до 608 (598;701) мл/м², в группе 2 значение ИГКДО составило - 833 (700;887) мл/м² (p < 0,05 по сравнению с группой 1) (рисунок 4.11, таблица 4. 6).

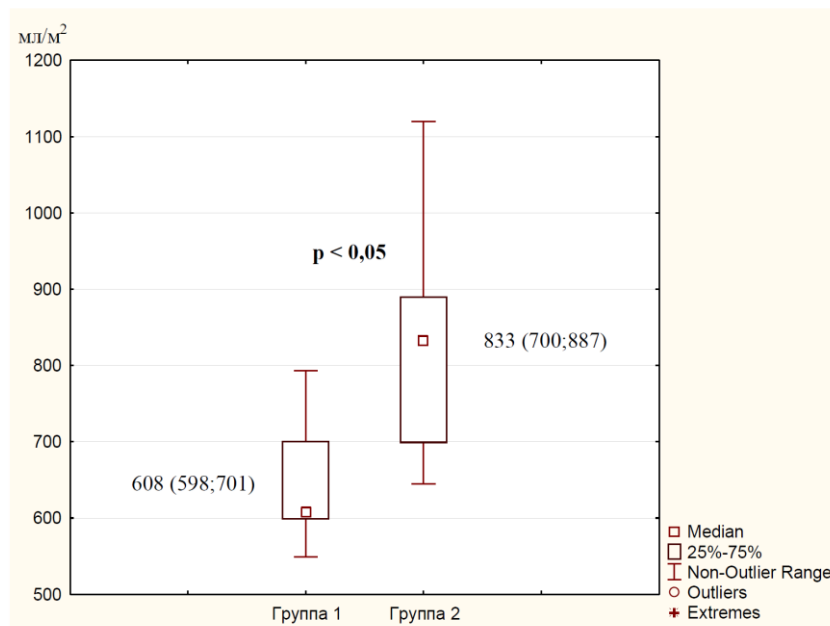


Рисунок 4.11 - Индексированный глобальный конечно-диастолический объем сердца в начале исследования среди больных группы 1 (n=33) и группы 2 (n=51) (p<0,05 по сравнению с группой 1)

Отметили тенденцию к более низкому уровню сердечного индекса в группе наблюдений с высоким ВЧД, по сравнению с ситуациями при внутричерепной нормотензии (таблица 4.6). СИ в группе 1 равнялся 3,5 (3,0;3,7) л/мин/м², в группе 2 - 3,7 (3,2;4,6) л/мин/м² (рисунок 4.12).

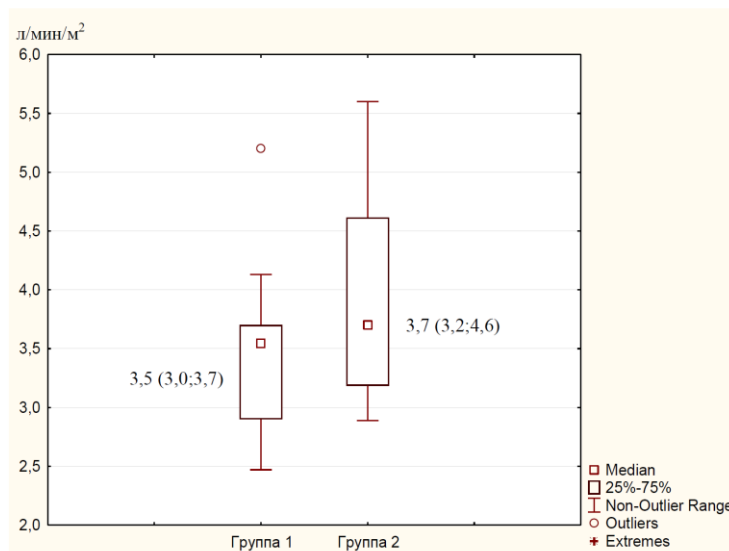


Рисунок 4.12 - Сердечный индекс в начале исследования среди больных группы 1 ($n=33$) и группы 2 ($n=51$)

При начале исследования выявили компенсаторное повышение индексированного общего периферического сопротивления в группе наблюдений с исходной гиповолемией до 2450 (1980;2925) дин*сек*см⁻⁵*м² (рисунок 4.13). В группе 2 ИОПСС составил 1905 (1606;2236) дин*сек*см⁻⁵*м² ($p<0,05$ по сравнению с группой 1) (таблица 4.6).

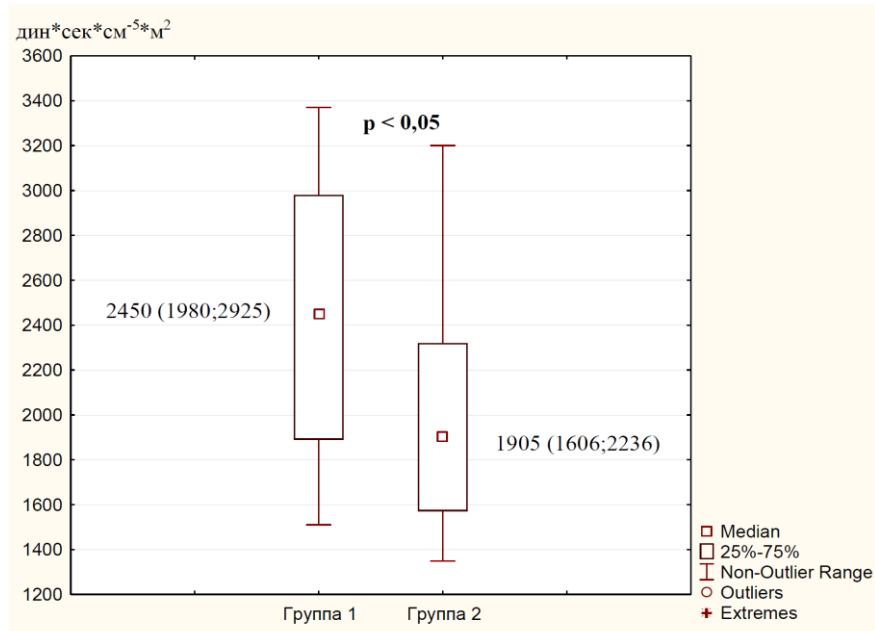


Рисунок 4.13 - Индексированное общее периферическое сосудистое сопротивление в начале исследования среди больных группы 1 (n-33) и группы 2 (n-51) ($p < 0,05$ по сравнению с группой 1)

Вариабельность ударного объема сердца имела тенденцию к большим значениям в группе 1 по сравнению с группой 2, что тоже является одним из признаков гиповолемии среди больных с изначально высоким внутричерепным давлением (рисунок 4.14, таблица 4.6).

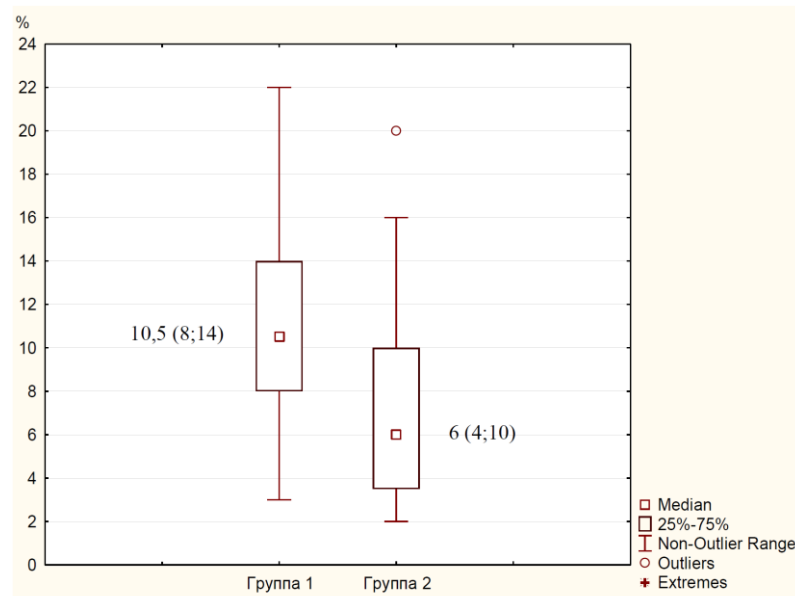


Рисунок 4.14 - Вариабельность ударного объема сердца в начале исследования среди больных группы 1 (n-33) и группы 2 (n-51)

Таблица 4.6 - Показатели системной гемодинамики при различных уровнях положительного давления в конце выдоха у больных с исходно высоким (группа 1) и нормальным (группа 2) внутричерепным давлением

Показатели	Группа 1 (n-33)	Группа 2 (n-51)	Различия
СИ, л/мин/м ²	3,5 (3,0;3,7)	3,7 (3,2;4,6)	нет различий
ИГКДО, мл/м ²	608 (598;701)	833 (700;887)	p < 0,05
ИОПСС, дин*сек*см ⁻⁵ *м ²	2450 (1980;2925)	1905 (1606;2236)	p < 0,05
ВУО, %	10,5 (8;14)	6 (4;10)	нет различий
ИВСВЛ, мл/кг	4,9 (4,6;7,7)	8 (7;8,3)	нет различий

Примечание: n – количество наблюдений, СИ - сердечный индекс, ИГКДО - индекс глобального конечно-диастолического объема сердца, ИОПСС - индекс общего периферического сосудистого сопротивления, ВУО - вариабельность ударного объема сердца, ИВСВЛ - индекс внесосудистой воды в легких

Податливость респираторной системы и сопротивление в дыхательных путях не различались между группами больных (таблица 4.7). 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. было больше 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 по сравнению с группой 1). Среднее давление в дыхательных путях не различалось между группами (таблица 4.7).

Таблица 4.7 - Показатели давления в дыхательных путях и легочной механики при различных уровнях положительного давления в дыхательных путях у больных с исходно высоким (группа 1) и нормальным (группа 2) внутричерепным давлением

Показатели	Группа 1 (n-33)	Группа 2 (n-51)	Различия
Дпик, см вод. ст.	22,3 (20;24,4)	20 (18,1;21,9)	p < 0,05
Дсред, см вод. ст.	10,8 (10;11)	10 (9;10,4)	нет различий
Дплато, см вод. ст.	19,5 (16,3;20,8)	17 (15,8;19,3)	p < 0,05
Cstat, мл/мм вод. ст.	55,5 (50,8;64,3)	60 (53;62)	нет различий
Raw, мм вод.ст./л/с	10 (8;12,2)	9 (7;11)	нет различий

Примечание: n – количество наблюдений, Дпик – пиковое давление в дыхательных путях, Дсред – среднее давление в дыхательных путях, Дплато – давление плато в дыхательных путях, Cstat - статическая податливость дыхательной системы, Raw - сопротивление в дыхательных путях, ПДКВ – положительное давление в конце выдоха

Повышение ПДКВ сопровождалось тенденцией к росту PaO_2 и отношения PaO_2/FiO_2 в обеих группах (таблица 4.8, 4.9). Минутный объем вентиляции и напряжение двуокиси углерода оставались стабильными на всех этапах исследования и не имели межгрупповых различий.

Мы не отметили изменений ВЧД при достижении ПДКВ в 10 и 15 см вод. ст. в ситуациях с изначально повышенным и нормальным внутричерепным давлением (рисунок 4.15). ВЧД повысилось по сравнению с началом исследования только при уровне ПДКВ 20 см вод. ст. в обеих группах: в группе 1 - до 19 (17;20) мм рт. ст. (p<0,05 по сравнению с ПДКВ 5, 10 см вод. ст. в группе 1), в группе 2 - до 12,3 (7;15) мм рт. ст. (p<0,05 по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст. в группе 2) (таблица 4.8, 4.9).

В группе 1 одновременно с отрицательной динамикой ВЧД отметили негативные гемодинамические эффекты высокого ПДКВ (рисунок 4.15). При повышении давления в конце выдоха до 20 см вод. ст. НАД (ср) понизилось до 99

(92;110) мм рт. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5, 10 см вод. ст. в группе 1), ЦПД до 81 (75;90) мм рт. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5, 10 см вод. ст. в группе 1). В ситуациях с изначально нормальным ВЧД (группа 2) увеличение ПДКВ до 20 см вод. ст. не привело к изменениям среднего артериального и церебрального перфузионного давлений, которые составили 101 (92;110) мм рт. ст. и 91 (81;101) мм рт. ст. соответственно ($p < 0,05$ по сравнению с группой 1) (рисунок 4.15, таблица 4.9).

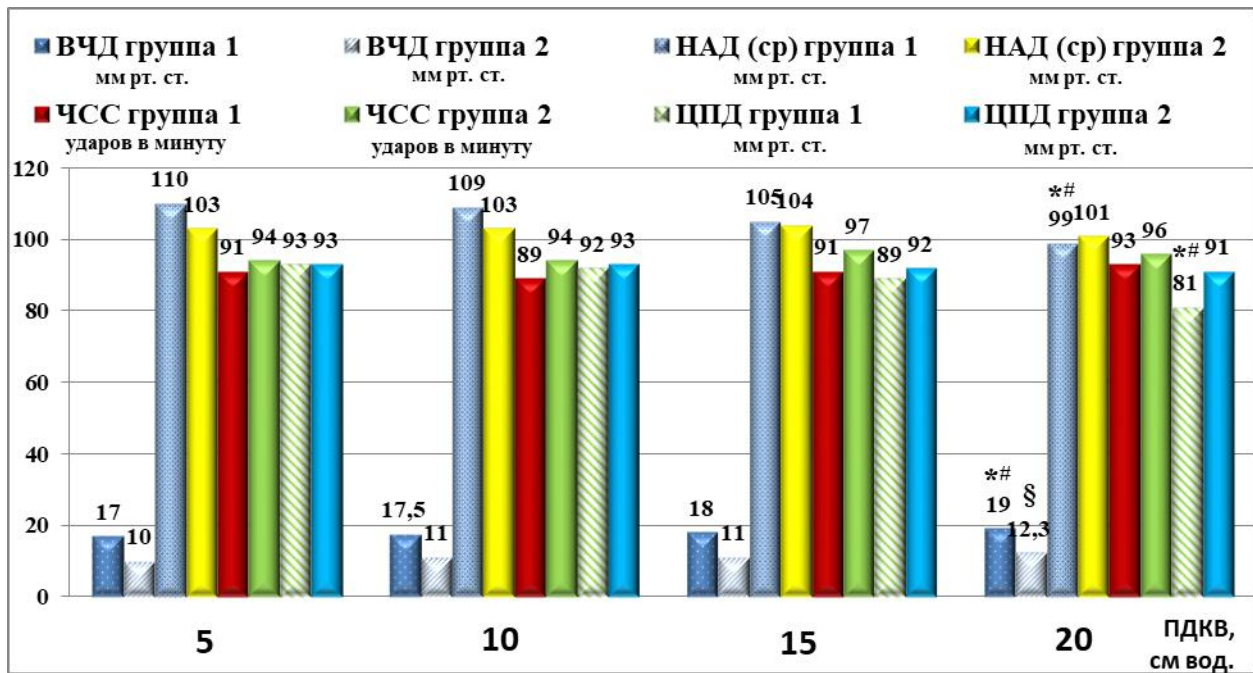


Рисунок 4.15 - Внутричерепное давление (ВЧД), среднее артериальное давление (НАД(ср)), частота сердечных сокращений (ЧСС) и церебральное перфузионное давление (ЦПД) при различных уровнях положительного давления в конце выдоха среди больных группы 1 ($n=33$) и группы 2 ($n=51$) (* - $p < 0,05$ по сравнению 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)

Таблица 4.8 - Показатели газообмена, церебральной и системной гемодинамики при различных уровнях положительного давления в конце выдоха у больных с исходно высоким внутричерепным давлением (группа 1)

Показатели	Этапы исследования			
	ПДКВ 5 см вод. ст.	ПДКВ 10 см вод. ст.	ПДКВ 15 см вод. ст.	ПДКВ 20 см вод. ст.
РаО ₂ , мм рт. ст.	180 (157;192)	184 (161;196)	190 (170;206)	192 (174;210)
РаСО ₂ , мм рт. ст.	33,4 (29,2;35,4)	32,3 (28,4;36,2)	33,4 (31;35,4)	34,4 (31;35,5)
РаО ₂ /FiO ₂	352 (294;390)	364 (276;402)	382 (323;429)	397 (313;440)
MV, л/мин	8,3 (7;10,8)	8,3 (7,1;10,5)	8,2 (7;10,4)	8,4 (7,1;10,7)
ВЧД, мм рт. ст.	17 (16;18)	17,5 (16;18)	18 (16;19,5)	19 (17;20) *#
НАД (Ср), мм рт. ст.	110 (102;122)	109 (100;119)	105 (98;114)	99 (92;110) *#
ЧСС, уд. в минуту	91 (82;102)	89 (82;101)	91 (83;105)	93 (82;105)
ЦПД, мм рт. ст.	93 (86;107)	92 (84;102)	89 (80;97)	81 (75;90) *#

Примечание: РаСО₂ – напряжение двуокси углерода в артериальной крови, РаО₂ - напряжение кислорода в артериальной крови, РаО₂/FiO₂ – отношение РаО₂ к фракции кислорода в дыхательной смеси, MV – минутный объем вентиляции, ВЧД – внутричерепное давление, НАД (Ср) – среднее артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЦПД – церебральное перфузионное давление (* - p<0,05 по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст., # - по сравнению с ПДКВ 10 см вод. ст.).

Таблица 4.9 - Показатели газообмена, церебральной и системной гемодинамики при различных уровнях положительного давления в конце выдоха у больных с исходно нормальным внутричерепным давлением (группа 2)

Показатели	Этапы исследования			
	ПДКВ 5 см вод. ст.	ПДКВ 10 см вод. ст.	ПДКВ 15 см вод. ст.	ПДКВ 20 см вод. ст.
РаО ₂ , мм рт. ст.	178 (156;191)	180 (161;197)	187 (164;211)	212 (172;227) *#

PaCO ₂ , мм рт. ст.	34,5 (31,4;38)	33 (31,3;36,9)	33,8 (31,1;36,9)	33,1 (28;37,1)
PaO ₂ /FiO ₂	360 (291;400)	364 (288;412)	378 (317;427)	424 (343;453) *#
MV, л/мин	8,7 (7,1;10,3)	8,7 (7,2;11)	8,7 (7,2;10,4)	9,3 (7,3;10,8)
ВЧД, мм рт. ст.	10 (5,9;12)	11 (7;13)	11 (7,5;14)	12,3 (7;15) *
НАД (Ср), мм рт. ст.	103 (89;114)	103 (94;113)	104 (93;113)	101 (92;110)
ЧСС, уд. в минуту	94 (84;103)	94 (82;105)	97 (83;108)	96 (88;111)
ЦВД, мм рт. ст.	93 (82;105)	93 (84;103)	92 (83;101)	91 (81;101)

Примечание: PaCO₂ – напряжение двуокси углерода в артериальной крови, PaO₂ - напряжение кислорода в артериальной крови, PaO₂/FiO₂ – отношение PaO₂ к фракции кислорода в дыхательной смеси, MV – минутный объем вентиляции, ВЧД – внутричерепное давление, НАД (Ср) – среднее артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЦВД – церебральное перфузионное давление (* - p<0,05 по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст., # - по сравнению с ПДКВ 10 см вод. ст.).

Более выраженное влияние высоких уровней ПДКВ на гемодинамику в группе больных с исходно повышенным ВЧД было обусловлено различным волемическим статусом между группами (таблица 4.10, 4.11). При постепенном повышении давления в конце выдоха в обеих группах отметили тенденцию к снижению сердечного индекса (рисунок 4.16). Однако, в группе 2 при изменении уровней ПДКВ выявили большее снижение преднагрузки сердца. В группе 1 ИГКДО существенно не изменился на всех этапах исследования. Среди пациентов с исходно высоким ВЧД наблюдали более выраженное увеличение постнагрузки сердца, по сравнению с больными в группе 2 (рисунок 4.17). Вариабельность ударного объема сердца повышалась, начиная с ПДКВ 15 см вод. ст., в обеих группах (рисунок 4.16).

ЦВД оставалось стабильным в группе больных с исходно высоким ВЧД. Среди пациентов группы 2 увеличение ПДКВ до 15 и 20 см вод. ст. привело к росту ЦВД до 9 (6;11) мм рт. ст. (p<0,05 по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст. в

группе 2) и 10 (7;12) мм рт. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5, 10 см вод. ст. в группе 2) соответственно (рисунок 4.16). Несмотря на гемодинамические эффекты повышение давления в конце выдоха не привело к затруднению венозного оттока из полости черепа в обеих группах, что выразилось в отсутствии изменений давления в луковице яремной вены на всех этапах исследования (рисунок 4.16, таблица 4.10, 4.11).

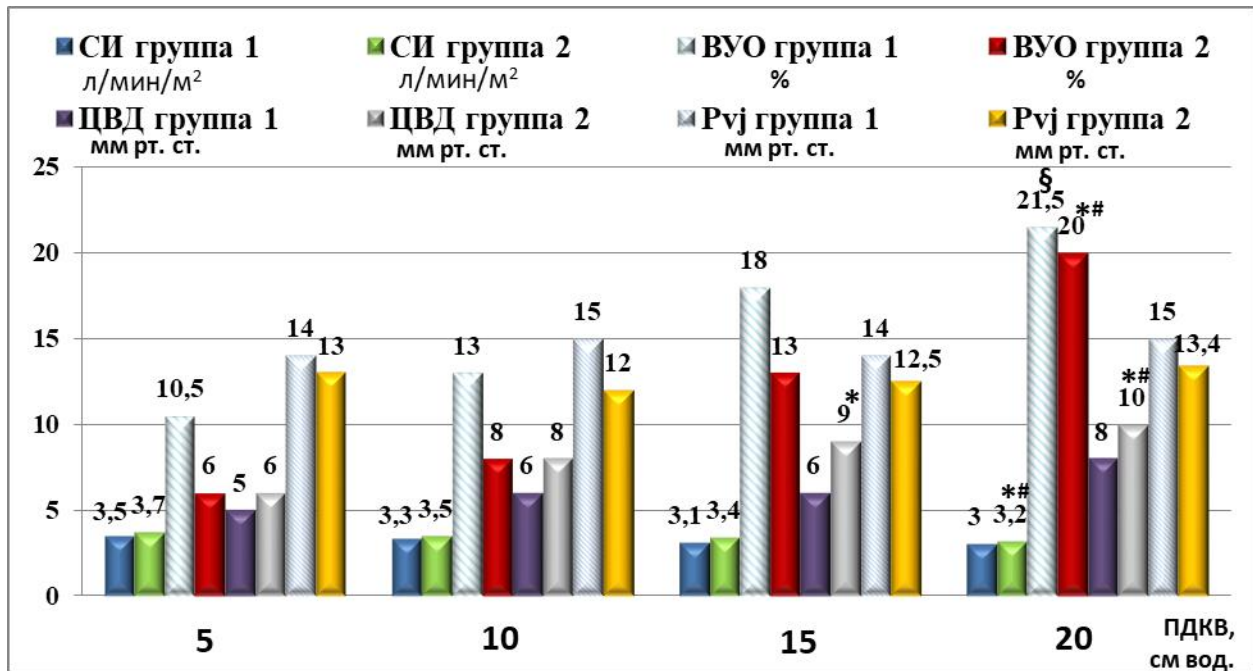


Рисунок 4.16 - Сердечный индекс (СИ), вариабельность ударного объема сердца (ВУО), центральное венозное давление (ЦВД), давление в луковице яремной вены (Pvj) при различных уровнях положительного давления в конце выдоха среди больных группы 1 (n=33) и группы 2 (n=51) (§ - $p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст. в группе 1, * - $p < 0,05$ 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 на 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 среднего артериального и церебрального перфузионного давлений, что могло быть одним из факторов вторичного ишемического повреждения головного мозга (таблица 4.8). В группе 2 НАД (ср) и ЦПД оставались стабильными на всех этапах исследования (таблица 4.9).

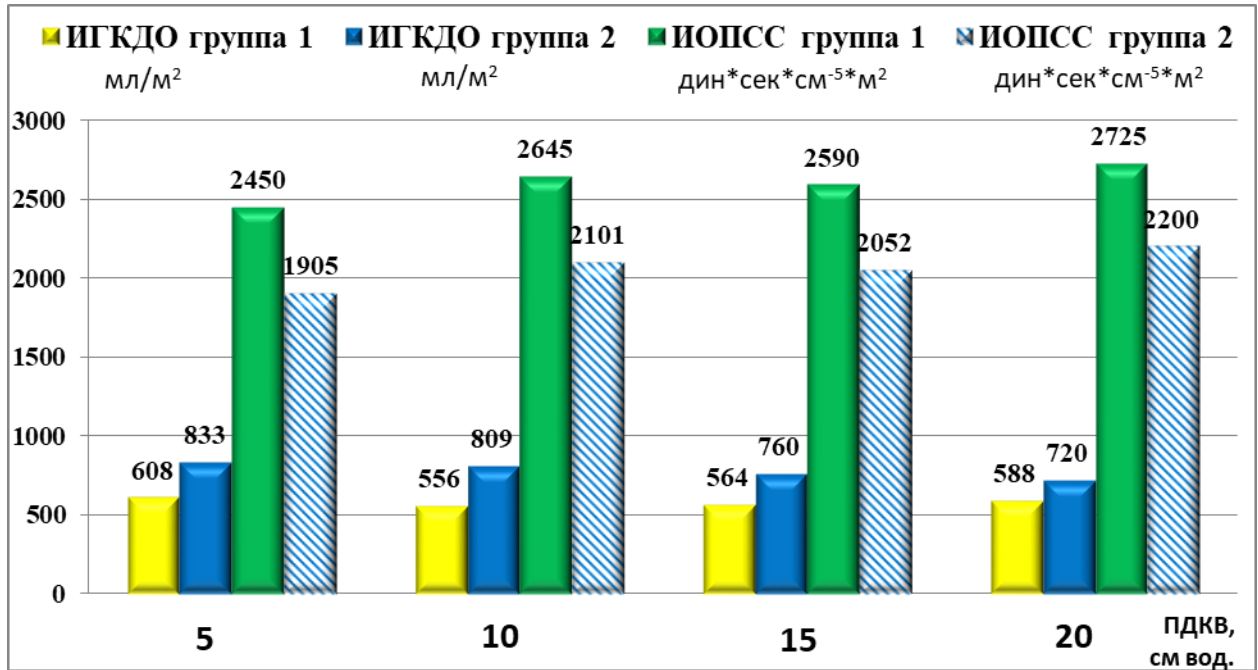


Рисунок 4.17 - Индекс глобального конечно-диастолического объема сердца (ИГКДО), индекс общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС) при различных уровнях положительного давления в конце выдоха среди больных группы 1 (n-33) и группы 2 (n-51)

Таблица 4.10 - Показатели системной гемодинамики при различных уровнях положительного давления в конце выдоха у больных с исходно высоким внутричерепным давлением (группа 1)

Показатели	Этапы исследования			
	ПДКВ 5 см вод. ст.	ПДКВ 10 см вод. ст.	ПДКВ 15 см вод. ст.	ПДКВ 20 см вод. ст.
СИ, л/мин/м ²	3,5 (3,0;3,7)	3,3 (2,9;3,4)	3,1 (3,0;3,3)	3,0 (2,8;3,3)
ИГКДО,	608 (598;701)	556 (523;666)	564 (527;653)	588 (514;662)

мл/м ²				
ИОПСС, дин*сек*см ⁻⁵ *м ²	2450 (1980;2925)	2645 (2107;3073)	2590 (2193;3000)	2725 (2248;3119)
ВУО, %	10,5 (8;14)	13 (9;21,3)	18 (12;22,8)	21,5 (14;22,8) *
ИВСВЛ, мл/кг	4,9 (4,6;7,7)	5,3 (5;7,6)	5,3 (4,8;7,8)	6 (5,2;7,3)
ЦВД, мм рт. ст.	5 (4;7,5)	6 (4;7)	6 (3;11)	8 (5,5;12)
Р _{vj} , мм рт. ст.	14 (13;19)	15 (13;18)	14 (13;18)	15 (12,5;16,8)

Примечание: n – количество наблюдений, СИ - сердечный индекс, ИГКДО - индекс глобального конечно-диастолического объема сердца, ИОПСС - индекс общего периферического сосудистого сопротивления, ВУО - вариабельность ударного объема сердца, ИВСВЛ - индекс внесосудистой воды в легких, ЦВД – центральное венозное давление, Р_{vj} – давление в луковиче внутренней яремной вены (* - p<0,05 по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст.).

Таблица 4.11 - Показатели системной гемодинамики при различных уровнях положительного давления в конце выдоха у больных с исходно нормальным внутричерепным давлением (группа 2)

Показатели	Этапы исследования			
	ПДКВ 5 см вод. ст.	ПДКВ 10 см вод. ст.	ПДКВ 15 см вод. ст.	ПДКВ 20 см вод. ст.
СИ, л/мин/м ²	3,7 (3,2;4,6)	3,5 (3,2;4,3)	3,4 (3;4)	3,2 (2,6;3,5) *#
ИГКДО, мл/м ²	833 (700;887)	809 (692;853)	760 (717;812)	720 (678;760)
ИОПСС, дин*сек*см ⁻⁵ *м ²	1905 (1606;2236)	2101 (1680;2287)	2052 (1827;2468)	2200 (2082;2881)
ВУО, %	6 (4;10)	8 (5;15)	13 (9,5;21)	20 (13;29,5) *#
ИВСВЛ, мл/кг	8 (7;8,3)	8,4 (7;9,1)	8 (7;8,9)	8 (7;9,3)
ЦВД, мм рт. ст.	6 (3;8)	8 (4;9)	9 (6;11) *	10 (7;12) *#

Pvj, мм рт. ст.	13 (9,5;14,5)	12 (8,8;14,3)	12,5 (9,3;15,3)	13,4 (10,5;16)
--------------------	---------------	---------------	-----------------	----------------

Примечание: n – количество наблюдений, СИ - сердечный индекс, ИГКДО - индекс глобального конечно-диастолического объема сердца, ИОПСС - индекс общего периферического сосудистого сопротивления, ВУО - вариабельность ударного объема сердца, ИВСВЛ - индекс внесосудистой воды в легких (* - $p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст., # - по сравнению с ПДКВ 10 см вод. ст.).

Изменения состояния легочной механики имели идентичный характер в обеих группах. Повышение ПДКВ приводило к симметричному увеличению Дпик, Дсред, Дплато и снижению податливости дыхательной системы. Рост давления в конце выдоха не оказывал влияния на сопротивления в дыхательных путях (таблица 4.12, 4.13).

Таблица 4.12 - Показатели давления в дыхательных путях и легочной механики при различных уровнях положительного давления в дыхательных путях у больных с исходно высоким внутричерепным давлением (группа 1)

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.	22,3 (20;24,4)	27 (24,1;29,8) *	32,8 (30;35,8) *#	38,8 (35,4;43,3) *#¥
Дсред, см вод. ст.	10,8 (10;11)	15 (14;16) *	20 (19;21) *#	26 (24,9;26,1) *#¥
Дплато, см вод. ст.	19,5 (16,3;20,8)	24 (21,5;25,8) *	29 (26;31,8) *#	35 (33;39) *#¥
Cstat, мл/мм вод. ст.	55,5 (50,8;64,3)	53 (48,8;60,3)	49,1 (46;56) *	47 (39;52) *#¥
Raw, мм вод.ст./л/с	10 (8;12,2)	10,5 (8;13)	10,5 (8,3;13)	11 (9;13)

Примечание: Дпик – пиковое давление в дыхательных путях, Дсред – среднее давление в дыхательных путях, Дплато – давление плато в дыхательных путях, Cstat - статическая податливость дыхательной системы, Raw - сопротивление в дыхательных путях, ПДКВ – положительное давление в конце выдоха (* - $p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст., # - по сравнению с ПДКВ 10 см вод. ст.; ¥ - по сравнению с ПДКВ 15 см вод. ст.).

Таблица 4.13 - Показатели давления в дыхательных путях и легочной механики при различных уровнях положительного давления в дыхательных путях у больных с исходно нормальным внутричерепным давлением (группа 2)

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.	20 (18,1;21,9)	25,5 (23,3;27,9) *	32 (29,8;35) *#	39 (37;41) *#¥
Дсред, см вод. ст.	10 (9;10,4)	15 (14;16) *	20 (19;20,8) *#	26 (24;27) *#¥
Дплато, см вод. ст.	17 (15,8;19,3)	22 (19,5;24) *	28,5 (26,3;30,9) *#	36 (33,5;37,6) *#¥
Cstat, мл/мм вод. ст.	60 (53;62)	55 (47,5;68)	51 (43;60) *	45 (37;53,4) *#
Raw, мм вод.ст./л/с	9 (7;11)	10 (8;11)	10 (8;12)	9,5 (7;11,3)

Примечание: Дпик – пиковое давление в дыхательных путях, Дсред – среднее давление в дыхательных путях, Дплато – давление плато в дыхательных путях, Cstat - статическая податливость дыхательной системы, Raw - сопротивление в дыхательных путях, ПДКВ – положительное давление в конце выдоха (* - $p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст., # - по сравнению с ПДКВ 10 см вод. ст.; ¥ - по сравнению с ПДКВ 15 см вод. ст.).

Следует отметить, что повышение ПДКВ до 15 см вод. ст. не оказывало отрицательного влияния на ВЧД и ЦПД у пациентов с исходно повышенным внутричерепным давлением. Дальнейшее увеличение давления в конце выдоха до 20 см вод. ст. может приводить к росту ВЧД, снижению среднего артериального и церебрального перфузионного давлений. Повышение ВЧД составляет в среднем 2-3 мм рт. ст., что может быть допустимо для применения высокого давления в конце выдоха в условиях стабильного артериального давления и существенного улучшения легочного газообмена.

4.3 Применение положительного давления в конце выдоха во время респираторной поддержки пациентам с внутричерепными кровоизлияниями и нарушенным газообменом

Провели анализ влияния положительного давления в конце выдоха на состояние легочной механики, церебральной и системной гемодинамики у 12 пациентов с нарушениями газообмена в легких (количество наблюдений - 18).

До начала исследования P_{aO_2} составляло 120 (110;127) мм рт. ст., P_{aCO_2} - 35,4 (32,5;37,7) мм рт. ст., отношение P_{aO_2}/F_{iO_2} - 240 (207;260) при минутном объеме дыхания - 9,5 (7,1;13,3) л/мин. Показатели гемодинамики и внутричерепного давления у пациентов находились в пределах нормальных значений (таблица 4.14). Пиковое давление в дыхательных путях равнялось - 22,8 (20;25) см вод. ст., среднее давление в дыхательных путях - 10 (9;11) см вод. ст., давление плато в дыхательных путях - 20 (16,4;21) см вод. ст. Податливость дыхательной системы была умеренно снижена до 58 (51,3;62) мл/мм вод. ст., сопротивление в дыхательных путях составило - 9 (8;10) мм вод. ст./л/с (таблица 4.15).

Повышение ПДКВ положительно повлияло на газообмен у всех рассматриваемых пациентов. Наибольшее увеличение P_{aO_2} и P_{aO_2}/F_{iO_2} отметили при изменении ПДКВ до 15 и 20 см вод. ст. (рисунок 4.18). Максимальный уровень P_{aO_2} составил - 162 (151;176) мм рт. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5, 10 и 15 см вод. ст.), отношение P_{aO_2}/F_{iO_2} достигло нормальных значений - 324 (302;414) ($p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5, 10 и 15 см вод. ст.) при давлении в конце выдоха 20 см вод. ст. (рисунок 4.18, Таблица 4.14). Минутная вентиляция и напряжения двуокиси углерода оставались стабильными на всех этапах исследования (таблица 4.14).

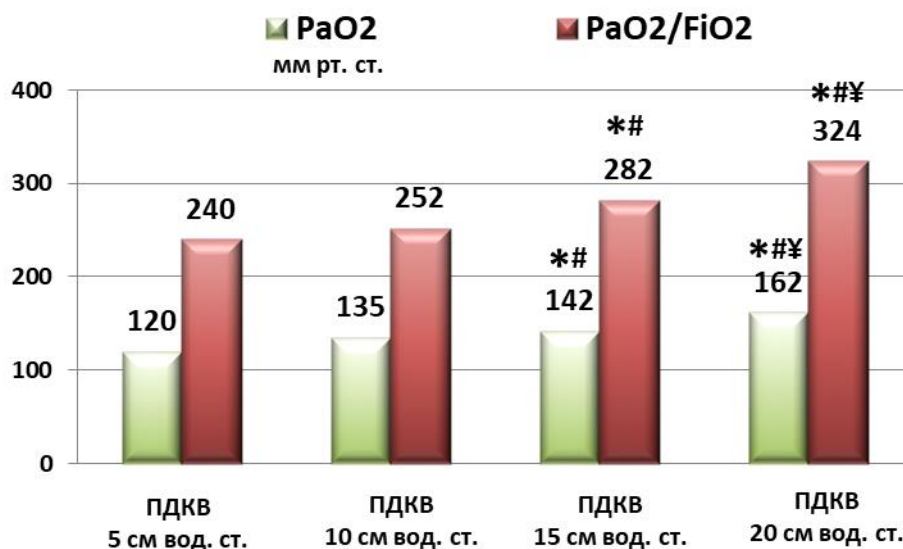


Рисунок 4.18 - Напряжение кислорода в артериальной крови (PaO_2) и отношение к фракции кислорода в дыхательной смеси (PaO_2/FiO_2) при различных уровнях положительного давления в конце выдоха у больных с исходно нарушенным газообменом ($PaO_2/FiO_2 < 300$) (* - $p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст., # - по сравнению с ПДКВ 10 см вод. ст.; ¥ - по сравнению с ПДКВ 15 см вод. ст.)

Не отметили изменений частоты сокращений сердца, среднего артериального и церебрального перфузионного давлений при повышении ПДКВ до 10 и 15 см вод. ст. (рисунок 4.19). 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 4.14). Изменение гемодинамических показателей не сопровождалось ростом внутричерепного давления на всех этапах исследования (рисунок 4.19, таблица 4.14)

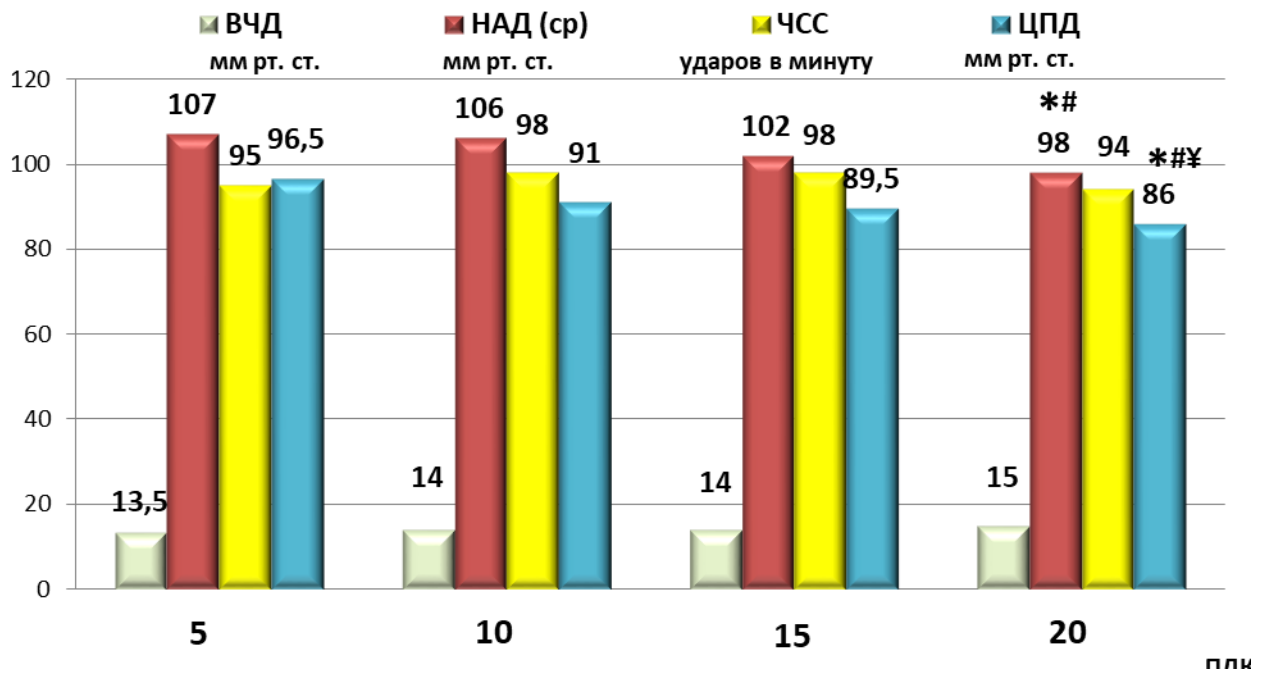


Рисунок 4.19 - Внутричерепное давление (ВЧД), среднее артериальное давление (НАД(ср)), частота сердечных сокращений (ЧСС) и церебральное перфузионное давление (ЦПД) при различных уровнях положительного давления в конце выдоха у больных с исходно нарушенным газообменом ($P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$) (* - $p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст., # - по сравнению с ПДКВ 10 см вод. ст.; ¥ - по сравнению с ПДКВ 15 см вод. ст.)

Центральное венозное давление повысилось по сравнению с исходными значениями до 8 (6;11) мм рт. ст. ($p < 0,05$) и 9 (7;13) мм рт. ст. ($p < 0,05$) при давлении в конце выдоха 15 и 20 см вод. ст. соответственно (рисунок 4.20). Несмотря на гемодинамические эффекты, изменение ПДКВ не привело к затруднению венозного оттока из полости черепа. Давление в луковице яремной вены оставалось стабильным на всех этапах исследования (таблица 4.14).

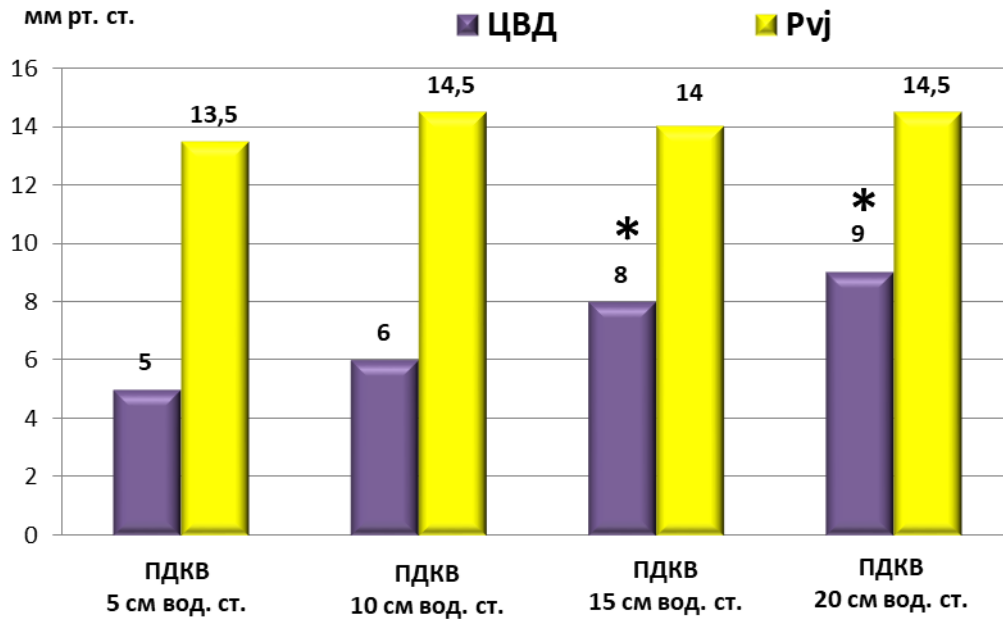


Рисунок 4.20 - Центральное венозное давление (ЦВД) и давление в луковиче яремной вены (P_{vj}) при различных уровнях положительного давления в конце выдоха у больных с исходно нарушенным газообменом ($P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$) (* - $p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст.)

Таблица 4.14 - Динамика исследуемых показателей при различных уровнях положительного давления в конце выдоха у больных с исходно нарушенным газообменом ($P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$)

Показатели	Этапы исследования			
	ПДКВ 5 см вод. ст.	ПДКВ 10 см вод. ст.	ПДКВ 15 см вод. ст.	ПДКВ 20 см вод. ст.
P_{aO_2} , мм рт. ст.	120 (110;127)	135 (121;156)	142 (129;166) *#	162 (151;176) *#¥
P_{aCO_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)
P_{aO_2}/F_{iO_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) *
Pvj, 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, PaCO₂ – напряжение двуокси углерода в артериальной крови, PaO₂ – напряжение кислорода в артериальной крови, PaO₂/FiO₂ – отношение PaO₂ к фракции кислорода в дыхательной смеси, MV – минутный объем вентиляции, ВЧД – внутричерепное давление, НАД (Ср) – среднее артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЦПД – церебральное перфузионное давление, ЦВД – центральное венозное давление, Pvj – давление в луковиче внутренней яремной вены (* - 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 до 10, 15 и 20 см вод. ст. привело к закономерному увеличению давления в дыхательных путях (таблица 4.15). 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 (рисунок 4.21). Сопротивление в дыхательных путях не нарастало (таблица 4.15).

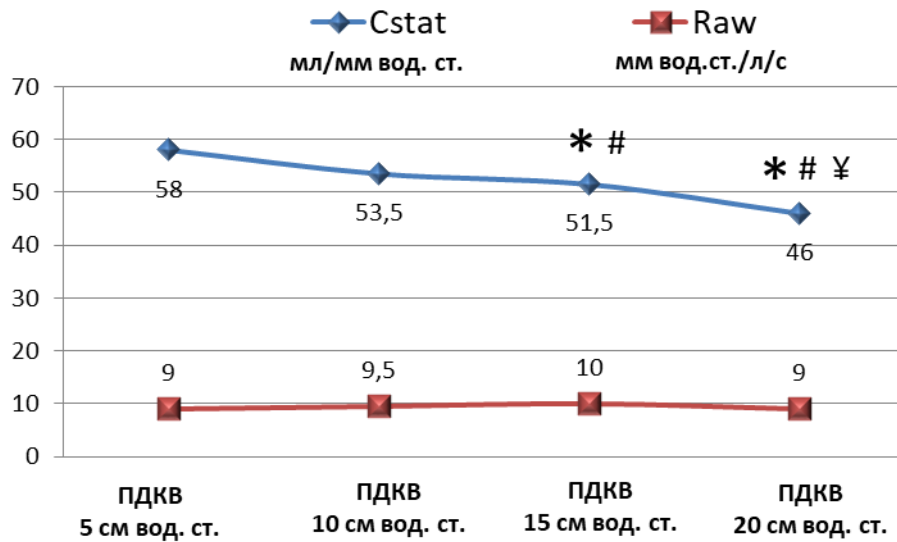


Рисунок 4.21 - Податливость респираторной системы (*Cstat*) и сопротивление в дыхательных путях при различных уровнях положительного давления в конце выдоха у больных с исходно нарушенным газообменом ($P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$) (* - $p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст., # - по сравнению с ПДКВ 10 см вод. ст.; ¥ - по сравнению с ПДКВ 15 см вод. ст.)

Таблица 4.15 - Показатели давления в дыхательных путях и легочной механики при различных уровнях положительного давления в дыхательных путях у больных с исходно нарушенным газообменом ($P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$)

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) *#¥
<i>Cstat</i> , мл/мм вод. ст.	58 (51,3;62)	53,5 (51;60,2)	51,5 (45,3;54,8) *#	46 (41;48) *#¥
<i>Raw</i> , мм вод.ст./л/с	9 (8;10)	9,5 (8;11)	10 (8;12)	9 (8;13)

Примечание: n – количество наблюдений, Дпик – пиковое давление в дыхательных путях, Дсред – среднее давление в дыхательных путях, Дплато – давление плато в дыхательных путях, Cstat - статическая податливость дыхательной системы, Raw - сопротивление в дыхательных путях, ПДКВ – положительное давление в конце выдоха (* - $p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст., # - по сравнению с ПДКВ 10 см вод. ст.; ¥ - по сравнению с ПДКВ 15 см вод. ст.).

Несмотря на высокий уровень артериального давления в начале исследования, мы выявили отклонения в показателях системной гемодинамики у обследованных пациентов. Сердечный индекс был понижен до 3,3 (3,1;3,6) л/мин/м², ИОПСС повышен до 2456 (2070;2915) дин*сек*см⁻⁵*м², ИГКДО находился на нижней границе нормальных значений - 692 (663;753) мл/м² (таблица 4.16)

На фоне повышения положительного давления в конце выдоха отметили тенденцию к снижению сердечного выброса, нарастанию периферического сосудистого сопротивления и вариабельности ударного объема сердца (рисунок 4.22, 4.23). Индексированный глобальный конечно-диастолический объем сердца и индекс внесосудистой воды в легких не изменились на всех этапах исследования (таблица 4.16). Максимальное влияние на гемодинамику оказало повышение ПДКВ до 20 см вод. ст., при котором СИ составил - 2,8 (2,5;3,1) л/мин/м² ($p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 и 10 см вод. ст.), ВУО - 20 (8;22,5)% ($p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5, 10 и 15 см вод. ст.), ИОПСС – 2830 (2166;3084) дин*сек*см⁻⁵*м² ($p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст.) (таблица 4.16).

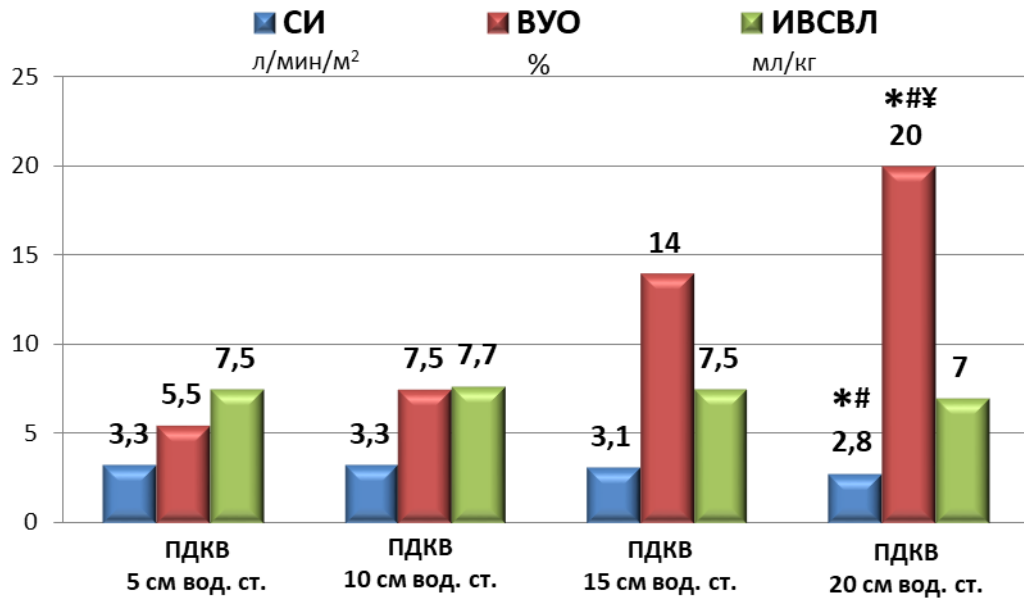


Рисунок 4.22 - Сердечный индекс (СИ), вариабельность ударного объема сердца (ВУО) и индекса внесосудистой воды в легких (ИВСВЛ) при различных уровнях положительного давления в конце выдоха у больных с исходно нарушенным газообменом ($P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$) (* - $p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст., # - по сравнению с ПДКВ 10 см вод. ст.; ¥ - по сравнению с ПДКВ 15 см вод. ст.)

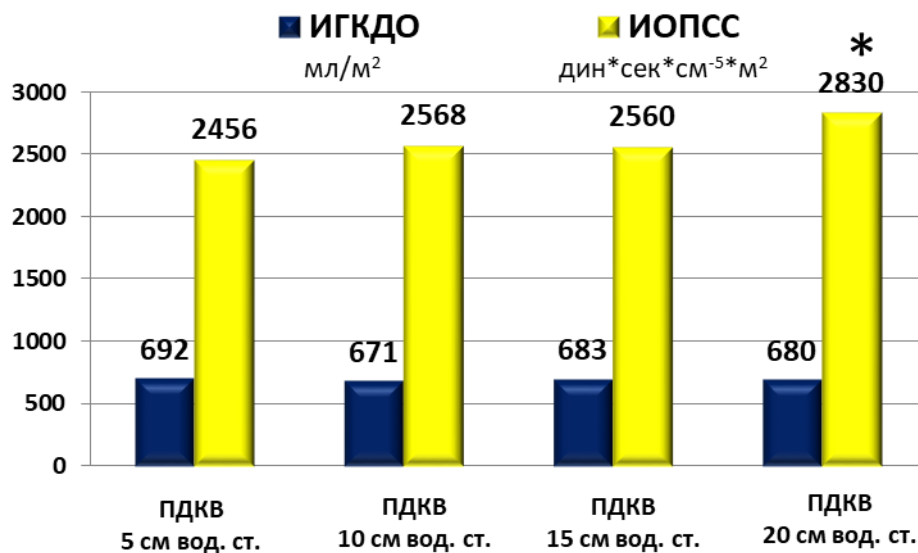


Рисунок 4.23 - Индекс глобального конечно-диастолического объема сердца (ИГКДО) и индекс общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС) при различных уровнях положительного давления в конце выдоха у больных с исходно нарушенным газообменом ($P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$) (* - $p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст.)

Таблица 4.16 - Показатели системной гемодинамики при различных уровнях положительного давления в конце выдоха 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.
СИ, л/мин/м ²	3,3 (3,1;3,6)	3,3 (2,9;3,4)	3,1 (2,9;3,2)	2,8 (2,5;3,1) *#
ИГКДО, мл/м ²	692 (663;753)	671 (625;755)	683 (617;749)	680 (628;712)
ИОПСС, дин*сек*см ⁻⁵ *м ²	2456 (2070;2915)	2568 (2091;3004)	2560 (2171;3000)	2830 (2166;3084) *
ВУО, %	5,5 (3;9,5)	7,5 (5;11)	14 (5,5;19)	20 (8;22,5) *#¥
ИВСВЛ, мл/кг	7,5 (6,4;8,5)	7,7 (6,5;9)	7,5 (6,5;8,5)	7 (6,5;8)

Примечание: n – количество наблюдений, СИ - сердечный индекс, ИГКДО - индекс глобального конечно-диастолического объема сердца, ИОПСС - индекс общего периферического сосудистого сопротивления, ВУО - вариабельность ударного объема сердца, ИВСВЛ - индекс внесосудистой воды в легких (* - $p < 0,05$ по сравнению с ПДКВ 5 см вод. ст., # - по сравнению с ПДКВ 10 см вод. ст.; ¥ - по сравнению с ПДКВ 15 см вод. ст.).

Увеличение ПДКВ эффективно улучшило легочный газообмен у наших пациентов с исходно сниженным отношением PaO_2/FiO_2 . Наибольший рост PaO_2 отметили при давлении в конце выдоха 20 см вод. ст. Возможным объяснением улучшения легочного газообмена является увеличение функциональной остаточной емкости легких вследствие раскрытия и поддержания открытыми коллабировавшихся альвеол. Минутный объем дыхания и напряжение двуокиси углерода в артериальной крови оставались стабильными. Однако, повышение ПДКВ до 20 см вод. ст. привело к снижению сердечного выброса и увеличению периферического сосудистого сопротивления. Изменения системной гемодинамики сопровождались уменьшением среднего артериального и церебрального перфузионного давлений и тенденцией к росту ВЧД.

4.4 Метаболизм головного мозга при различных уровнях положительного давления в конце выдоха во время проведения респираторной поддержки больным с внутричерепными кровоизлияниями, находящимся в критическом состоянии

Для анализа эффектов ПДКВ на церебральный метаболизм обследовали 9 больных с внутричерепными кровоизлияниями, которым применяли тканевой микродиализ. Концентрацию глюкозы, лактата, пирувата, глицерола и отношение Лактат/Пируват определяли в «пораженном» полушарии головного мозга.

На момент начала исследования пациенты находились в состоянии нормоволемии. По данным термодилуции СИ составил - 4,1 (3,9;4,4) л/мин/м², ИГКДО - 702 (700;783) мл/м², ИОПСС - 1800 (1655;2145) дин*сек*см⁻⁵*м², ВУО - 5 (4,5;6,5)%, ИВСВЛ - 7,3 (6,9;7,7) мл/кг.

Повышение ПДКВ с 5 до 10 см вод. ст. привело к уменьшению минутного объема дыхания с 11,5 (6,6;14,4) л/мин до 6,8 (6,1;13,8) л/мин. Изменение МОД сопровождалось тенденцией к росту РаСО₂ с 32,5 (30,5;38,5) мм рт. ст. до 38 (34,6;39,8) мм рт. ст. и снижению РаО₂ и отношения РаО₂/FiО₂ с 163 (121;176) мм рт. ст. до 144 (133;182) мм рт. ст. и с 326 (242; 352) до 288 (266;363) соответственно (таблица 4.17). Податливость респираторной системы и сопротивление в дыхательных путях не изменились (таблица 4.17). При этом НАД (Ср) и ЧСС оставались стабильными, ЦПД увеличилось с 86 (82;100) мм рт. ст. до 92 (83;96) мм рт. ст. за счет снижения ВЧД с 12,6 (5,5;17,0) мм рт. ст. до 10,7 (4,8;14,0) мм рт. ст. (рисунок 4.24)

Дальнейшее увеличение ПДКВ до 15 и 20 см вод. ст. сопровождалось восстановлением МОД до 10,8 (6,5;13,4) л/мин и 10,6 (6,7;12,4) л/мин соответственно. При достижении таких уровнях ПДКВ отметили тенденцию к росту РаО₂ и РаО₂/FiО₂, при этом РаСО₂ не изменилось (таблица 4.17). ВЧД при ПДКВ 15 см вод. ст. составило 13,0 (10,8;15,0) мм рт. ст., при ПДКВ 20 см вод. ст. - 16,0 (12,0;19,0) мм рт. ст. Несмотря на увеличение ВЧД, церебральное

перфузионное давление оставалось стабильным за счет компенсаторного повышения среднего артериального давления (таблица 4.17).

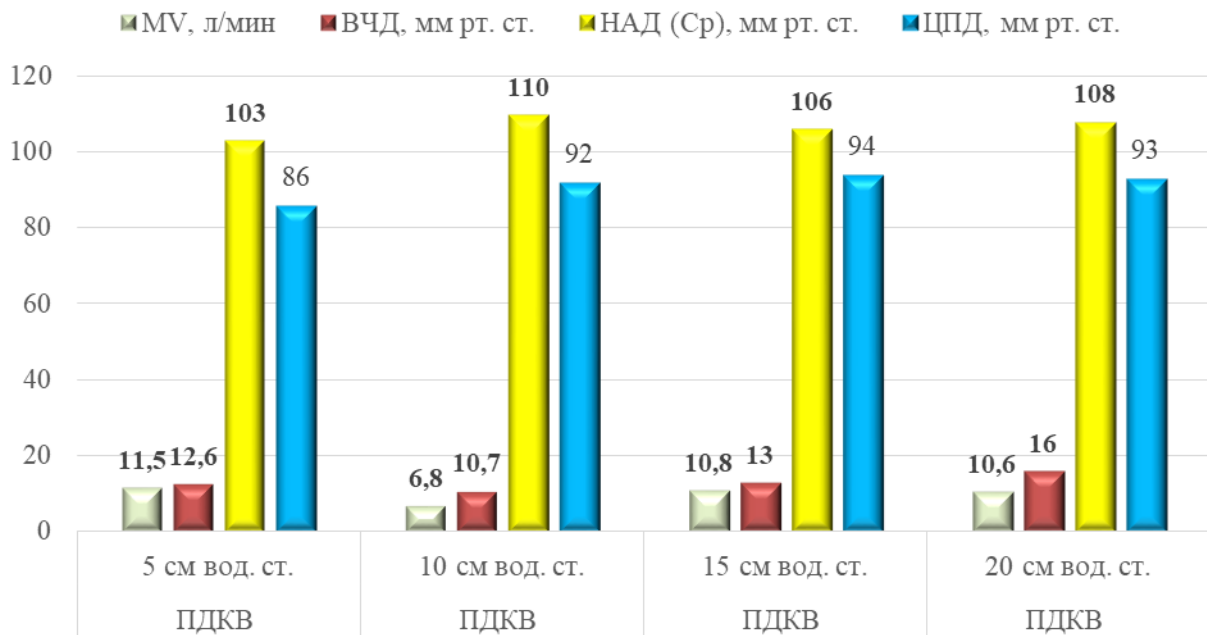


Рисунок 4.24 - Минутный объем вентиляции (MV), внутричерепное давление (ВЧД), среднее артериальное давление (НАД(ср)), частота сердечных сокращений (ЧСС) и церебральное перфузионное давление (ЦВД) при различных уровнях положительного давления в конце выдоха у пациентов, которым оценивали церебральный метаболизм при помощи тканевого микродиализа

Применение высоких уровней ПДКВ сопровождалось снижением податливости респираторной системы, с минимальными значениями при ПДКВ 20 см вод. ст. - 40 (39;45) мл/мм вод. ст. Сопротивление в дыхательных путях не изменилось на всех этапах исследования (таблица 4.17).

Поэтапное повышение ПДКВ с 5 до 20 см вод. ст. не сопровождалось затруднением венозного оттока из полости черепа, P_{vj} в начале исследования составило 10 (9;11) мм рт. ст., при ПДКВ 20 см вод. ст. - 11 (9,5;12,5) мм рт. ст. ЦВД увеличилось с 8 (6; 10) мм рт. ст. до 9,5 (8;10) мм рт. ст. (ПДКВ 10 см вод. ст.), до 11 (8,8;11,3) мм рт. ст. (ПДКВ 15 см вод. ст.) и до 12 (9,5;12,5) мм рт. ст. (ПДКВ 20 см вод. ст.) (таблица 4.17).

Таблица 4.17 - Показатели газообмена, кислотно-основного состояния крови, легочной механики и гемодинамики при различных уровнях положительного давления в конце выдоха у обследованных больных

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.	163 (121;176)	144 (133;182)	177 (138;195)	194 (156;208)
PaCO ₂ , мм рт. ст.	32,5 (30,5;38,5)	38 (34,6;39,8)	34,6 (29,8;41,9)	36,1 (35,6;42,5)
PaO ₂ /FiO ₂	326 (242; 352)	288 (266;363)	354 (276;390)	388 (312;416)
MV, л/мин	11,5 (6,6;14,4)	6,8 (6,1;13,8)	10,8 (6,5;13,4)	10,6 (6,7;12,4)
ВЧД, мм рт. ст.	12,6 (5,5;17,0)	10,7 (4,8;14,0)	13,0 (10,8;15,0)	16,0 (12,0;19,0)
НАД (Ср), мм рт. ст.	103 (83;119)	110 (87;112)	106 (104;114)	108 (98;112)
ЧСС, уд. в минуту	98 (82;109)	98 (83;110)	95 (79;106)	94 (78;106)
ЦПД, мм рт. ст.	86 (82;100)	92 (83;96)	94 (91;97,6)	93 (84;95)
ЦВД, мм рт. ст.	8 (6; 10)	9,5 (8;10)	11 (8,8;11,3)	12 (9,5;12,5)
Pvj, мм рт. ст.	10 (9;11)	7 (6,5;8,5)	7 (7;10)	11 (9,5;12,5)
Cstat, мл/мм вод. ст.	52 (52;65)	51 (46;53)	42 (39;48)	40 (39;45)
Raw, мм вод.ст./л/с	6,3 (5,3;9)	8 (6,8;9,3)	7,4 (6,1;8,8)	6,8 (5,6;7,7)

Примечание: ПДКВ – положительное давление в конце выдоха, PaCO₂ – напряжение двуокиси углерода в артериальной крови, PaO₂ - напряжение кислорода в артериальной крови, PaO₂/FiO₂ – отношение PaO₂ к фракции кислорода в дыхательной смеси, MV – минутный объем вентиляции, ВЧД – внутричерепное давление, НАД (Ср) – среднее артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЦПД – церебральное перфузионное давление, ЦВД – центральное венозное давление, Pvj – давление в луковиче внутренней яремной вены, Cstat – статическая податливость дыхательной системы, Raw - сопротивление в дыхательных путях.

На фоне повышения напряжения кислорода в артериальной крови при использовании высоких уровней ПДКВ отметили тенденцию к увеличению p_{50} в артериальной крови, что свидетельствует об уменьшении аффинитета гемоглобина к кислороду, и повышение pO_{2x} в плазме крови, отражающего потенциальное улучшение доставки кислорода к тканям организма (рисунок 4.25, таблица 4.18).

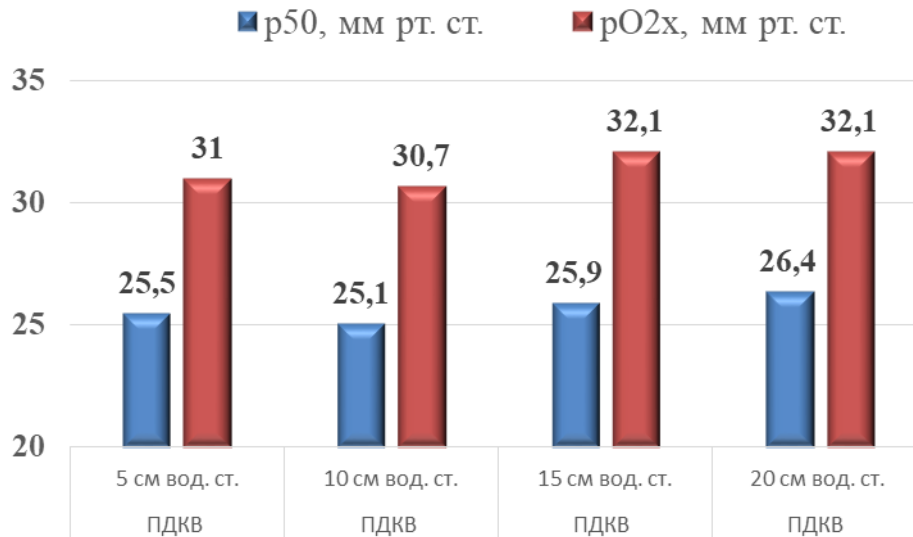


Рисунок 4.25 - Напряжение кислорода в артериальной крови при ее десатурации на 50% (p_{50}) и парциальное давление кислорода после экстракции 2,3 ммоль O_2 из 1 литра артериальной крови при постоянном pH и pCO_2 (pO_{2x}) при различных уровнях положительного давления в конце выдоха

В начале исследования концентрации тканевых метаболитов, отражающих состояние церебрального метаболизма, находились на нижних границах нормальных значений (таблица 4.18). Повышение ПДКВ с 5 до 10 см вод. ст. не привело к значимым изменениям метаболизма в головном мозге. Увеличение ПДКВ до 15 и 20 см вод. ст. сопровождалось ростом концентрации глюкозы в интерстициальной жидкости мозга с 1,3 (1,1;1,9) ммоль/л до 1,7 (1,2;1,8) ммоль/л и до 1,8 (1,4;2,0) ммоль/л соответственно (рисунок 4.26). Уровень гликемии оставался стабильным на всех этапах исследования (таблица 4.18).

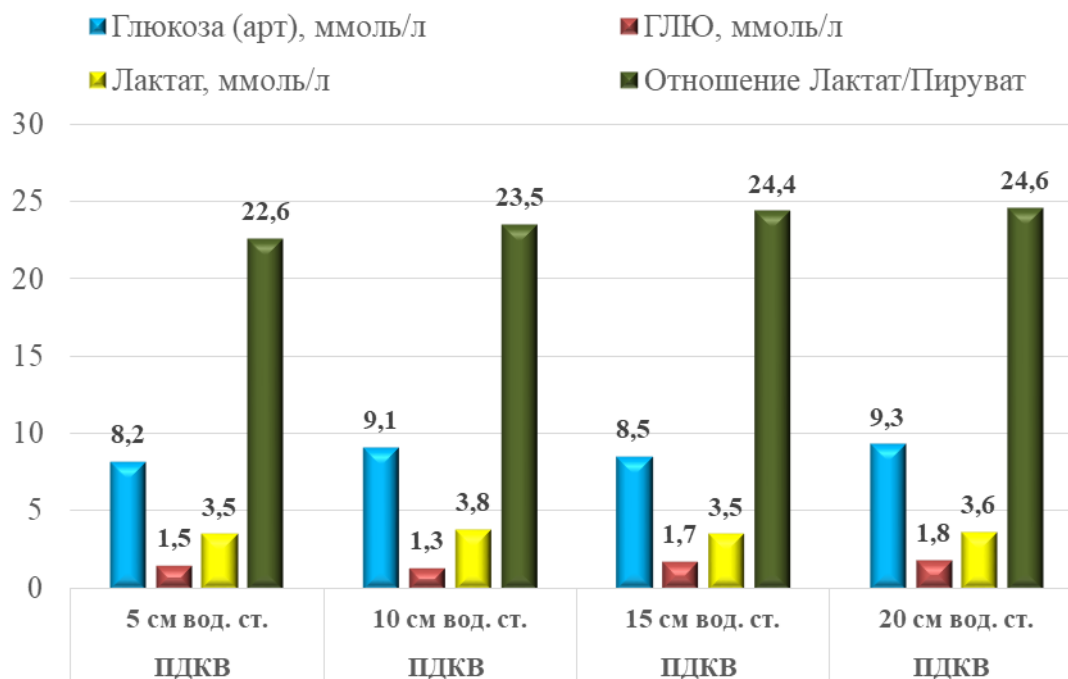


Рисунок 4.26 - Концентрация глюкозы (Глюкоза (арт)) в артериальной крови, глюкозы (ГЛЮ), лактата (Лактат), отношение Лактат/Пируват в интерстициальной жидкости головного мозга при различных уровнях положительного давления в конце выдоха

Мы не отметили изменений в уровнях отношения Лактат/Пируват и концентрации глицерола в пораженном полушарии головного мозга при различных уровнях ПДКВ (рисунок 4.26, 4.27).

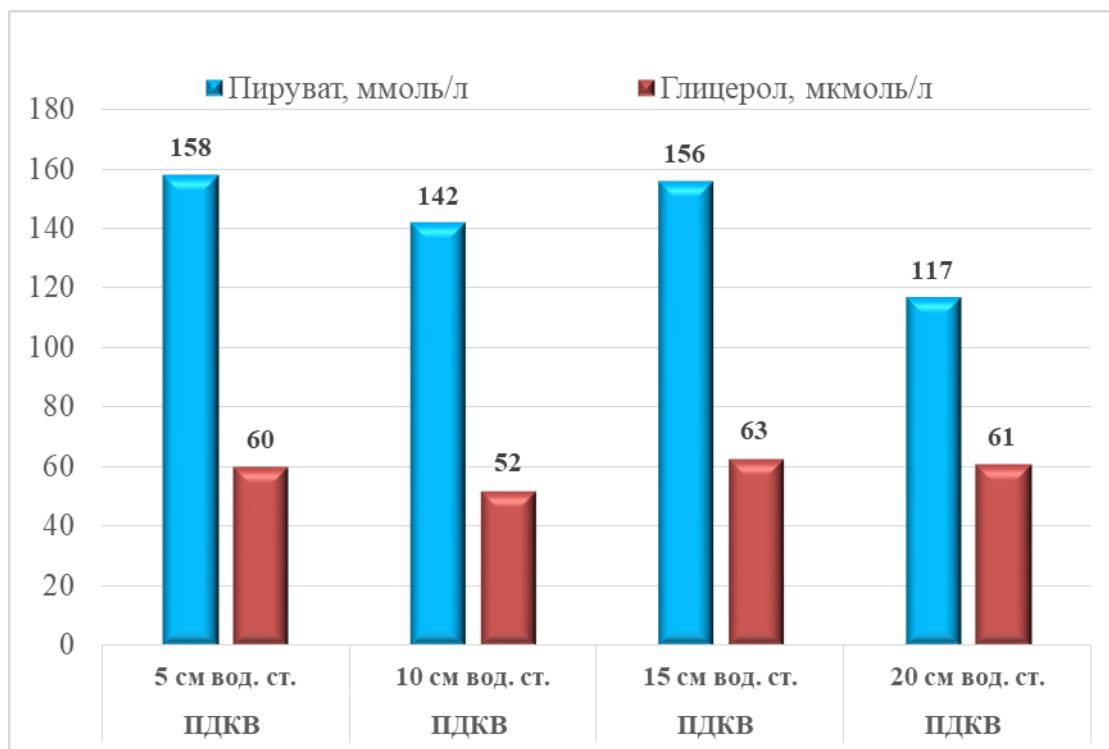


Рисунок 4.27 - Концентрация пирувата (Пируват) и глицерола (Глицерол) в интерстициальной жидкости головного мозга при различных уровнях положительного давления в конце выдоха

Таблица 4.18 - Показатели газообмена, кислотно-основного состояния крови и церебрального метаболизма при различных уровнях положительного давления в конце выдоха у обследованных больных

Показатели	Этапы исследования			
	ПДКВ 5 см вод. ст.	ПДКВ 10 см вод. ст.	ПДКВ 15 см вод. ст.	ПДКВ 20 см вод. ст.
pH	7,42 (7,39;7,44)	7,44 (7,4;7,46)	7,42 (7,39;7,43)	7,40 (7,38;7,44)
ABE, ммоль/л	-0,7 (-2,6;1,4)	0,6 (-0,8;1,6)	-0,9 (-1,8;0,8)	0 (-4,5;3,0)
p50, мм рт. ст.	25,5 (24,9;26,8)	25,1 (24,6;26,5)	25,9 (25,4;26,1)	26,4 (25,2;27,1)
pO ₂ x, мм рт. ст.	31 (28,4;31,2)	30,7 (28,9;33,5)	32,1 (28,3;32,6)	32,1 (29,4;34,0)
Глюкоза (арт), ммоль/л	8,2 (7,4;9,4)	9,1 (7,7;10,0)	8,5 (7,5;9,4)	9,3 (7,6;10,3)

ГЛЮ, ммоль/л	1,5 (1,2;1,7)	1,3 (1,1;1,9)	1,7 (1,2;1,8)	1,8 (1,4;2,0)
Лактат, ммоль/л	3,5 (3,1;3,9)	3,8 (3,0;3,9)	3,5 (2,6;4,5)	3,6 (1,9;4,9)
Пируват, ммоль/л	158 (123;172)	142 (128;178)	156 (88;182)	117 (102;175)
Отношение Лактат/Пирув ат	22,6 (22,2;40,5)	23,5 (21,9;30,0)	24,4 (22,2;29,7)	24,6 (21,7;26,5)
Глицерол, мкмоль/л	60 (30; 83)	52 (35;67)	63 (53;153)	61 (56;173)

Примечание: ПДКВ – положительное давление в конце выдоха, рН – количество протонов водорода в плазме крови, АВЕ – актуальный уровень бикарбонатов, р50 - напряжение кислорода крови при ее десатурации на 50%, рО_{2х} – парциальное давление кислорода после экстракции 2,3 ммоль О₂ из 1 литра артериальной крови при постоянном рН и рСО₂, Глюкоза (арт) - концентрация глюкозы в артериальной крови, ГЛЮ – концентрация глюкозы в интерстициальной жидкости головного мозга, Лактат - концентрация лактата в интерстициальной жидкости головного мозга, Пируват - концентрация пирувата в интерстициальной жидкости головного мозга, отношение Лактат/Пируват в интерстициальной жидкости головного мозга, Глицерол – концентрация глицерола в интерстициальной жидкости головного мозга.

Клиническое наблюдение №1

Больной **К.**, 34 лет, **ИБ № 7245/ 2012** был найден на улице в бессознательном состоянии 20.04.2012. Бригадой СМП доставлен в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. *Примечание:* при КТ головного мозга были выявлены признаки конвекситального и базального субарахноидального кровоизлияния, внутрижелудочкового кровоизлияния 1,5 см³, внутримозговой гематомы в левой височной доле 3 см³. При церебральной ангиографии выявлена аневризма передней соединительной артерии. После обследования был выставлен диагноз: нетравматическое субарахноидально-вентрикулярное кровоизлияние. Разрыв аневризмы передней соединительной артерии, Fisher 4 степени, Graeb 2 степени, ШКГ 10 баллов, Н-Н 5 степени.

Состояние пациента в первые сутки после поступления в ОРИТ для нейрохирургических больных тяжелое. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски и влажности. Параорбитальный отек справа,

субконъюнктивальный отек слева. Температура тела 36,6*С. Проводится ИВЛ через оротрахеальную интубационную трубку в режиме IPPV с параметрами: ДО - 640 мл, частота аппаратных вдохов - 12, ПДКВ - 6 см вод. ст., FiO₂ - 50%. Дыхание аускультативно проводится во все отделы легких, хрипы не выслушиваются. Сатурация по данным пульсоксиметрии 100% По прикроватному монитору синусовый ритм, с ЧСС - 92 в мин. АД - 140/90 мм рт. ст. Живот не вздут, при пальпации мягкий. Аускультативно перистальтические шумы выслушиваются. Мочеиспускание по уретральному катетеру. Моча макроскопически не изменена. Темп диуреза достаточный. Уровень бодрствования – сопор, по шкале комы Глазго – 10 баллов. Зрачки равновеликие, фотореакция и корнеальные рефлексы сохранены. Движения в конечностях – в полном объеме. Умеренная ригидность мышц затылка.

Для предотвращения повторного внутричерепного кровоизлияний, по жизненным показаниям, с учетом тяжелого состояния, больному 21.04.2012 была выполнена операция: установка датчика для измерения внутричерепного давления Spiegelberg в передний рог правого бокового желудочка мозга, костно-пластическая трепанация черепа, клипирование аневризмы передней соединительной артерии.

В послеоперационном периоде состояние больного тяжелое, нестабильное. Продолжали респираторную поддержку в режиме нормовентиляции. Нарушений дыхания и газообмена не выявлено. По монитору синусовый ритм с ЧСС - 77-80 в минуту. С целью поддержания оптимального церебрального перфузионного давления проводили внутривенное введение мезатона в дозе 1,0-1,4 мкг/кг/мин. АД - 150-160/80-90 мм рт. ст. По гастральному зонду патологического отделяемого нет. Моча макроскопически не изменена. Диурез адекватен водной нагрузке. На фоне остаточной седации уровень бодрствования – сопор. Больной приоткрывает глаза, взор не фиксирует, инструкции не выполняет. Зрачки равновеликие, фотореакция и корнеальные рефлексы сохранены, расходящееся косоглазие. Кашлевой рефлекс активный. Парезов в конечностях нет. Умеренная ригидность мышц затылка. ВЧД в пределах 14-16 мм рт. ст. Уровень сброса

цереброспинальной жидкости по вентрикулярному дренажу установлен на 20 мм рт. ст. За первые 12 часов после операции выделилось 80 мл геморрагически окрашенной ЦСЖ. В дальнейшем была отмечена тенденция к внутричерепной гипертензии (ВЧД до 30 мм рт. ст.), рефрактерной к методам коррекции: умеренной гипервентиляции, дренированию ЦСЖ, применению гиперосмолярных растворов, глубокой седации при помощи внутривенного введения барбитуратов, контролю температуры тела пациента. При КТ головного мозга от 22.04.12 были выявлены гематома в проекции базальных отделов левой височной доли 5 см³, внутрижелудочковое кровоизлияние 4 см³, конвекситальное и базальное САК, диффузный отек вещества мозга, латеральная на 3 мм влево и аксиальная дислокации, ишемические изменения стволовых структур мозга.

Учитывая тяжелое, нестабильное состояние больного, отрицательную неврологическую динамику в виде углубления бодрствования до умеренной комы, эпизоды неконтролируемой внутричерепной гипертензии, КТ-признаки диффузного отека и дислокации головного мозга 23.04.2012 г. пациенту была выполнена повторная операция – декомпрессивная трепанация черепа справа, свободная пластика твердой мозговой оболочки.

В первые сутки после оперативного вмешательства сохранялись эпизоды повышения ВЧД, максимально до 22-24 мм рт. ст., уровень бодрствования соответствовал умеренной коме, по шкале комы Глазго 8 баллов, анизокории нет, фотореакция живая, тонус мышц снижен. При КТ головного мозга от 23.04.2012 визуализированы гематома в проекции базальных отделов левой височной доли 5 см³, кровоизлияние в правой лобной доле мозга, аксиальная дислокация, гидрома с включением газа правой лобной и височной области 27 см³, синусит.

Для контроля за оксигенацией головного мозга пациенту была выполнена катетеризация правой яремной вены в ретроградном направлении. Налажен инвазивный мониторинг системной гемодинамики методом транспульмональной термодилуции, для чего был установлен катетер с термистором в правую бедренную артерию. Учитывая необходимость проведения продленной ИВЛ больному была осуществлена нижняя трахеостомия. Заболевание осложнилось

развитием выраженного церебрального ангиоспазма, зарегистрированного при помощи транскраниальной доплерографии. Применение консервативных методов коррекции внутричерепной гипертензии в совокупности с ДКТЧ позволило стабилизировать ВЧД в пределах до 20 мм рт. ст. Состояние пациента оставалось тяжелым, нестабильным. По данным КТ грудной клетки от 23.04.2012 были выявлены признаки гиповентиляции в задне-базальных отделах легких, на фоне которых нельзя исключить воспалительную инфильтрацию. В дальнейшем, были отмечены клинические и лабораторные признаки воспаления легких. На фоне прогрессирования пневмонии у больного отмечено нарушение газообмена, изменение показателей легочной механики, что потребовало коррекции респираторной поддержки, усиления антибактериальной терапии, выполнения санационной бронхоскопии, активного увлажнения дыхательных путей. Таким образом, тяжесть состояния пациента была обусловлена отеком, ишемией и дислокацией головного мозга, двусторонней пневмонией, гнойным трахеобронхитом.

25.04.2012 состояние больного остается тяжелым, не стабильным. Температура тела – 36,8⁰С. Неврологический статус адекватно оценить невозможно по причине применения седации и миорелаксации. ВЧД 16,8 мм рт. ст. на фоне консервативной терапии внутричерепной гипертензии. SvjO₂ – 79,6%. Продолжается ИВЛ через трахеостомическую трубку в режиме, регулируемом по объему с параметрами: ДО - 700 мл, ПДКВ – 5 см вод. ст., частота аппаратных вдохов – 12-14 в минуту, FiO₂ – 0,4, при этом МОД – 9,4 л/мин. Показатели легочной механики: Дпик – 22,5 см вод. ст., Дсред – 11 см вод. ст., Дплато – 20 см вод. ст., Cstat – 52 мл/мм вод. ст., Raw – 8 мм вод.ст./л/с. Дыхание проводится во все отделы легких, выслушивается небольшое количество хрипов. SpO₂ – 98-99%. Из трахеобронхиального дерева санировано умеренное количество слизисто-гнойной мокроты. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС – 102 удара в минуту. АД – 150-165/80-90 мм рт. ст. при инфузии мезатона в дозе 1,0-1,2 мкг/кг/мин. ЦПД – 88,2 мм рт. ст. Показатели системной гемодинамики: CI – 3,7 л/мин/ м², GEDI – 598 мл/м², SVV – 14 %, SVRI – 1850 дин*сек*см⁻⁵/м², EVLWI – 4 мл/кг, ЦВД – 6

см вод. ст. Живот не вздут, при пальпации мягкий. Аускультативно перистальтические шумы выслушиваются. Энтеральное зондовое питание усваивает. Мочеиспускание по уретральному катетеру не нарушено. Темп диуреза адекватен водной нагрузке. Моча макроскопически не изменена.

При анализе кислотно-основного состояния крови PaO_2 составило 108 мм рт. ст., PaO_2/FiO_2 было снижено до 270, $PaCO_2$ равнялось 34,5 мм рт. ст., уровень гемоглобина – 108 г/л, pH – 7,382, ABE - -1,9. Учитывая имеющиеся нарушения газообмена, снижение податливости респираторной системы для раскрытия коллабированных альвеол, предупреждения вентилятор-ассоциированного повреждения легких было решено повысить уровень ПДКВ. Для эффективного проведения маневра был изменен режим вентиляции легких на регулируемый по давлению с прежними параметрами респираторной поддержки. Давление в конце выдоха увеличивали с 5 см вод. ст. до 10, 15 и 20 см вод. ст. под контролем многокомпонентного нейромониторинга. ПДКВ повышали с шагом в 1 см вод. ст. в течение 10-15 дыхательных циклов до необходимого уровня. Временной интервал между измерениями при различных уровнях ПДКВ составил не менее 20 минут. Максимальное Дпик составило 38,5 см вод. ст., Дсред – 26,5 см вод. ст., Дплато – 36,5 см вод. ст. при ПДКВ 20 см вод. ст. Cstat уменьшилась незначительно, на 5 см вод. ст. по сравнению с исходными значениями. Изменение уровня конечного экспираторного давления привело к улучшению газообмена. PaO_2 повысилось до 137, 140 и 164 мм рт. ст., а PaO_2/FiO_2 до 343, 350 и 410 соответственно. Минутный объем дыхания, сопротивление в дыхательных путях и $PaCO_2$ оставались стабильными. Наибольшие опасения при повышении внутригрудного давления вызывало состояние церебральной и системной гемодинамики. Однако, несмотря на изначальную гиповолемию среднее артериальное давление и частота сердечных сокращений не изменились. Повышение давления в конце выдоха оказало наибольшее влияние на сердечный выброс и его преднагрузку. По данным транспульмональной термодилуции по мере увеличения ПДКВ была отмечена тенденция к снижению сердечного индекса с 3,7 до 3,25, 3,13 и 3,28 л/мин/ м², нарастанию вариабельности ударного

объема сердца с 14 до 16 и 23%. Индексированный глобальный диастолический объем сердца при повышении ПДКВ изменился не существенно: с 598 до 538, 564 и 611 мл/м². Стабильность артериального давления была обеспечена компенсаторным повышением периферического сосудистого сопротивления с 1850 до 2030, 2130 и 1960 дин*сек*см⁻⁵/м². Следует отметить, что при ПДКВ 20 см вод. ст., несмотря на прогнозируемое ухудшение гемодинамических показателей, наступила некоторая стабилизация состояния в виде увеличения СИ и ИГКДО, снижения ИОПСС ближе к нормальным значениям. Внутричерепное и церебральное перфузионное давления оставались стабильными на всех этапах маневра раскрытия альвеол. Максимальное увеличение ВЧД составило 17 мм рт. ст., что на 0,2 мм рт. ст. больше исходного показателя. ЦПД понизилось на 3,2 мм рт. ст. при ПДКВ 20 см вод. ст. По данным югулярной оксиметрии изменение ПДКВ не оказало влияния на церебральную оксигенацию.

Данный клинический пример отражает возможность применения высоких значений ПДКВ для устранения нарушений газообмена связанных с ухудшением механических свойств легких и коллабированием альвеол. Подбор адекватного давления в конце выдоха может быть не только эффективен, но и безопасен у пациентов, находящихся в критическом состоянии, с нестабильной гемодинамикой и высоким риском развития внутричерепной гипертензии. Предупреждение вторичного церебрального повреждения в результате снижения напряжения кислорода в артериальной крови является одной из первостепенных задач интенсивной терапии. На наш взгляд, изменение ВЧД и ЦПД на несколько мм при условии улучшения нарушенного газообмена является не существенным и не приведет к ухудшению состояния больного. Залогом успеха при выборе давления в конце выдоха является стабильность системной и церебральной гемодинамики. Многокомпонентный нейромониторинг может существенно помочь в решении этой задачи. При отсутствии возможности измерения ВЧД необходимо ориентироваться на уровень артериального давления. Однако, оценка показателей системной гемодинамики позволяет контролировать динамические

изменения и предупредить возможные неблагоприятные эффекты, обусловленные высоким внутригрудным давлением.

Заключение. Таким образом, повышение ПДКВ до 15 см вод. ст. является эффективным и безопасным методом улучшения легочного газообмена у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями и исходным снижением отношения P_{aO_2}/F_{iO_2} менее 300. Повышение ПДКВ до 20 см вод. ст. обоснованно под контролем методов многокомпонентного нейромониторинга, так как может приводить к нарушению церебральной перфузии и увеличению внутричерепного давления.

Исходный волевический статус является определяющим фактором выраженности влияния ПДКВ на ВЧД, церебральную и системную гемодинамику. Поддержание состояния нормоволемии позволяет предотвратить увеличение ВЧД и снижение ЦПД, НАД (ср) при использовании высоких уровней давления в конце выдоха для улучшения легочного газообмена у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями. Нарастание вариабельности ударного объема сердца при подборе ПДКВ может быть ранним признаком, свидетельствующим о снижении компенсаторных гемодинамических механизмов для поддержания стабильности перфузионного давления.

Постепенное увеличение ПДКВ до 15 см вод. ст. может быть эффективным и безопасным методом улучшения газообмена у пациентов с исходно повышенным внутричерепным давлением при условии стабильности артериального давления. Применение высоких уровней положительного давления в конце выдоха для улучшения легочного газообмена не оказывает отрицательного влияния на церебральный метаболизм при стабильном церебральном перфузионном давлении, несмотря на возможные колебания внутричерепного давления.

ГЛАВА 5

ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ГИПОКАПНИИ
И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ОКСИГЕНАЦИЮ И МЕТАБОЛИЗМ У
БОЛЬНЫХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ НЕТРАВМАТИЧЕСКОГО
СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ ВСЛЕДСТВИЕ РАЗРЫВА
АНЕВРИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

5.1 Частота возникновения гипоксии у больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы головного мозга с высоким риском развития церебрального ангиоспазма

Провели анализ частоты развития гипоксии в 1-2 сутки после операции. Искусственную вентиляцию легких менее 6 часов после оперативного вмешательства проводили 69 больным (44,8%). ИВЛ в течение 6 часов и более применяли 85 пациентам (55,2%). Напряжение двуокиси углерода в артериальной крови 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 ($\text{PaCO}_2 < 30,1$ мм рт. ст.) была зафиксирована у 56 пациентов (36,4%), умеренная гипервентиляция ($\text{PaCO}_2 30,1-33,0$ мм рт. ст.) – у 28 больных (18,2%), уровень $\text{PaCO}_2 33,1 - 36,0$ мм рт. ст. наблюдали у 24 пациентов (15,6%), нормовентиляцию ($\text{PaCO}_2 > 36,1$ мм рт. ст.) – у 46 больных (29,8%) (рисунок 5.1, таблица 5.1).

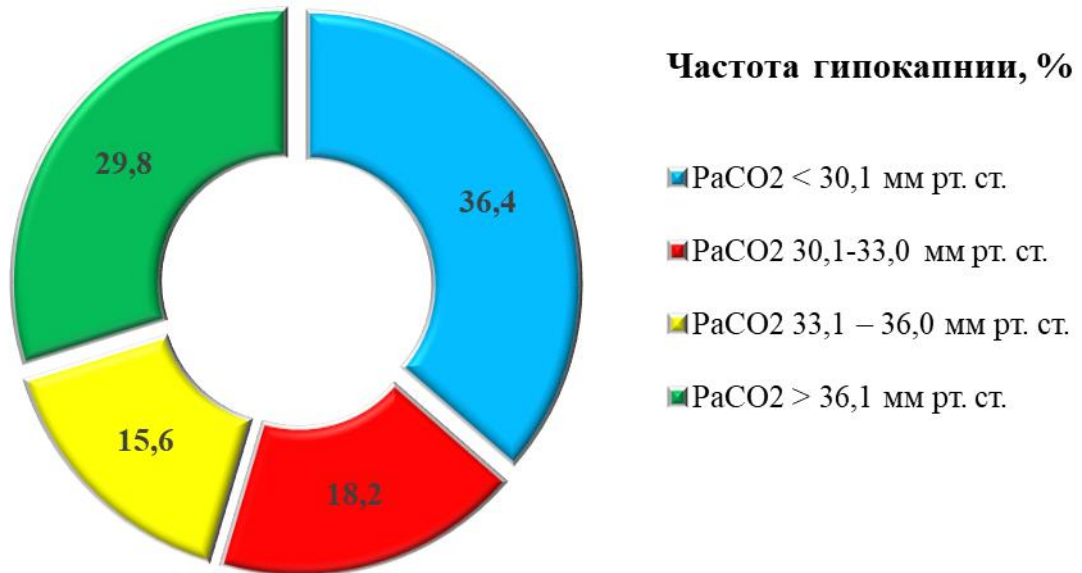


Рисунок 5.1 - Частота возникновения эпизодов гипоксии у больных в 1-2 сутки после выполнения оперативного вмешательства

Таблица 5.1 - Распределение обследованных больных в зависимости от уровня напряжения двуокиси углерода в артериальной крови в 1-2 сутки после выполнения оперативного вмешательства

Напряжение двуокиси углерода в артериальной крови	Количество больных, абс.	Процент от общего количества больных, %
PaCO ₂ < 30,1 мм рт. ст.	56	36,4
PaCO ₂ 30,1-33,0 мм рт. ст.	28	18,2
PaCO ₂ 33,1 – 36,0 мм рт. ст.	24	15,6
PaCO ₂ > 36,1 мм рт. ст.	46	29,8
Всего	154	100

Примечание: PaCO₂ – напряжение двуокиси углерода в артериальной крови

При сравнении частоты развития гипоксии у пациентов с различными сроками проведения респираторной поддержки выявили существенные отличия. Несмотря на то, что медиана уровня PaCO₂ у больных, которым применяли ИВЛ более 6 часов в 1-2 сутки после оперативного вмешательства, соответствовала уровню PaCO₂ 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 (рисунок 5.2). У 42 пациентов (49,4%), которым была продолжена респираторная поддержка в связи с тяжелым, нестабильным состоянием, были отмечены эпизоды выраженной гипервентиляции ($PaCO_2 < 30,1$ мм рт. ст.). Выраженная гипервентиляция встречалась только у 13 пациентов (18,9%), которым ИВЛ проводили менее 6 часов после операции. Распределение пациентов, которым применяли ИВЛ менее и более 6 часов в 1 сутки после операции, представлено в таблице 5.2.

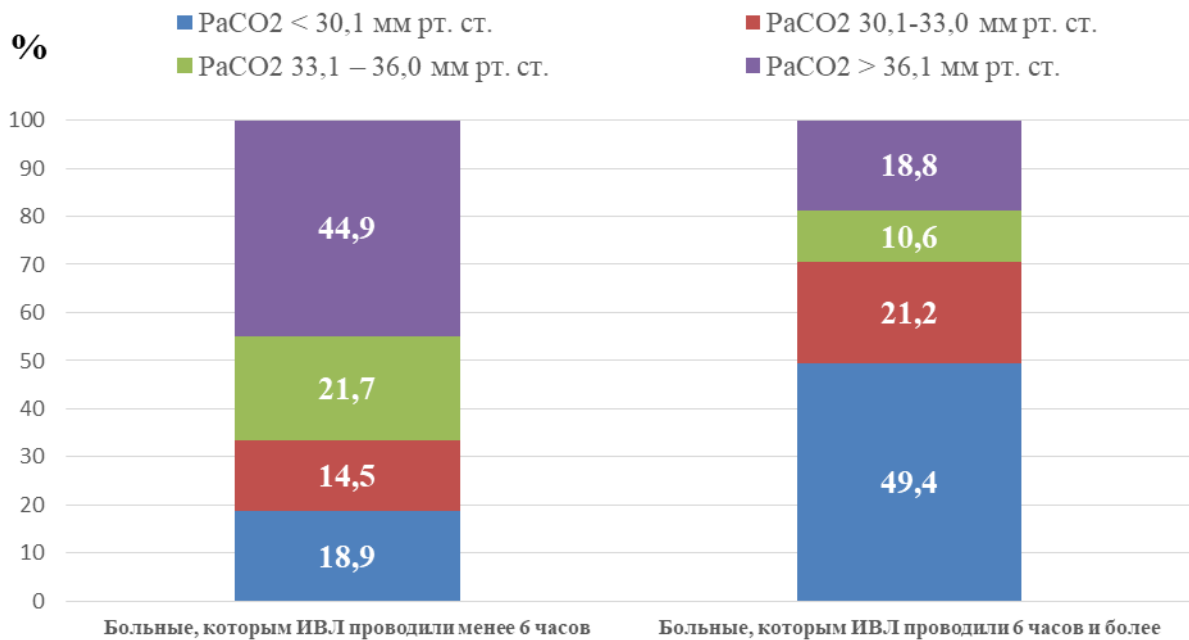


Рисунок 5.2 - Распределение больных с различными сроками проведения искусственной вентиляции легких в зависимости от уровня $PaCO_2$ в 1-2 сутки после выполнения оперативного вмешательства (в процентном соотношении) ($PaCO_2$ – напряжение двуокиси углерода в артериальной крови)

Таблица 5.2 - *Распределение обследованных больных с различными сроками проведения искусственной вентиляции легких в зависимости от уровня P_aCO_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 о больных, абс.	Процент от общего количества больных, %	Количество больных, абс.	Процент от общего количества больных, %
$P_aCO_2 < 30,1$ мм рт. ст.	13	18,9	42	49,4
$P_aCO_2 30,1-33,0$ мм рт. ст.	10	14,5	18	21,2
$P_aCO_2 33,1 - 36,0$ мм рт. ст.	15	21,7	9	10,6
$P_aCO_2 > 36,1$ мм рт. ст.	31	44,9	16	18,8
Всего	69	100	85	100

Примечание: P_aCO_2 – напряжение двуокиси углерода в артериальной крови, ИВЛ – искусственная вентиляция легких

Следует отметить, что больные, которым респираторная поддержка была прекращена в первые часы после операции, изначально имели более легкую тяжесть состояния по шкале Хант-Хесс. Количество пациентов с II и III степенями тяжести в группе с продленной ИВЛ составило 65 больных (76,5%), в группе ИВЛ менее 6 часов – 64 пациента (92,8%). Распределение больных по тяжести состояния и выраженности субарахноидального кровоизлияния с различными сроками проведения ИВЛ представлено в таблице 5.3.

Таблица 5.3 - Характеристика обследованных больных с различными сроками проведения искусственной вентиляции легких по шкалам Хант-Хесс и Фишер

Характеристика больных	Больные, которым ИВЛ проводили менее 6 часов (n-69)		Больные, которым ИВЛ проводили 6 часов и более (n-85)	
	Количество больных, абс.	Процент от общего количества больных, %	Количество больных, абс.	Процент от общего количества больных, %
Шкала Хант-Хесс				
II степень	28	40,6	18	21,2
III степень	36	52,2	47	55,3
IV степень	5	7,2	16	18,8
V степень	0	0	4	4,7
Шкала Фишер				
III степень	19	27,5	17	20
IV степень	50	72,5	68	80

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких, n – количество больных

Провели анализ частоты возникновения эпизодов гипоксии 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%) (рисунок 5.3).

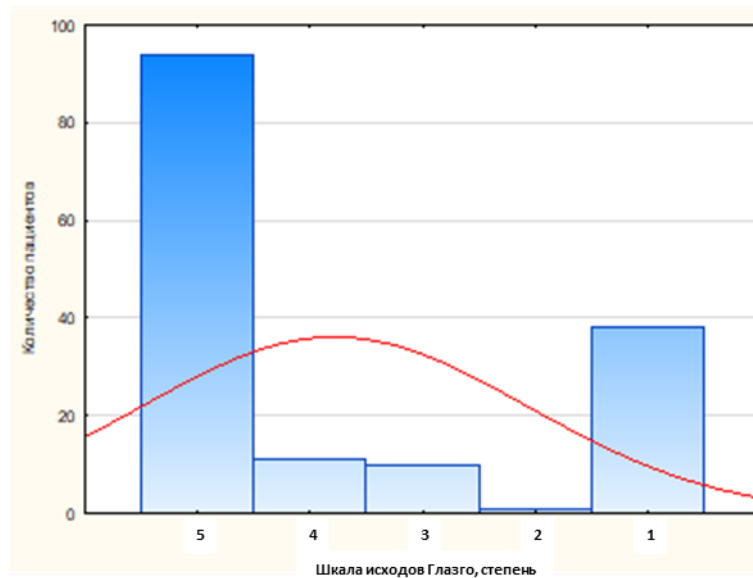


Рисунок 5.3 - Распределение пациентов по шкале исходов Глазго (ШИГ 5 – выздоровление без неврологического дефицита, ШИГ 4 – выздоровление с умеренным неврологическим дефицитом, ШИГ 3 – выздоровление с грубым неврологическим дефицитом, ШИГ 2 – вегетативное состояние, ШИГ 1 – летальный исход)

До операции тяжесть состояния II степени в группе с исходами по ШИГ 4-5 была определена у 39 больных (37,2%), в группе с исходом по ШИГ 3 – у 1 пациента (10%), в группе с исходом по ШИГ 1-2 – у 6 больных (15,4%). III степень тяжести в группе с исходом по ШИГ 4-5 была у 54 пациентов (51,4), в группе с исходом по ШИГ 3 – у 6 больных (60%), в группе с исходом по ШИГ 1-2 – у 23 пациентов (59%). IV степень тяжести в группе с исходом по ШИГ 4-5 отмечена у 12 пациентов (11,4%), в группе с исходом по ШИГ 3 – у 3 больных (30%), в группе с исходом по ШИГ 1-2 – у 6 пациентов (15,4%). V степень тяжести по шкале Хант-Хесс наблюдали только в группе с исходом по ШИГ 1-2, у 4 больных (10,2%). Выраженность субарахноидального кровоизлияния III степени в группе с исходом по ШИГ 4-5 выявили у 26 больных (24,7%), в группе с исходом по ШИГ 3 – у 3 пациентов (30%), в группе с исходами по ШИГ 1-2 – у 7 больных (17,9%); IV степени в группе с исходом по ШИГ 4-5 отметили у 79

больных (75,3%), в группе с исходом по ШИГ 3 – у 7 пациентов (70%), в группе с исходом по ШИГ 1-2 – у 32 больных (82,1%) (таблица 5.4).

Таблица 5.4 - Характеристика обследованных больных с различными клиничко-неврологическими исходами заболевания по шкалам Хант-Хесс и Фишер

Характ-ка обследованн ых больных	Клиничко-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, %
Шкала Хант-Хесс						
II степень	39	37,2	1	10	6	15,4
III степень	54	51,4	6	60	23	59
IV степень	12	11,4	3	30	6	15,4
V степень	0	0	0	0	4	10,2
Шкала Фишер						
III степень	26	24,7	3	30	7	17,9
IV степень	79	75,3	7	70	32	82,1

Примечание: ШИГ – шкала исходов Глазго, n – количество больных

Значения $PaCO_2$ в группе больных с исходом по ШИГ 4-5 составили 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%) (рисунок 5.4). Наиболее часто случаи выраженной гипервентиляции ($PaCO_2 < 30,1$ мм рт. ст.) были выявлены среди больных с плохими клиничко-неврологическими исходами заболевания (ШИГ 1-2) – у 22 пациентов (56,4%). Выраженную гипокапнию наблюдали у 31 больного (29,5%) в группе с ШИГ 4-5 и у 3 пациентов (30%) в группе с ШИГ 3 (таблица 5.5).

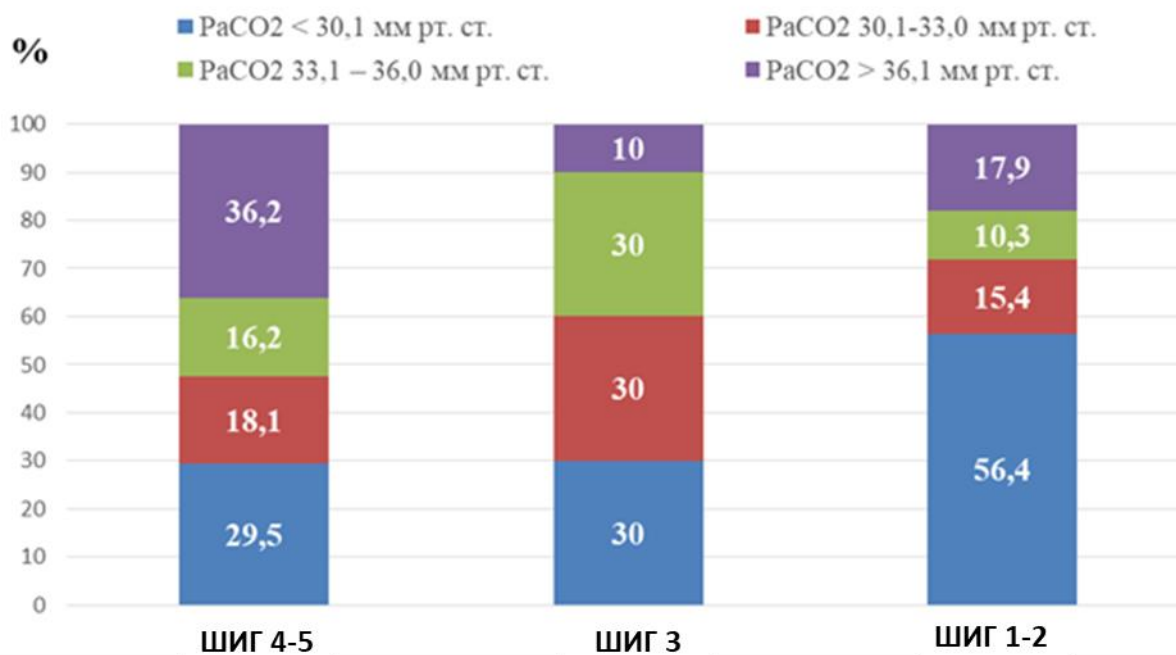


Рисунок 5.4 - Распределение больных с различными исходами заболевания по шкале исходов Глазго в зависимости от уровня $PaCO_2$ в 1-2 сутки после выполнения оперативного вмешательства (в процентном соотношении) (ШИГ – шкала исходов Глазго, $PaCO_2$ – напряжение двуокиси углерода в артериальной крови)

Таблица 5.5 - Распределение больных с различными клиничко-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	Клиничко-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, %
$PaCO_2 < 30,1$ мм рт. ст.	31	29,5	3	30	22	56,4
$PaCO_2 30,1-33,0$ мм рт. ст.	19	18,1	3	30	6	15,4

PaCO ₂ 33,1 – 36,0 мм рт. ст.	17	16,2	3	30	4	10,3
PaCO ₂ > 36,1 мм рт. ст.	38	36,2	1	10	7	17,9

Примечание: PaCO₂ – напряжение двуокиси углерода в артериальной крови, ШИГ – шкала исходов Глазго, n – количество больных

Провели анализ частоты развития эпизодов гипокапнии у обследованных пациентов с различными клинико-неврологическими исходами, которым проводили искусственную вентиляцию легких 6 часов и более в 1-2 сутки после операции. Медианы уровня PaCO₂ не различались между группами больных: с исходом по ШИГ 4-5 – 32 (28,1; 36,2) мм рт. ст., с исходом по ШИГ 3 – 33,1 (28,8; 34,5) мм рт. ст., с исходом по ШИГ 1-2 – 32,2 (28,6; 36,4) мм рт. ст. Случаи снижения PaCO₂ до 33 мм рт. ст. и менее были выявлены в группе с исходом по ШИГ 4-5 у 29 больных (67,4%), в группе с исходом по ШИГ 3 – у 5 пациентов (71,4%), в группе с исходом по ШИГ 1-2 – у 26 больных (74,3%) (рисунок 5.5). Эпизоды выраженной гипервентиляции (PaCO₂ < 30,1 мм рт. ст.) в 1-2 сутки после оперативного вмешательства наиболее часто наблюдали у пациентов с плохими клинико-неврологическими исходами заболевания (с исходом по ШИГ 1-2) – у 21 больного (60%). Выраженная гипокапния в 1-2 сутки после операции была отмечена у 18 пациентов (41,9%) в группе с хорошими исходами заболевания (с исходом по ШИГ 4-5) и у 3 больных (42,9%) впоследствии выздоровевших с грубым неврологическим дефицитом (с исходом по ШИГ 3) (таблица 5.6).

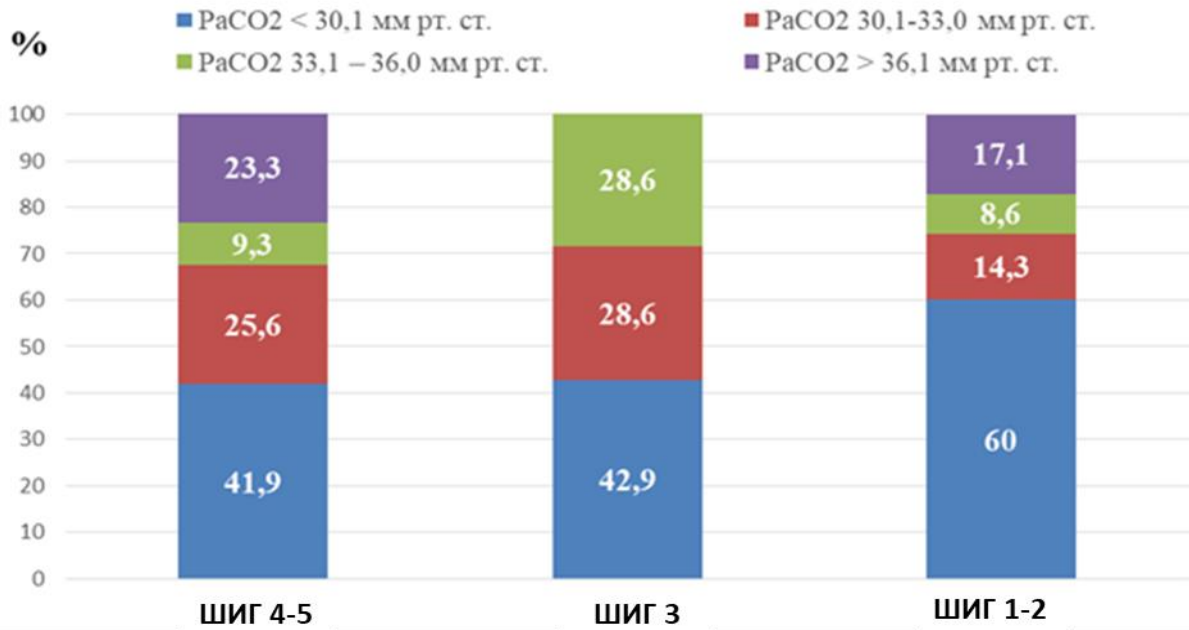


Рисунок 5.5 - Распределение больных с различными клиничко-неврологическими исходами заболевания по шкале исходов Глазго, которым проводили ИВЛ в течение 6 часов и более, в зависимости от уровня напряжения двуокиси углерода в артериальной крови в 1-2 сутки после выполнения оперативного вмешательства (в процентном соотношении) (ШИГ – шкала исходов Глазго, PaCO₂ – напряжение двуокиси углерода в артериальной крови)

Таблица 5.6 - Распределение обследованных больных с различными клиничко-неврологическими исходами заболевания, которым проводили ИВЛ в течение 6 часов и более, в зависимости от уровня напряжения двуокиси углерода в артериальной крови в 1-2 сутки после выполнения оперативного вмешательства

Напряжение двуокиси углерода в артериальной крови	Клиничко-неврологические исходы по ШИГ					
	ШИГ 4-5 (n - 43)		ШИГ 3 (n - 7)		ШИГ 1-2 (n - 35)	
	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, %
PaCO ₂ < 30,1 мм рт. ст.	18	41,9	3	42,9	21	60
PaCO ₂ 30,1-33,0	11	25,6	2	28,6	5	14,3

мм рт. ст.						
PaCO ₂ 33,1 – 36,0 мм рт. ст.	4	9,3	2	28,6	3	8,6
PaCO ₂ > 36,1 мм рт. ст.	10	23,3	0	0	6	17,1

Примечание: PaCO₂ – напряжение двуокиси углерода в артериальной крови, ШИГ – шкала исходов Глазго, n – количество больных

Среди пациентов, которым респираторную поддержку проводили менее 6 часов после оперативного вмешательства, медиана уровня PaCO₂ в группе с исходом по ШИГ 4-5 составила 33 (30; 34,3) мм рт. ст., в группе с исходом по ШИГ 3 – 34,6 (32,5; 36,7) мм рт. ст., с исходом по ШИГ 1-2 – 34,3 (32,9; 37,3) мм рт. ст. Большинство больных, которым удалось прекратить ИВЛ в раннем послеоперационном периоде, составили пациенты с хорошими исходами заболевания (с исходом по ШИГ 4-5) (таблица 5.7). В этой группе эпизоды снижения PaCO₂ до 33 мм рт. ст. и менее были зафиксированы у 20 больных (32,3%), случаи выраженной гипервентиляции (PaCO₂ < 30,1 мм рт. ст.) – у 12 пациентов (19,4%) (рисунок 5.6). Следует отметить, что у всех пациентов, выздоровевших с грубым неврологическим дефицитом (с исходом по ШИГ 3) и с плохими исходами заболевания (с исходом по ШИГ 1-2), была повторно возобновлена искусственная вентиляция легких в связи с углублением бодрствования до 10 баллов и менее по ШКГ. У больных с исходом по ШИГ 4-5 повторная интубация трахеи и продолжение респираторной поддержки потребовалось только 7 пациентам (11,3%) (таблица 5.7).

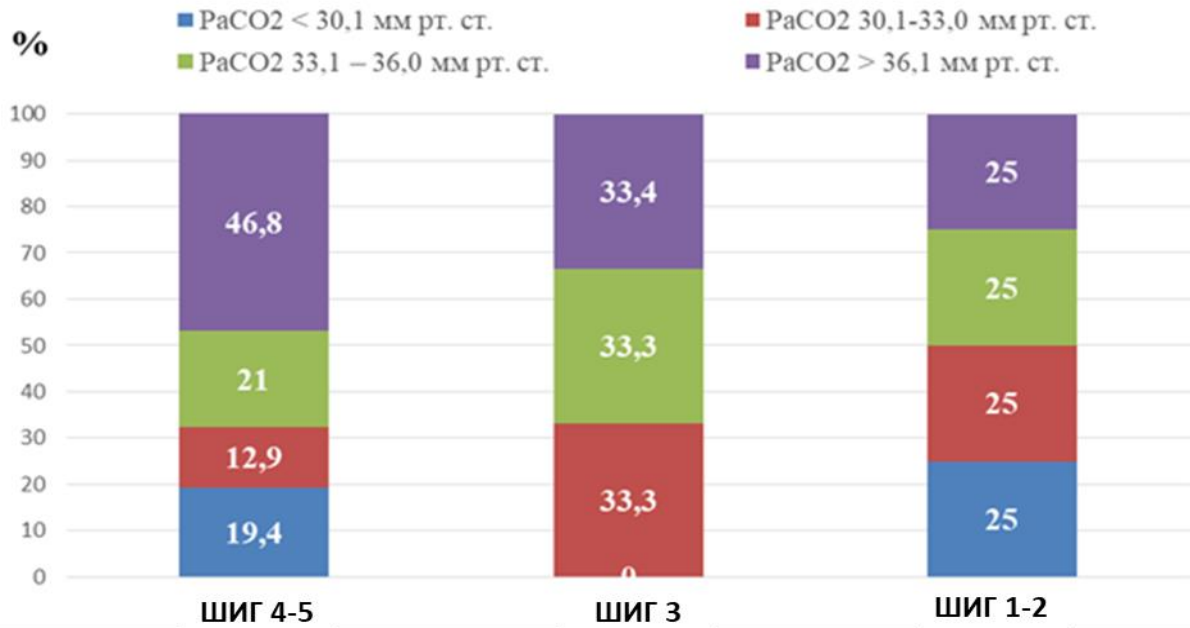


Рисунок 5.6 - Распределение больных с различными клинико-неврологическими исходами заболевания по шкале исходов Глазго, которым проводили ИВЛ в менее 6 часов, в зависимости от уровня напряжения двуокиси углерода в артериальной крови в 1-2 сутки после выполнения оперативного вмешательства (в процентном соотношении) (ШИГ – шкала исходов Глазго, $PaCO_2$ – напряжение двуокиси углерода в артериальной крови)

Таблица 5.7 - Распределение больных с различными клинико-неврологическими исходами заболевания, которым проводили ИВЛ менее 6 часов, 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 - 62)		ШИГ 3 (n - 3)		ШИГ 1-2 (n - 4)	
	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, %
$PaCO_2 < 30,1$ мм рт. ст.	12	19,4	0	0	1	25

PaCO ₂ 30,1-33,0 мм рт. ст.	8	12,9	1	33,3	1	25
PaCO ₂ 33,1 – 36,0 мм рт. ст.	13	21	1	33,3	1	25
PaCO ₂ > 36,1 мм рт. ст.	29	46,8	1	33,3	1	25
Повторное возобновление ИВЛ	7	11,3	3	100	4	100

Примечание: PaCO₂ – напряжение двуокиси углерода в артериальной крови, ШИГ – шкала исходов Глазго, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, n – количество больных

Уровень двуокиси углерода в артериальной крови является одним из наиболее значимых факторов, определяющих состояние мозгового кровотока. За счет химической регуляции тонуса церебральных артерий происходит изменение внутричерепного объема крови, что может иметь положительный эффект для предупреждения избыточного повышения внутричерепного давления или улучшения мозгового кровотока при снижении артериального давления. Выраженная гипокапния приводит к сужению артерий мозга, нарушению церебральной перфузии и оксигенации, развитию вторичного ишемического повреждения головного мозга. Наиболее чувствительны к изменению содержания двуокиси углерода в артериальной крови пациенты с массивным нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием, ввиду высокого риска развития церебрального ангиоспазма. Возникновение эпизодов гипокапнии в остром периоде заболевания может потенцировать сужение просвета артерий на фоне «токсического» влияния продуктов распада крови, что в итоге может приводить к более выраженному нарушению мозгового кровотока, ухудшению клинико-неврологических исходов заболевания. Одним из методов интенсивной терапии, применяемых для предупреждения развития вторичного ишемического повреждения головного мозга, является искусственная вентиляция легких. Однако, борьба пациента с респиратором, развитие патологических ритмов дыхания или необоснованного тахипноэ могут быть причиной гипокапнии.

Среди обследованных нами пациентов с массивным субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва церебральных аневризм более, чем у половины (54,5%) была отмечена тенденция к гипервентиляции в 1-2 сутки после операции со снижением уровня PaCO_2 до 33 мм рт. ст. и менее. Наиболее часто эпизоды гипокапнии наблюдали у больных, которым после операции применяли ИВЛ в течение 6 часов и более. Необходимость проведения продленной респираторной поддержки была обусловлена тяжелым состоянием больных. Пациенты, которым ИВЛ была прекращена в первые часы после операции, изначально имели меньшую тяжесть состояния. Похожую картину наблюдали при анализе предоперационного состояния больных с различными исходами заболевания. Среди пациентов, которые впоследствии выздоровели с грубым неврологическим дефицитом (с исходом по ШИГ 3) или имели плохой клинико-неврологический исход (с исходом по ШИГ 1-2), чаще была IV и V степень тяжести, несмотря на идентичное распределение по шкале Фишер. Наиболее часто эпизоды выраженной гипокапнии были выявлены у больных с плохими исходами заболевания. Большие различия мы отметили при анализе результатов лечения пациентов, которым была использована продленная респираторная поддержка. У больных, которые впоследствии перешли в вегетативное состояние или умерли, на 18,1 и 17,1% чаще возникали эпизоды выраженной гипервентиляции по сравнению с пациентами с исходом по ШИГ 4-5 и ШИГ 3 соответственно. Среди пациентов, которым не применяли продленную ИВЛ, различия были менее выражены. Однако, следует отметить, что всем больным с исходом по ШИГ 3 и ШИГ 1-2 потребовалось выполнение повторной интубации трахеи и возобновление респираторной поддержки.

5.2 Оксигенация и метаболизм головного мозга при различных уровнях напряжения двуокиси углерода в артериальной крови у больных в остром периоде субарахноидального кровоизлияния вследствие разрыва аневризмы головного мозга

Провели анализ показателей кислотно-основного и газового состава артериальной крови, внутричерепного давления, церебральных оксигенации и метаболизма, системной гемодинамики при различных уровнях напряжения двуокиси углерода в артериальной крови у 30 больных с субарахноидальным кровоизлиянием, вследствие разрыва аневризмы, с высоким риском развития церебрального ангиоспазма. У пациентов в 84 случаях было зафиксировано снижение P_aCO_2 до 30 мм рт. ст. и менее (группа 1), в 50 случаях P_aCO_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).

Температура тела, pH, уровень гемоглобина в плазме крови, насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови, отношение P_aO_2/FiO_2 не различались между группами (таблица 5.8).

Таблица 5.8 - Показатели pH, температуры тела, гемоглобина в плазме крови, насыщения гемоглобина кислородом в артериальной крови, отношения P_aO_2/FiO_2 при различных уровнях P_aCO_2 у обследованных больных

Исследуемые показатели	Группа 1 ($P_aCO_2 < 30$ мм рт. ст.) n- 84	Группа 2 ($P_aCO_2 30,1-33$ мм рт. ст.) n- 50	Группа 3 ($P_aCO_2 33,1-36$ мм рт. ст.) n-36	Группа 4 ($P_aCO_2 > 36$ мм рт. ст.) n-57
pH	7,430 (7,390;7,460)	7,415 (7,390;7,444)	7,421 (7,377;7,447)	7,398 (7,364;7,435)
ctHb, г/л	88 (79;103)	86 (78;92)	89 (84;95)	96 (82;104)
SaO ₂ , %	99 (99;99,5)	99 (99;99,3)	99 (98,9;99)	99 (98,5;99,2)
P_aO_2/FiO_2	362 (313;418)	337 (276;392)	359 (288;411)	317 (250;373)

Ттела, °С	37,7 (37,3;37,9)	37,5 (36,7;38,0)	37,7 (37,1;38)	37,2 (36,5;37,5)
-----------	---------------------	------------------	----------------	------------------

Примечание: рН – количество протонов водорода в плазме крови, сtHb – уровень гемоглобина в плазме крови, SaO₂ – насыщения гемоглобина кислородом в артериальной крови, PaO₂/FiO₂ – отношение PaO₂ к фракции кислорода в дыхательной смеси, Ттела – температура тела, n – количество наблюдений.

Значения PaCO₂ в группе 1 составили 27,9 (25; 28,9) мм рт. ст., в группе 2 – 31,9 (31; 32,3) мм рт. ст. (p<0,05 по сравнению с группой 1), в группе 3 – 34,5 (34,1; 35,3) мм рт. ст. (p<0,05 по сравнению с группами 1, 2), в группе 4 – 38,6 (37,3; 41,7) мм рт. ст. (p<0,05 по сравнению с группами 1,2 и 3). Различные уровни PaCO₂ были обусловлены разным минутным объемом вентиляции, который в группе 1 равнялся 8,7 (6,8; 11,7) л/мин, в группе 2 – 7,2 (6,6; 9,3) л/мин (p<0,05 по сравнению с группой 1), в группе 3 – 7,0 (6,8; 7,3) л/мин (p<0,05 по сравнению с группой 1), в группе 4 – 6,8 (6,4; 7,1) л/мин (p<0,05 по сравнению с группа 1) (таблица 5.9).

Таблица 5.9 - Значения PaCO₂ и минутного объема дыхания в группах с различным уровнем напряжения двуокиси углерода в артериальной крови

Исследуемые показатели	Группа 1 (PaCO ₂ < 30 мм рт. ст.) n-84	Группа 2 (PaCO ₂ 30,1-33 мм рт. ст.) n-50	Группа 3 (PaCO ₂ 33,1-36 мм рт. ст.) n-36	Группа 4 (PaCO ₂ > 36 мм рт. ст.) n-57
PaCO ₂ , мм рт. ст.	27,9 (25;28,9)	31,9 (31;32,3)*	34,5 (34,1;35,3)* ≠	38,6 (37,3;41,7)* ≠¥
MV, л/мин	8,7 (6,8;11,7)	7,2 (6,6;9,3)*	7,0 (6,8;7,3)*	6,8 (6,4;7,1)*

Примечание: n – количество наблюдений, PaCO₂ – напряжение двуокиси углерода в артериальной крови, MV – минутный объем дыхания, (* - 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).

Выявили межгрупповые отличия по уровню внутричерепного давления, которое наблюдали при различных уровнях напряжения двуокиси углерода в артериальной крови. ВЧД в группе 1 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) (рисунок 5.7).

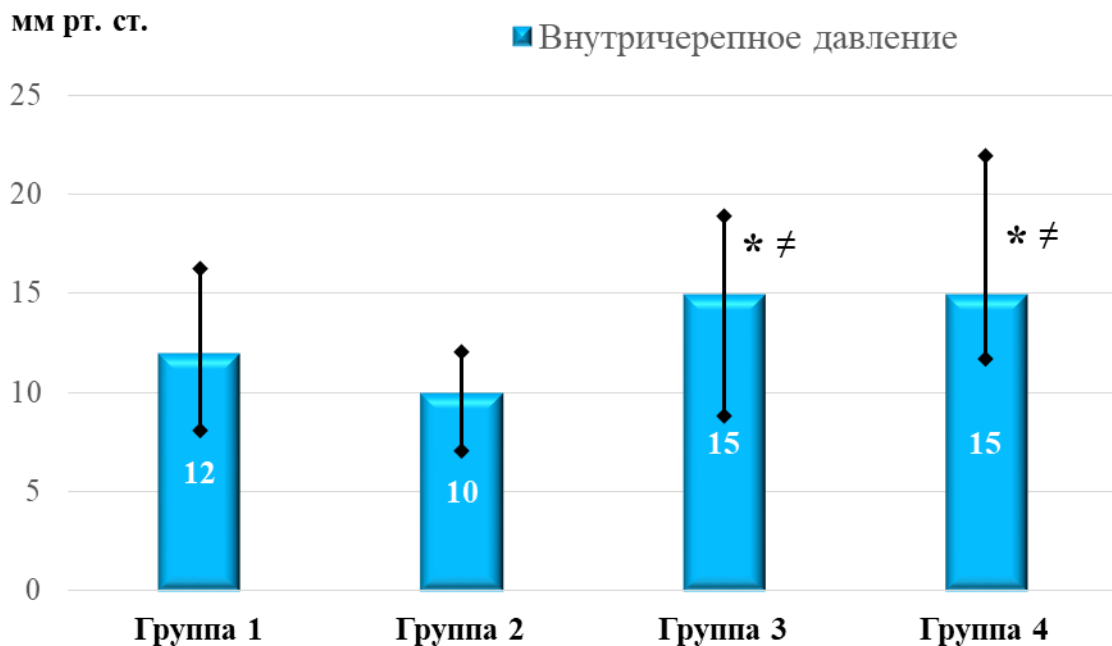


Рисунок 5.7 - Внутричерепное давление при различных уровнях напряжения двуокиси углерода в артериальной крови. Группа 1 - $P_{aCO_2} < 30$ мм рт. ст.; группа 2 – $P_{aCO_2} 30,1-33$ мм рт. ст.; группа 3 - $P_{aCO_2} 33,1-36$ мм рт. ст.; группа 4 - $P_{aCO_2} > 36$ мм рт. ст. (* - $p < 0,05$ по сравнению с группой 1, ≠ - $p < 0,05$ по сравнению с группой 2)

Частота сердечных сокращений не различалась между группами наблюдений (таблица 5.10). Наименьшие значения среднего артериального давления 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 5.10). Похожие отличия наблюдали при анализе уровней церебрального перфузионного давления среди всех четырех групп наблюдений. ЦПД в группе 1 равнялось 95 (88; 106) мм рт. ст., в группе 2 – 92,5 (87; 103) мм рт. ст., в группе 3 – 84 (73; 87) мм рт. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с группами 1, 2), в группе 4 – 87 (74; 106) мм рт. ст. ($p < 0,05$ по сравнению с группами 1, 3) (рисунок 5.8).

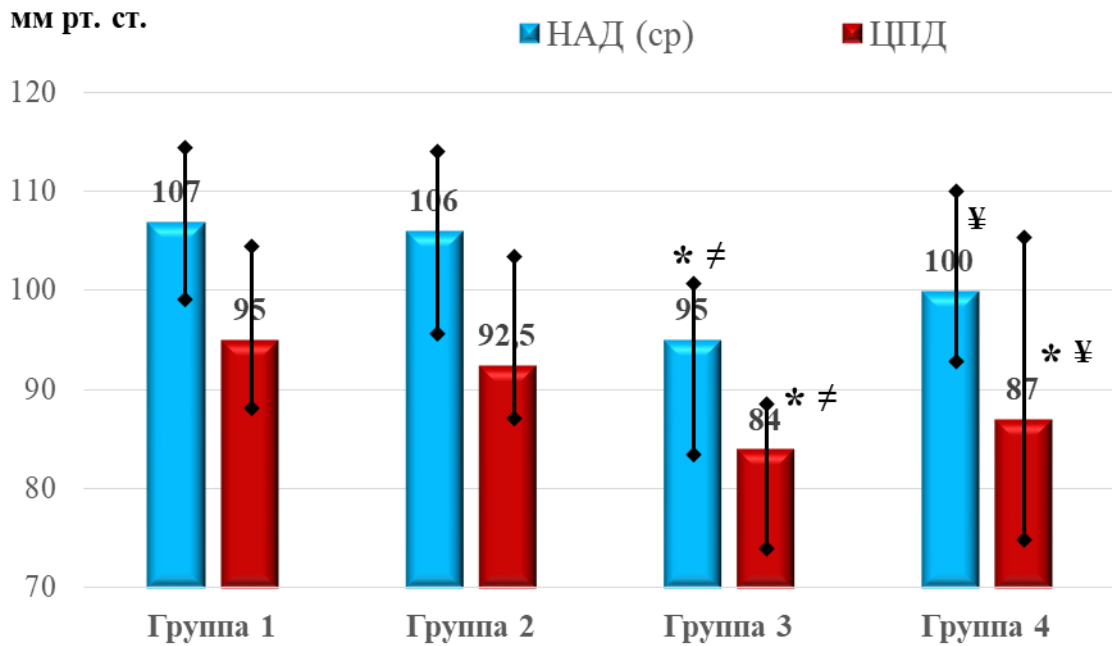


Рисунок 5.8 - Среднее артериальное и церебральное перфузионное давления в группах наблюдений с различным уровнем напряжения двуокиси углерода в артериальной крови (МАД (ср) – среднее артериальное давление, ЦПД – церебральное перфузионное давление). Группа 1 - $PaCO_2 < 30$ мм рт. ст.; группа 2 – $PaCO_2 30,1-33$ мм рт. ст. ; группа 3 - $PaCO_2 33,1-36$ мм рт. ст.; группа 4 - $PaCO_2 > 36$ мм рт. ст. (* - $p < 0,05$ по сравнению с группой 1, † - $p < 0,05$ по сравнению с группой 2, ‡ - $p < 0,05$ по сравнению с группой 3)

Уровень насыщения гемоглобина кислородом в крови, оттекающей от головного мозга, отражающий состояние глобальной церебральной оксигенации, во всех группах наблюдений находился в пределах нормальных значений. Несмотря на отсутствие эпизодов венозной десатурации наименьшие значения югулярной оксиметрии наблюдали в случаях развития гипокапнии ($PaCO_2 < 33$ мм рт. ст.). $SvjO_2$ в группе 1 составило - 70 (56,6; 75,5)%, в группе 2 – 73 (70; 77,8)% ($p < 0,05$ - по сравнению с группой 1), в группе 3 – 75,5 (66; 85,8)% ($p < 0,05$ - по сравнению с группой 1), в группе 4 – 78,4 (73,2; 88,8)% ($p < 0,05$ - по сравнению с группой 1, 2) (рисунок 5.9).

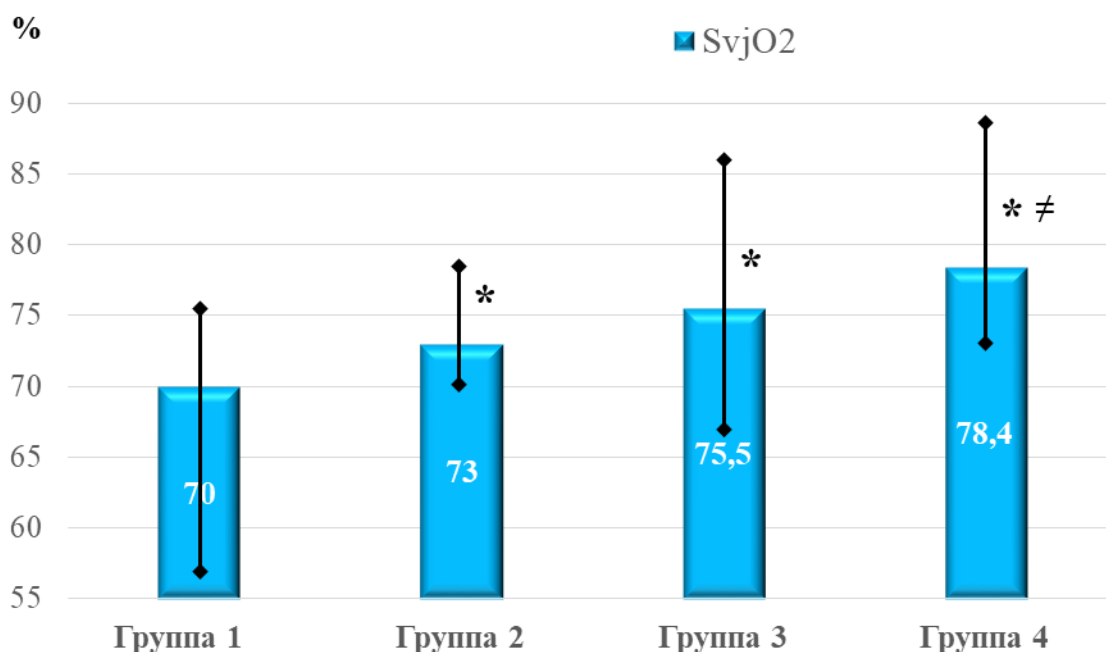


Рисунок 5.9 - Насыщение гемоглобина кислородом в яремной вене ($SvjO_2$) при различных уровнях напряжения двуокиси углерода в артериальной крови. Группа 1 - $PaCO_2 < 30$ мм рт. ст.; группа 2 – $PaCO_2 30,1-33$ мм рт. ст. ; группа 3 - $PaCO_2 33,1-36$ мм рт. ст.; группа 4 - $PaCO_2 > 36$ мм рт. ст. (* - $p < 0,05$ по сравнению с группой 1, ≠ - $p < 0,05$ по сравнению с группой 2)

Провели анализ церебрального метаболизма при различных уровнях $PaCO_2$ на основании концентрации метаболитов в интерстициальной жидкости головного мозга, измеренных методом тканевого микродиализа.

Гипокапния до 33 мм рт ст. и менее сопровождалась снижением концентрации глюкозы в веществе условно «интактного» полушария мозга, которая составила в группе 1 – 0,46 (0,12; 1,2) ммоль/л, в группе 2 – 0,6 (0,14; 1,5) ммоль/л (таблица 5.10). Содержание глюкозы в головном мозге является «суррогатным» параметром, отражающим эффективность мозгового кровотока и микроциркуляции в исследуемых церебральных областях. В большинстве анализируемых наблюдений у пациентов с высоким риском развития церебрального ангиоспазма мы наблюдали критически низкое содержание глюкозы. Кроме того, выраженное снижение концентрации глюкозы, как ведущего донатора энергии, может быть одним из ведущих факторов вторичного

ишемического повреждения головного мозга, затрагивающего, в том числе, изначально «интактные» отделы.

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 ($p < 0,05$ по сравнению с группами 1, 2, 3). В интерстициальной жидкости «пораженного» полушария головного мозга концентрация глюкозы в группе 1 равнялась 1,2 (0,65; 1,6) ммоль/л, в группе 2 – 2,2 (2; 2,9) ммоль/л ($p < 0,05$ по сравнению с группой 1, 3, 4), в группе 3 – 1,0 (0,6; 1,2) ммоль/л, в группе 4 – 0,9 (0,7; 1,2) ммоль/л. При анализе показателей церебрального метаболизма у пациентов с повреждением головного мозга следует определять уровень гликемии, понижение которого может приводить к уменьшению содержания глюкозы в интерстициальной жидкости мозга. Уровень гликемии был ниже у пациентов с нормакапнией, что, возможно, явилось одним из факторов снижения концентрации глюкозы в веществе «пораженного» полушария мозга. Глю (арт) в группе 1 равнялась 8,9 (7,6; 10,1) ммоль/л, в группе 2 – 9,4 (7,9; 11,3) ммоль/л, в группе 3 – 6,0 (5,4; 9,7) ммоль/л ($p < 0,05$ по сравнению с группами 1, 2), в группе 4 – 7,6 (6,3; 8,5) ммоль/л ($p < 0,05$ по сравнению с группами 1, 2) (таблица 5.10). Следует отметить, что уровень церебрального перфузионного давления также был ниже в группах 3 и 4, в том числе за счет более высокого ВЧД. Одной из причин роста внутричерепного давления является расширение сосудов мозга при повышении PaCO_2 , по сравнению с наблюдениями при гипокапнии.

Отношение Лактат/Пируват в веществе изначально «интактного» полушария мозга в группе 1 составило 25,7 (21,4; 40,1), в группе 2 – 18,3 (17,1; 18,9) ($p < 0,05$ по сравнению с группой 1, 3, 4), в группе 3 – 25,9 (22,3; 30), в группе 4 – 20 (18,5; 25,3) (таблица 5.10). В «пораженном» полушарии мозга отношение Лактат/Пируват не имело таких существенных различий между группами и составило в группе 1 – 25,6 (22,6; 35,2), в группе 2 – 23,3 (20,7; 28,5) ($p < 0,05$ по сравнению с группой 1), в группе 3 – 26,5 (23,2; 30,9), в группе 4 – 24 (22; 34,9). Концентрации лактата и пирувата в интерстициальной жидкости головного мозга

представлены в таблице 5.10 Причиной высоких значений отношения Лактат/Пируват во всех группах наблюдений могло быть нарушение перфузии мозга вследствие развития церебрального ангиоспазма.

При анализе показателей системной гемодинамики, измеренных при помощи транспульмональной термодилуции, мы не отметили межгрупповых различий индексированных сердечного выброса и общего периферического сосудистого сопротивления, индекса внесосудистой воды в легких (таблица 5.10). Значения сердечного выброса во всех группах наблюдений были умеренно снижены, но находились в пределах нормальных значений (таблица 5.10). Наибольшие различия мы выявили при оценке волемического статуса. Индекс глобального конечно-диастолического объема сердца в группе 1 составил – 707 (631; 748) мл/м², в группе 2 – 674 (567; 868) мл/м², в группе 3 – 619 (582; 648) мл/м², в группе 4 – 598 (526; 649) мл/м² (таблица 5.10).

Таблица 5.10 - Показатели газообмена, церебральных 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

Исследуемые показатели	Группа 1 (PaCO ₂ < 30 мм рт. ст.) n-84	Группа 2 (PaCO ₂ 30,1-33 мм рт. ст.) n-50	Группа 3 (PaCO ₂ 33,1-36 мм рт. ст.) n-36	Группа 4 (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),	8,9 (7,6;10,1)	9,4 (7,9;11,3)	6 (5,4;9,7)* ≠	7,6 (6,3;8,5)* ≠

ммоль/л				
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)
СИ, л/мин/м ²	3,7 (3,4;4,6)	3,7 (3,5;4,5)	3,9 (3,6;4,4)	3,8 (3,1;4,4)
ИГКДО, мл/м ²	707 (631;748)	674 (567;868)	619 (582;648)* ≠	598 (526;649)* ≠
ИОПСС, дин*сек*см ⁻⁵ /м ²	2120 (1687;2640)	1860 (1691;2380)	1700 (1353;2065)	1931 (1698;2470)
ВУО, %	11,5 (6,5;13,5)	15 (11,8;20,2)	14,5 (11;18)*	11 (8;16) ≠¥
ИВСВЛ, мл/кг	6 (5,4;8,1)	8 (7;8,1)	6,8 (6,1;7,4)	6 (4,4;7)

Примечание: n – количество наблюдений, SvjO₂ – насыщения гемоглобина кислородом в крови из луковицы внутренней яремной вены, ЧСС – Частота сердечных сокращений, НАД (Ср) – среднее артериальное давление, ВЧД – внутричерепное давление, ЦПД – церебральное перфузионное давление, Глю (арт) – концентрация глюкозы в артериальной крови, Глю (инт) – концентрация глюкозы в условно «интактном» полушарии головного мозга, Глю (пор) – концентрация глюкозы в «пораженном» полушарии головного мозга, Лактат (инт) – концентрация лактата в условно «интактном» полушарии головного мозга, Лактат (пор) – концентрация лактата в «пораженном» полушарии головного мозга, Пируват (инт) –

концентрация пирувата в условно «интактном» полушарии головного мозга, Пируват (пор) - концентрация пирувата в «пораженном» полушарии головного мозга, ЛП (инт) – отношение концентраций лактата и пирувата в условно «интактном» полушарии головного мозга, Л/П (пор) - отношение концентраций лактата и пирувата в «пораженном» полушарии головного мозга, СИ – сердечный индекс, ИГКДО – индексированный глобальный конечно-диастолический объем сердца, ИОПСС – индексированное общее периферическое сосудистое сопротивление, ВУО – вариабельность ударного объема сердца, ИВСВЛ – индексированная содержание внесосудистой воды в легких (* - $p < 0,05$ по сравнению с 1-й группой, \neq - $p < 0,05$ по сравнению со 2-й группой, ¥ - $p < 0,05$ по сравнению с 3-й группой).

Для предупреждения вторичного ишемического повреждения мозга следует настраивать такой уровень PaCO_2 , при котором будет достигнута наилучшая церебральная оксигенация при стабильном внутричерепном давлении. Однако, рутинное применение методов многокомпонентного нейромониторинга, которые могли бы своевременно помочь выявить возможные нарушения, зачастую является необоснованным или невозможным. Тем не менее, до настоящего времени не определен максимально безопасный уровень гипокапнии, понижение которого может сопровождаться значительным нарушением мозгового кровотока.

В проведенном нами исследовании лучшие показатели глобальной церебральной оксигенации мы наблюдали в группе наблюдений с напряжением двуокиси углерода в артериальной крови 33,1 мм рт. ст. и выше. Несмотря на то, что медианы SvjO_2 при различных уровнях PaCO_2 находились в пределах нормальных значений, гипокапния менее 30 мм рт. ст. сопровождалась эпизодами снижения SvjO_2 менее 60%. В условиях формирующегося церебрального ангиоспазма вследствие субарахноидального кровоизлияния дополнительная вазоконстрикторная реакция, обусловленная гипокапнией, может привести к декомпенсации мозгового кровотока и нарушению метаболизма. У обследованных нами пациентов выраженная гипервентиляция оказывала наиболее неблагоприятный эффект на изначально «интактное» полушарие головного мозга, в котором мы наблюдали существенное снижение концентрации глюкозы, высокие уровни отношения Лактат/Пируват. В «пораженном» полушарии уровень глюкозы находился на приемлемом уровне. Асимметричное изменение церебрального метаболизма, возможно, было обусловлено

межполушарным градиентом ауторегуляции мозгового кровотока. В условно «интактном» веществе мозга, ввиду сохранности механизмов регуляции церебральной перфузии, последняя и, как следствие, метаболизм ухудшались при прогрессировании гипокапнии. В изначально «пораженном» полушарии мозга гипокапния, на фоне имеющихся нарушений ауторегуляции МК, могла не приводить к существенному изменению кровоснабжения мозга и выраженным негативным эффектам. Подтверждением гипотезы являются повышенные уровни отношения Лактат/Пируват, несмотря на высокий уровень глюкозы в «пораженном» полушарии. То есть уже возникшая ишемия и дефицит энергии в этих участках мозга не прогрессировали на фоне развития выраженной гипокапнии. При более высоких уровнях P_{aCO_2} не выявлено серьезных межполушарных различий в метаболизме головного мозга и показателях церебральной оксигенации, несмотря на более низкий уровень гликемии и состояние гиповолемии, по сравнению с наблюдениями при выраженной гипокапнии.

Обратной стороной подбора уровня P_{aCO_2} для предупреждения нарушения мозгового кровотока является рост ВЧД при устранении гипокапнии. В нашем исследовании наибольшие значения ВЧД мы выявили при повышении P_{aCO_2} до 33,1 мм рт. ст. и более. При этом не наблюдали отрицательных изменений в показателях церебральных оксигенации и метаболизма, несмотря на снижение церебрального перфузионного давления.

Заключение. Частота эпизодов гипокапнии в 1-2 сутки после операции у пациентов с массивным субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва церебральных аневризм составляет 54,5%. Наиболее часто гипокапния возникает у больных, которым требуется продленная ИВЛ. Снижение $P_{aCO_2} < 30,1$ мм рт. ст. может быть одним из факторов развития неблагоприятного клинико-неврологического исхода у больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием.

Выраженная гипокапния приводит к нарушению метаболизма головного мозга и сопровождается увеличением числа эпизодов снижения глобальной церебральной оксигенации, что может быть причиной вторичного ишемического повреждения головного мозга у пациентов с массивным субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва церебральных аневризм. Наибольшее отрицательное влияние гипокапния оказывает на изначально «интактное» полушарие головного мозга. Умеренная гипервентиляция со снижением P_aCO_2 до 33,1 мм рт. ст. может быть безопасным методом для коррекции повышенного внутричерепного давления. При P_aCO_2 менее 30,1 мм рт. ст. возрастает риск возникновения эпизодов церебральной десатурации и нарушений метаболизма головного мозга.

ГЛАВА 6

ВЛИЯНИЕ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПЕРОКСИИ НА ВНУТРИЧЕРЕПНОЕ
И ЦЕРЕБРАЛЬНОЕ ПЕРФУЗИОННОЕ ДАВЛЕНИЯ, ОКСИГЕНАЦИЮ
И МЕТАБОЛИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ
ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ
С СУБАРАХНОИДАЛЬНЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ ВСЛЕДСТВИЕ РАЗРЫВА
АНЕВРИЗМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

6.1 Влияние нормобарической гипероксии на внутричерепное и церебральное перфузионное давления, оксигенацию головного мозга у больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва церебральной аневризмы, находящихся в критическом состоянии

На всех этапах исследования температура тела, $PaCO_2$ и концентрация глюкозы в артериальной крови оставались стабильными (таблица 6.1).

Таблица 6.1 - Динамика $T_{\text{тела}}$, pH, Hgb, $PaCO_2$, Глюкоза (арт) при различных фракциях кислорода в дыхательной смеси

Исследуемые показатели	FiO_2		
	30 %	50 %	100 %
$T_{\text{тела}}$, °C	37,4±0,7 (n – 26)	37,3±0,6 (n – 27)	37,4±0,7 (n – 28)
pH	7,445±0,049 (n - 25)	7,435±0,051 (n - 27)	7,430±0,053 (n - 27)
Hgb, г/дл	9,8±1,2 (n – 25)	10,2±1,8 (n – 27)	9,9±1,6 (n – 27)
$PaCO_2$, мм рт. ст.	32,5±4,1 (n – 25)	34,3±4,6 (n – 27)	33,7±6,2 (n – 27)
Глюкоза (арт), ммоль/л	8,7±1,9 (n – 23)	9,7±2,1 (n – 24)	9,8±2,6 (n – 23)

Примечание: FiO_2 – фракция кислорода в дыхательной смеси, $T_{тела}$ – температура тела, pH – количество протонов водорода в плазме крови, Hgb – концентрация гемоглобина в артериальной крови, $PaCO_2$ – напряжение двуокси углерода в артериальной крови, Глюкоза (арт) – концентрация глюкозы в артериальной крови

Провели анализ изменений внутричерепного давления при различных фракциях кислорода в дыхательной смеси. Перед началом исследования у всех обследованных пациентов не было признаков внутричерепной гипертензии. Внутричерепное давление при FiO_2 30% составило $9,9 \pm 6,7$ мм рт. ст.

Существует мнение, что применение избыточных концентраций кислорода приводит уменьшению потребности головного мозга в кислороде и, как следствие, рефлекторному сужению церебральных сосудов. Уменьшение внутричерепной фракции крови сопровождается снижением ВЧД. У пациентов с нарушенной ауторегуляцией мозгового кровотока возможна обратная реакция, с увеличением внутричерепного давления. В проведенном нами исследовании использование нормобарической гипероксии не привело к изменениям ВЧД. Внутричерепное давление 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. (рисунок 6.1, таблица 6.2)

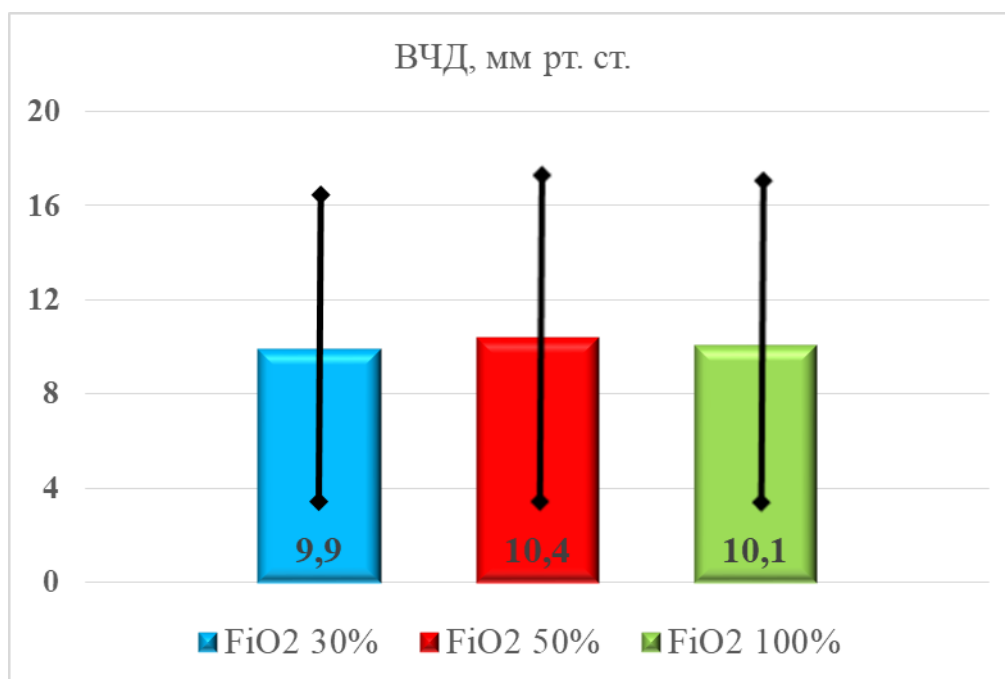


Рисунок 6.1 - Внутричерепное давление (ВЧД) при различных фракциях кислорода в дыхательной смеси (FiO_2)

Мы не отметили отрицательной динамики в показателях среднего артериального и церебрального перфузионного давлений, частоты сердечных сокращений при изменении фракции кислорода в дыхательной смеси с 30% до 50% и до 100% (таблица 6.2)

Таблица 6.2 - Динамика ВЧД, АД_{ср}, ЦПД, ЧСС при различных фракциях кислорода в дыхательной смеси

Исследуемые показатели	FiO ₂		
	30 %	50 %	100 %
ВЧД, мм рт. ст.	9,9±6,7 (n – 26)	10,4±7,1 (n – 27)	10,1±7,4 (n – 28)
АД _{ср} , 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, FiO₂ – фракция кислорода в дыхательной смеси, ВЧД – внутричерепное давление, АД_{ср} – среднее артериальное давление, ЦПД – церебральное перфузионное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений.

Проведение нормобарической гипероксии не привело к изменениям показателей системной гемодинамики. Сердечный индекс при фракции кислорода в дыхательной смеси 30% составил 3,8 (3,5; 4,0) л/мин/м² (n - 13), при FiO₂ 50% - 3,5 (3,0; 3,6) л/мин/м² (n - 14), при FiO₂ – 100% - 3,6 (3,3; 3,8) л/мин/м² (n - 15) (таблица 6.3). Индекс глобального конечно-диастолического объема сердца изначально равнялся 710 (520; 744) мл/м² (n - 13), при повышении FiO₂ до 50% - 679 (628; 735) мл/м² (n - 14), при FiO₂ 100% - 684 (616; 726) мл/м² (n - 15). Индексированное общее периферическое сосудистое сопротивление исходно было повышено до 2580 (1813; 2753) дин*сек*см⁻⁵*м² (n - 13). ИОПСС при FiO₂ 50% составило 2410 (2133; 2630) дин*сек*см⁻⁵*м² (n - 14), при FiO₂ 100% - 2410 (2120; 2550) дин*сек*см⁻⁵*м² (n - 13). Внесосудистое содержание воды в легких, вариабельность ударного объема сердца и центральное венозное давление

оставались стабильными при различных фракциях кислорода в дыхательной смеси (таблица 6.3).

Таблица 6.3 - Показатели системной гемодинамики при различных фракциях кислорода в дыхательной смеси

Исследуемые показатели	FiO ₂		
	30 %	50 %	100 %
СИ, л/мин/м ²	3,8 (3,5; 4,0) (n - 13)	3,5 (3,0; 3,6) (n - 14)	3,6 (3,3; 3,8) (n - 15)
ИГКДО, мл/м ²	710 (520; 744) (n - 13)	679 (628; 735) (n - 14)	684 (616; 726) (n - 15)
ИОПСС, дин*сек*см ⁻⁵ /м ²	2580 (1813; 2753) (n - 13)	2410 (2133; 2630) (n - 14)	2410 (2120; 2550) (n - 13)
ВУО, %	8 (8;16) (n - 13)	10 (7;13) (n - 14)	9,5 (7;12,3) (n - 15)
ИВСВЛ, мл/кг	5,8 (5,5;7,3) (n - 13)	5,9 (4,8;7,5) (n - 14)	5,8 (5,6;7,7) (n - 13)
ЦВД, мм рт. ст.	5 (4;9) (n - 13)	5 (4;9) (n - 14)	6 (4;10) (n - 14)

Примечание: n – количество наблюдений, FiO₂ – фракция кислорода в дыхательной смеси, СИ – сердечный индекс, ИГКДО – индексированный глобальный конечно-диастолический объем сердца, ИОПСС – индексированное общее периферическое сосудистое сопротивление, ВУО – вариабельность ударного объема сердца, ИВСВЛ – индексированная содержание внесосудистой воды в легких, ЦВД – центральное венозное давление.

Наибольшие различия выявили при анализе параметров оксигенации головного мозга. Повышение FiO₂ с 30% до 50% и 100% привело к росту PaO₂ с 116±28 (n - 25) до 187±41 (p<0,05) (n - 27) и до 359±82 (p<0,05) (n - 27) мм рт. ст. соответственно (рисунок 6.2).

мм рт. ст.

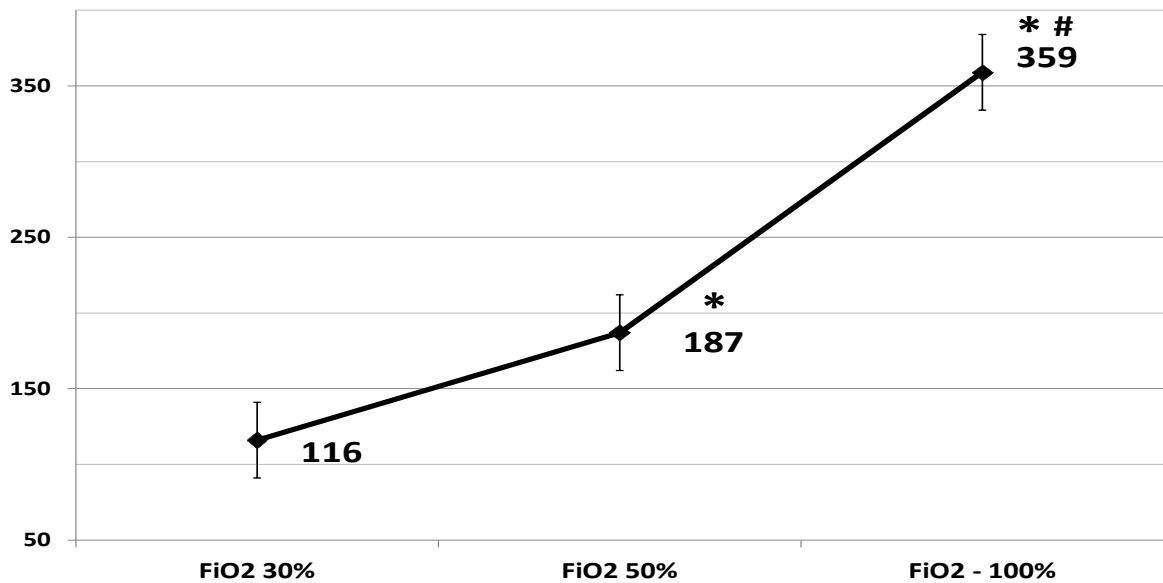


Рисунок 6.2 - Динамика напряжения кислорода в артериальной крови при проведении нормобарической гипероксии (* - $p < 0,05$ по сравнению с FiO_2 30%; # - $p < 0,05$ по сравнению с FiO_2 50%)

Повышение PaO_2 при использовании нормобарической гипероксии сопровождалось тенденцией к увеличению $p50$ в артериальной крови, что является признаком уменьшения аффинитета гемоглобина к кислороду и положительно влияет на кислородтранспортную функцию крови (рисунок 6.3, таблица 6.4). Отметим рост pO_{2x} с 30,2 (28,2; 31,9) мм рт. ст. при FiO_2 – 30% (n - 23), до 32,6 (30,6; 33,8) мм рт. ст. при FiO_2 50% (n - 24), до 34 (31,6; 36,1) мм рт. ст. при FiO_2 100% (n - 22) (рисунок 6.3, таблица 6.4).

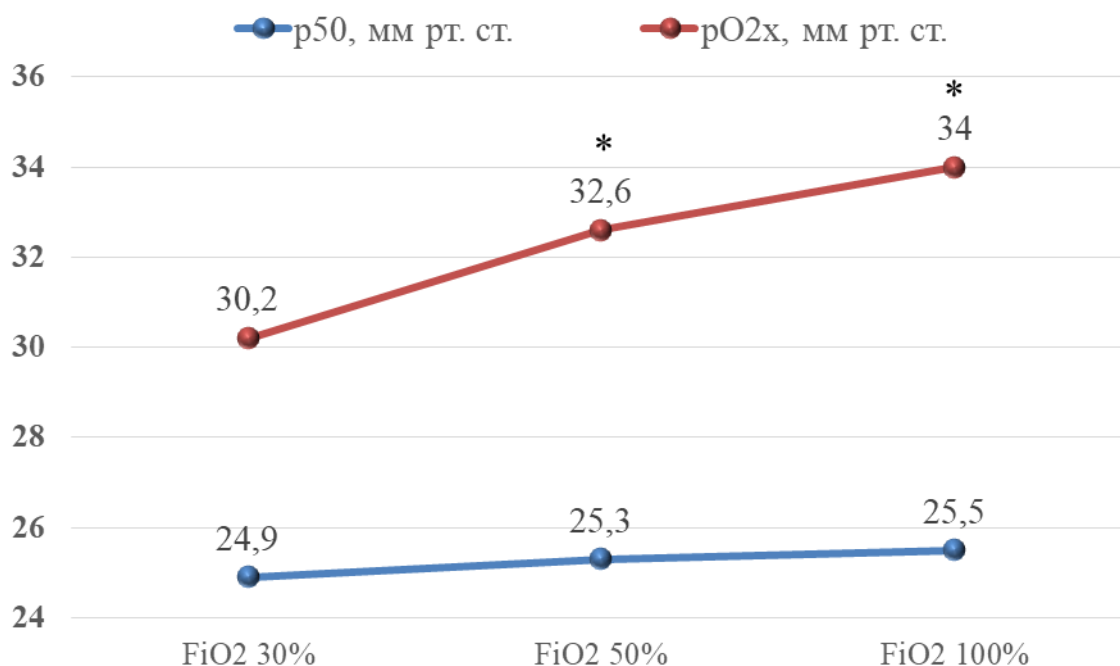


Рисунок 6.3 - Динамика p_{50} и p_{O_2x} при различных фракциях кислорода в дыхательной смеси при проведении нормобарической гипероксии у обследованных больных (* - $p < 0,05$ по сравнению с $FiO_2 30\%$)

Таблица 6.4 - Показатели p_{50} и p_{O_2x} при различных фракциях кислорода в дыхательной смеси при проведении нормобарической гипероксии у обследованных больных

Исследуемые показатели	FiO ₂		
	30 %	50 %	100 %
p_{50} , мм рт. ст.	24,9 (24,2;25,4) (n - 23)	25,3 (24,8;26) (n - 24)	25,5 (24,3;26,2) (n - 22)
p_{O_2x} , мм рт. ст.	30,2 (28,2; 31,9) (n - 23)	32,6 (30,6; 33,8) * (n - 24)	34 (31,6; 36,1) * (n - 22)

Примечание: n – количество наблюдений, FiO₂ – фракция кислорода в дыхательной смеси, p_{50} – напряжение кислорода крови при ее десатурации на 50%, p_{O_2x} – парциальное давление кислорода после экстракции 2,3 ммоль O₂ из 1 литра артериальной крови при постоянном pH и p_{CO_2} (* - $p < 0,05$ по сравнению с $FiO_2 30\%$).

Увеличение напряжения кислорода в артериальной крови сопровождалось улучшением церебральной оксигенации (рисунок 6.4). Отметим повышение $PbrO_2$ (FiO_2 30% - $27,4 \pm 11,8$ (n - 8), FiO_2 50% - $44,9 \pm 17,4$ ($p < 0,05$) (n - 7), FiO_2 100% - $94,1 \pm 48,5$ ($p < 0,05$) (n - 8) мм рт. ст.) и $SvjO_2$ (FiO_2 30% - $68,9 \pm 13,8$ (n - 14), FiO_2 50% - $75,6 \pm 12,2$ (n - 16), FiO_2 100% - $79,8 \pm 13,8$ ($p < 0,05$) (n - 17) %) (таблица 6.5). Исходно у всех пациентов коэффициент экстракции кислорода, отражающий соотношение потребления и доставки кислорода к головному мозгу, находился в пределах нормальных значений (O_2ER - $31,1 \pm 13,8\%$ (n - 14)). Проведение нормобарической гипероксии сопровождалось снижением O_2ER до $24,4 \pm 12,2$ (FiO_2 50%) (n - 16) и до $20,2 \pm 13,8\%$ (FiO_2 100%) ($p < 0,05$) (n - 17).

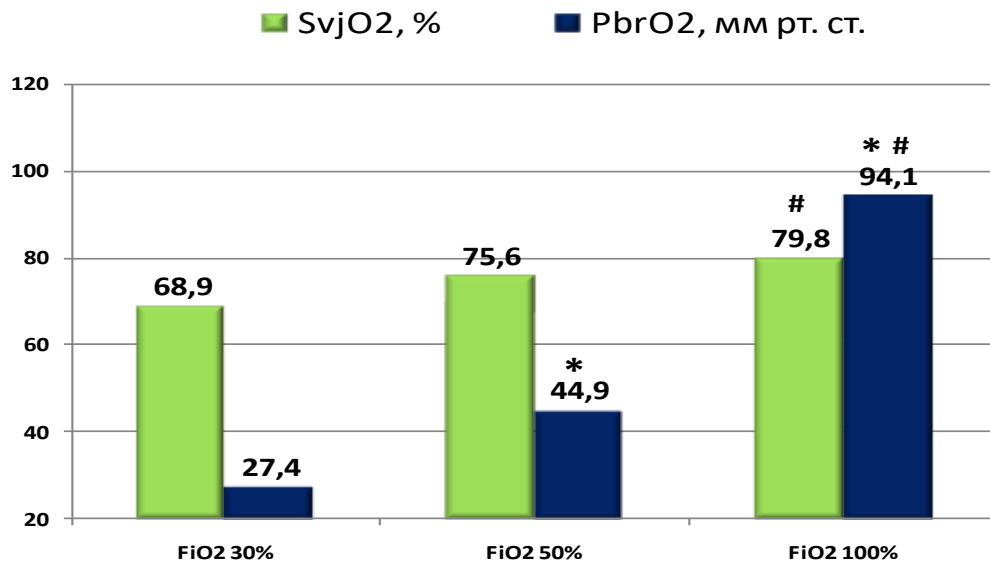


Рисунок 6.4 - Динамика насыщения гемоглобина кислородом в крови, оттекающей от головного мозга, и напряжения кислорода в веществе головного мозга при проведении нормобарической гипероксии ($SvjO_2$ - насыщение гемоглобина кислородом в луковиче яремной вены, $PbrO_2$ - напряжение кислорода в веществе головного мозга, * - $p < 0,05$ по сравнению с FiO_2 30%; # - $p < 0,05$ по сравнению с FiO_2 50%)

Таблица 6.5 - 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±14 (n – 14)	75,6±12 (n – 16)	79,8±14 [#] (n – 17)
PbrO ₂ , мм рт. ст.	27,4±11,8 (n – 8)	44,9±17,4* (n – 7)	94,1±48,5* [#] (n – 7)

Примечание: n – количество наблюдений, FiO₂ – фракция кислорода в дыхательной смеси, PaO₂ – напряжение кислорода в артериальной крови, SvjO₂ – насыщение гемоглобина кислородом в крови, оттекающей от головного мозга, PbrO₂ – напряжение кислорода в веществе головного мозга (* - p<0,05 по сравнению с FiO₂ 30%; # - p<0,05 по сравнению с FiO₂ 50%)

6.2 Влияние нормобарической гипероксии на метаболизм головного мозга у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы сосудов головного мозга

Провели анализ состояния метаболизма головного мозга при различных фракциях кислорода в дыхательной смеси. До применения нормобарической гипероксии концентрация глюкозы в интерстициальной жидкости головного мозга составила 1,68 (0,68;2,58) ммоль/л, концентрация лактата - 4,4 (2,3;5,8) ммоль/л, концентрация пирувата - 170 (137;214) мкмоль/л, отношение Лактат/Пируват - 23,6 (21,4;29,2), концентрация глицерола - 115 (58;227) мкмоль/л.

Проведение нормобарической гипероксии у обследованных больных не привело к значимым изменениям показателей, отражающих метаболизм головного мозга (таблица 6.6).

Таблица 6.6 - Динамика концентрации глюкозы, лактата, пирувата, отношения Лактат/Пируват и глицерола в интерстициальной жидкости головного мозга на этапах исследования

Исследуемые показатели	Нормальные значения	FiO ₂		
		30 %	50 %	100 %
ГЛЮ, ммоль/л	1,7 ± 0,9	1,68 (0,68;2,58) (n – 24)	1,6 (0,7;2,25) (n – 23)	1,6 (0,85;2,23) (n – 24)
Лактат, ммоль/л	2,9 ± 0,9	4,55 (2,3;5,8) (n – 23)	4,5 (2,4;5,8) (n – 23)	4,425 (2,2;5,7) (n – 24)
Пируват, ммоль/л	166 ± 47	170 (137;214) (n – 24)	158 (126; 199) (n – 23)	160,5 (101;209) (n – 24)
Отношение Лактат/Пируват	23 ± 4	23,6 (21,4;29,2) (n – 24)	24,2 (21,9;39,8) (n – 23)	24,85 (21,8;32,7) (n – 24)
Глицерол, мкмоль/л	80 ± 40	115 (58;227) (n – 23)	130,5 (64;284) (n – 22)	133 (47;253) (n – 23)

Примечание: n – количество наблюдений, FiO₂ – фракция кислорода в дыхательной смеси, ГЛЮ – концентрация глюкозы в интерстициальной жидкости головного мозга, отношение Лактат/Пируват в интерстициальной жидкости головного мозга, Глицерол – концентрация глицерола в интерстициальной жидкости головного мозга

Показатель Лактат/Пируват отражает соотношение между анаэробным и аэробным типами гликолиза. Увеличение отношения лактат/пируват выше нормальных значений (более 24) указывает на доминирование процессов, происходящих в условиях дефицита кислорода в веществе головного мозга. Мы провели анализ влияния нормобарической гипероксии на церебральный метаболизм у пациентов с повышенным отношением лактат/пируват (n – 8). Параметры, отражающие церебральную гемодинамику (ВЧД и ЦПД), на всех этапах исследования были стабильными. Внутричерепное и церебральное перфузионное давления при FiO₂ 30% составили 11 (1,8;13) и 107 (101;111) мм рт.

ст., при FiO_2 50% - 10 (2,8;14) и 103 (92;108) мм рт. ст. при FiO_2 100% - 11 (2,5;14) и 105 (96;116) мм рт. ст. соответственно (таблица 6.8).

При фракции кислорода в дыхательной смеси 30% концентрация глюкозы в интерстициальной жидкости «пораженного» полушария головного мозга составила 1,0 (0,6;1,7) ммоль/л, концентрация лактата – 5,8 (3,8;6,8) ммоль/л, концентрация пирувата - 157 (82;240) мкмоль/л, отношение Лактат/Пируват – 29,8 (28,1;37,1), концентрация глицерола - 140 (108;356) мкмоль/л (таблица 6.7). Пониженный уровень глюкозы в веществе мозга, несмотря на гипергликемию до $8,9 \pm 1,9$ ммоль/л, свидетельствует о нарушении церебральной микроциркуляции в условиях выраженного спазма сосудов головного мозга, зарегистрированного при помощи транскраниальной доплерографии. Высокий уровень глицерола, выявленный методом тканевого микродиализа, указывал, что нарушение мозгового кровотока привело не только к дефициту энергии, но и к структурному повреждению клеток мозга, так как глицерол входит в состав клеточной мембраны.

Изначально SvjO_2 у пациентов с нарушенным метаболизмом головного мозга было повышено до $80,1 \pm 6,6\%$. Насыщение гемоглобина кислородом в крови, оттекающей от головного мозга, не изменилось при увеличении FiO_2 до 50%. Причиной отсутствия динамики показателей глобальной церебральной оксигенации может быть минимальное потребление кислорода клетками головного мозга в условиях митохондриальной дисфункции. SvjO_2 при вентиляции легких 100% кислородом увеличилось до $88,1 \pm 7,1\%$ (таблица 6.8). Повышение FiO_2 до 50 и 100% сопровождалось тенденцией к нарастанию напряжения кислорода в веществе головного мозга с $34,8 \pm 9,8$ до $52,4 \pm 14,5$ и до $105 \pm 48,1$ мм рт. ст. соответственно (таблица 6.8). Увеличение содержания в крови кислорода, не связанного с гемоглобином, и, как следствие, рост PbrO_2 позволили частично восстановить нарушенную утилизацию кислорода митохондриями и «разблокировать» цитохром С. Применение нормобарической гипероксии у пациентов с нарушенным церебральным метаболизмом сопровождалось увеличением концентрации глюкозы в интерстициальной жидкости головного

мозга до 1,15 (0,68; 1,7) (FiO_2 50%) и до 1,45 (0,68; 1,78) (FiO_2 100%) ммоль/л, снижению концентрации лактата в интерстициальной жидкости головного мозга до 5,0 (2,2; 5,8) (FiO_2 50%) и до 5,1 (2,3; 6,6) (FiO_2 100%) ммоль/л, снижению отношения лактат/пируват в интерстициальной жидкости головного мозга до 28,0 (25,3; 39,5) (FiO_2 50%) и до 28,9 (24,6; 32,6) (FiO_2 100%) (рисунок 6.5). Концентрации пирувата и глицерола в веществе мозга значимо не изменились (таблица 6.7).

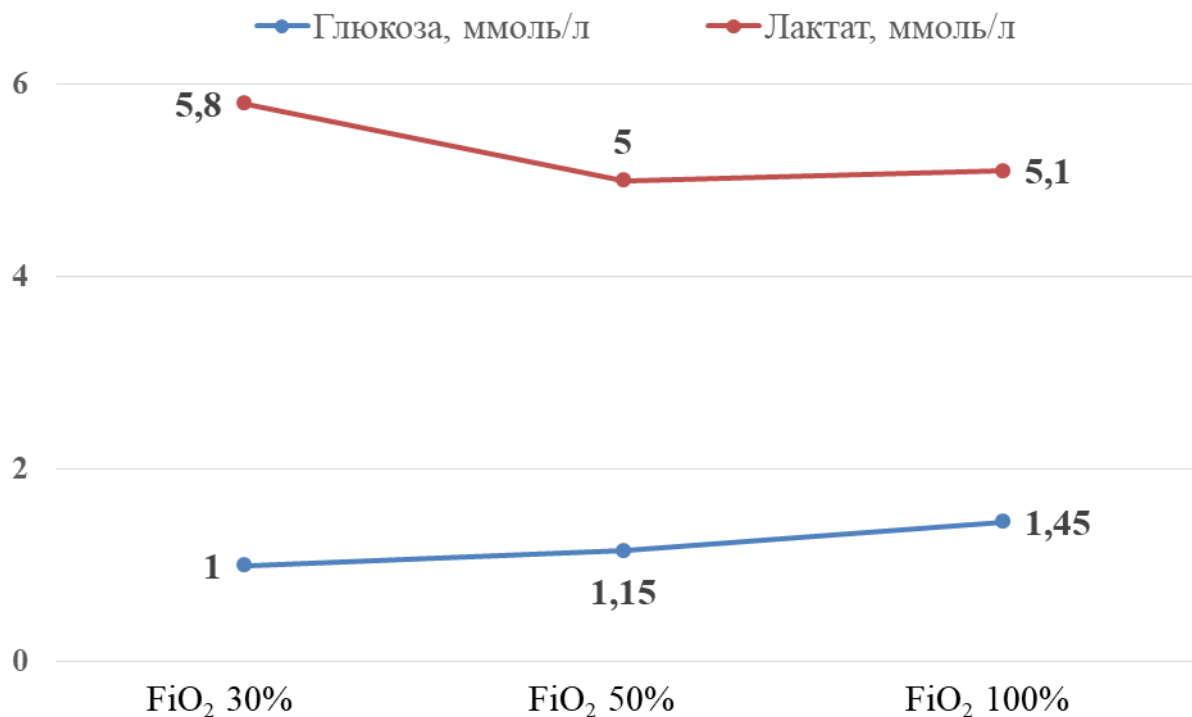


Рисунок 6.5 - Концентрация глюкозы и лактата в интерстициальной жидкости головного мозга у пациентов с нарушенным церебральным метаболизмом (отношение лактат/пируват более 24) при различных фракциях кислорода в дыхательной смеси (FiO_2)

Таблица 6.7 - 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, FiO₂ – фракция кислорода в дыхательной смеси, ГЛЮ – концентрация глюкозы в интерстициальной жидкости головного мозга, отношение Лактат/Пируват в интерстициальной жидкости головного мозга, Глицерол – концентрация глицерола в интерстициальной жидкости головного мозга

Таблица 6.8 - Динамика насыщения гемоглобина кислородом в луковице яремной вены, напряжения кислорода в веществе головного мозга, внутричерепного и церебрального перфузионного давлений, гликемии у больных с нарушенным церебральным метаболизмом при различных фракциях кислорода в дыхательной смеси

Исследуемые показатели	FiO ₂		
	30 %	50 %	100 %
SvjO ₂ , мм рт. ст.	80,1±6,6 (n – 8)	80,2±6,3 (n – 8)	88,1±7,1 (n – 8)
PbrO ₂ , мм рт. ст.	34,8±9,8 (n – 8)	52,4±14,5 (n – 8)	105±48,1 (n – 8)
ВЧД, мм рт. ст.	11 (1,8;13) (n – 8)	10 (2,8;14) (n – 8)	11 (2,5;14) (n – 8)
ЦПД, мм рт. ст.	107 (101;111) (n – 8)	103 (92;108) (n – 8)	105 (96;116) (n – 8)
Глюкоза (арт), ммоль/л	8,9±2,0 (n – 8)	9,9±2,4 (n – 8)	10,3±2,8 (n – 8)

Примечание: n – количество наблюдений, FiO₂ – фракция кислорода в дыхательной смеси, SvjO₂ – насыщение гемоглобина кислородом в крови, оттекающей от головного мозга, PbrO₂ – напряжение кислорода в веществе головного мозга, ВЧД – внутричерепное давление, ЦПД – церебральное перфузионное давление, Глюкоза (арт) – концентрация глюкозы в артериальной крови

Головной мозг имеет чрезвычайно высокую скорость обмена веществ, а его потребность в кислороде крайне высока. Несмотря на небольшую массу (1,5-2% от всей массы тела), головной мозг расходует до 15-20% потребленного организмом кислорода. Развитие церебрального ангиоспазма у больных с субарахноидальным кровоизлиянием приводит к нарушению церебральной перфузии, что сопровождается снижением доставки кислорода к тканям мозга. Происходит нарушение диффузии кислорода и энергетических метаболитов в поврежденные ткани мозга. При снижении PbrO₂ до 15 и менее мм рт. ст. наступают необратимые ишемические изменения в веществе головного мозга. Для улучшения церебральной оксигенации и метаболизма применяют повышенные фракции кислорода в дыхательной смеси при проведении

респираторной поддержки. Однако, эффекты нормобарической гипероксии у больных с САК вследствие разрыва аневризм сосудов головного мозга не изучены.

В проведенном исследовании мы отметили, что повышение FiO_2 до 100% привело к существенному увеличению напряжения кислорода в артериальной крови. Повышенное содержания кислорода в артериальной крови может улучшить прохождение кислорода через гематоэнцефалический барьер за счет большего градиента концентрации между кровью и интерстициальным пространством мозга. В подтверждение этому, мы выявили улучшение церебральной оксигенации после применения нормобарической гипероксии: увеличение напряжения кислорода в веществе головного мозга на 17,5 мм рт. ст. при повышении FiO_2 до 50% и на 66,7 мм рт. ст. при FiO_2 100%. Полученные нами данные соотносятся с результатами исследования А. D. McLeod и соавт. (2003), в котором авторы выявили увеличение $PbrO_2$ на 117,5 мм рт. ст. при FiO_2 100% и на 32,9 мм рт. ст. при FiO_2 60% [179]. В процессе применения нормобарической гипероксии ВЧД, ЦПД и показатели системной гемодинамики оставались стабильными. Таким образом, использование повышенных фракций кислорода в дыхательной смеси позволяет безопасно повысить тканевое содержание кислорода.

Влияние нормобарической гипероксии на метаболизм головного мозга было изучено в ряде экспериментальных и клинических исследований. Результаты первых работ, в которых для оценки церебрального метаболизма применяли тканевой микродиализ, выявили снижение концентрации лактата в интерстициальной жидкости головного мозга на фоне применения нормобарической гипероксии. Полученные данные были интерпретированы, как уменьшение продукции лактата вследствие перехода с анаэробного на аэробный тип метаболизма. Однако, понижение концентрации лактата может происходить одновременно со снижением содержания пирувата в интерстициальной жидкости мозга, поэтому наиболее точно состояние церебрального метаболизма отражает отношение Лактат/Пируват. В проведенном исследовании, мы отметили

симметричную тенденцию к снижению концентрации лактата и пирувата в веществе головного мозга при повышении FiO_2 , отношение Лактат/Пируват оставалось стабильным. Кроме того, мы оценивали концентрацию глюкозы в интерстициальной жидкости мозга, отражающую состояние церебральной перфузии, и концентрацию глицерола - маркера повреждения клеточных мембран. Применение нормобарической гипероксии среди всех пациентов с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием не привело к значимому изменению содержания глюкозы и глицерола в веществе головного мозга.

Использование повышенных фракций кислорода в дыхательной смеси при проведении респираторной поддержки пациентам с нарушенным метаболизмом головного мозга сопровождалось, кроме улучшения церебральной оксигенации, увеличением концентрации глюкозы и снижением отношения Лактат/Пируват в интерстициальной жидкости мозга. Таким образом, применение нормобарической гипероксии у больных с декомпенсацией церебральной микроциркуляции позволило частично восстановить нарушенную утилизацию кислорода митохондриями и «разблокировать» цитохром С, что может предотвратить прогрессирование отека и ишемии головного мозга.

Заключение. 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. Применение повышенных фракций кислорода в дыхательной смеси не влияет отрицательно на внутричерепное давление, церебральное перфузионное давление и метаболизм головного мозга. Нормобарическая гипероксия может приводить к улучшению метаболизма головного мозга у пациентов с нарушенным мозговым кровотоком на фоне выраженного церебрального ангиоспазма. Таким образом, использование высоких фракций кислорода в дыхательной смеси при проведении респираторной поддержки является эффективным и безопасным методом улучшения церебральной оксигенации и метаболизма у больных с массивным

нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием, находящихся в критическом состоянии.

ГЛАВА 7

**ВЛИЯНИЕ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПЕРОКСИИ НА ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ
СТРЕСС И ФАКТОРЫ ЭНДОГЕННОЙ СОСУДИСТОЙ РЕГУЛЯЦИИ У
БОЛЬНЫХ С СУБАРАХНОИДАЛЬНЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ ВСЛЕДСТВИЕ
РАЗРЫВА АНЕВРИЗМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА, НАХОДЯЩИХСЯ В
КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ**

При обследовании 8 больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм передних отделов Виллизиева круга на всех этапах исследования температура и напряжение углекислоты в артериальной крови оставались стабильными. Проведение нормобарической гипероксии привело к увеличению напряжения кислорода в артериальной крови и не сопровождалось изменениями ВЧД, АД и ЧСС (таблица 7.1).

Таблица 7.1 - *Динамика $T_{кр}$, P_{aO_2} , P_{aCO_2} , ВЧД, АДср, ЧСС при различных фракциях кислорода в дыхательной смеси при проведении нормобарической гипероксии*

Исследуемые показатели	FiO_2		
	30 %	50 %	100 %
$T_{кр}$, °С	37,6±0,6	37,3±1,2	37,4±1,3
P_{aO_2} , мм рт. ст.	112±31	183±38	358±77
P_{aCO_2} , мм рт. ст.	32,9±4,9	34,6±5,4	33,3±5,7
ВЧД, мм рт. ст.	10,5±6	10,4±6	10,5±7
АДср, мм рт. ст.	104±14	106±15	109±14
ЧСС, удары в минуту	90±23	90±19	86±18

Примечание: FiO_2 – фракция кислорода в дыхательной смеси, $T_{кр}$ – температура крови, P_{aO_2} – напряжение кислорода в артериальной крови, P_{aCO_2} - напряжение двуокиси углерода в артериальной крови, ВЧД – внутричерепное давление, АДср – среднее артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений

Исходно у обследованных больных уровень МДА в сыворотке артериальной крови в 2,95 раз ($p < 0,002$) превышал значения МДА в контрольной группе (норма), уровень ОАА в 1,2 раза превышало аналогичное значение в контрольной группе (таблица 7.2). Коэффициент окислительного стресса МДА/ОАА, отражающий баланс в системе прооксиданты/антиоксиданты, в 3 раза ($p < 0,005$) превышал нормальные значения.

Полученные данные свидетельствуют о наличии выраженного окислительного стресса у больных с нетравматическим САК, находящихся в критическом состоянии. Различий между данными показателями в сыворотке артериальной крови (МДА, ОАА, МДА/ОАА) при различных фракциях кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2 30%, 50% и 100%) не обнаружили (рисунок 7.1). Таким образом, увеличение фракции кислорода в дыхательной смеси не привело к усилению окислительного стресса у обследованных пациентов.

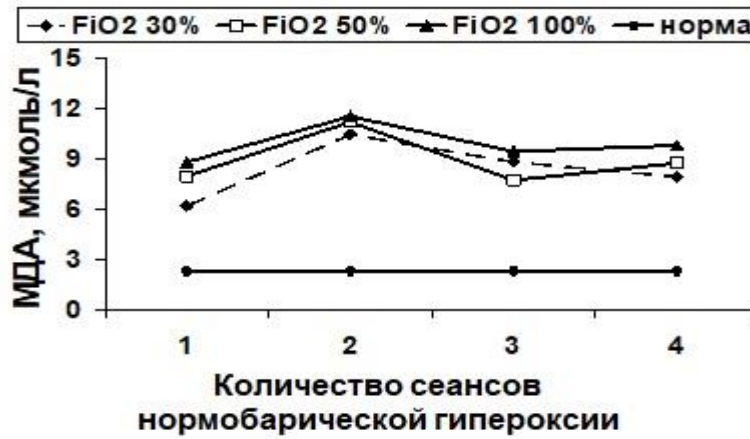
Таблица 7.2 - Динамика показателей окислительного стресса и эндогенных факторов сосудистой регуляции у больных с нетравматическими САК при проведении нормобарической гипероксии

Нормальные значения	Порядковый номер сеанса нормобарической гипероксии	FiO_2		
		30 %	50 %	100 %
МДА, мкмоль/л				
$2,34 \pm 0,27$	1	$6,91 \pm 3,70 *$	$7,95 \pm 2,15 *$	$8,79 \pm 4,00 *$
	2	$10,43 \pm 3,70 *$	$11,18 \pm 4,77 *$	$11,51 \pm 4,95 *$ ≠
	3	$8,79 \pm 3,94 *$	$7,71 \pm 2,40 *$	$9,43 \pm 3,62 *$
	4	$7,92 \pm 2,29 *$	$8,73 \pm 3,52 *$	$9,79 \pm 5,26 *$
NOx, мкмоль/л				
$26,2 \pm 1,1$	1	$7,47 \pm 2,43 *$	$7,10 \pm 3,97 *$	$7,42 \pm 3,83 *$
	2	$7,93 \pm 5,36 *$	$8,55 \pm 5,99 *$	$6,96 \pm 5,55 *$
	3	$8,23 \pm 2,57 *$	$6,11 \pm 0,83 *$	$9,15 \pm 4,52 *$
	4	$10,03 \pm 4,21 *$	$9,87 \pm 9,51 *$	$6,69 \pm 5,37 *$
АСЕ, 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/АСЕ				
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, АСЕ – ангиотензин-превращающий фермент, ОАА – общая антиокислительная активность сыворотки крови (* - p < 0,05 по отношению к норме, ≠ - p < 0,05 по отношению к FiO₂ 100 % после 1-ой гипероксии)

А



Б



В

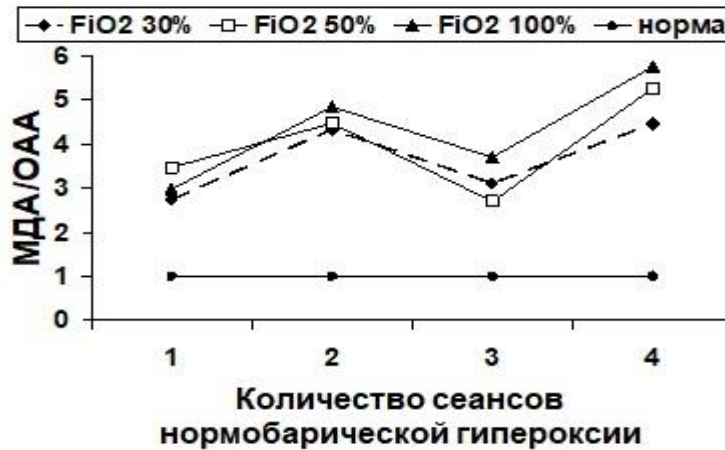


Рисунок 7.1 - Динамика показателей окислительного стресса у больных с нетравматическими САК в зависимости от количества сеансов нормобарической гипероксии (средние значения в группе): А – изменение МДА, Б – изменение ОАА, В – изменение коэффициента окислительного стресса МДА/ОАА

При исследовании влияния нормобарической гипероксии на эндогенные факторы сосудистой регуляции выявили, что 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 7.2). Представляют интерес данные, полученные при сравнении коэффициента NOx/ACE в контрольной группе и больных исследуемой группы, так как ACE и NOx совместно регулируют сосудистый гомеостаз. У пациентов с нетравматическим САК коэффициент NOx/ACE был снижен в 1,9 раза, что свидетельствует о нарушениях в механизмах сопряженности действия NOx и ACE и о преобладании вазоконстрикции над вазодилатацией.

Головной мозг весьма чувствителен к окислительному стрессу в силу особенностей состава вещества мозга (наиболее высокое в организме человека содержание фосфолипидов, полиненасыщенных жирных кислот, Fe²⁺ и низкое содержание витамина А, низкая активность глутатионпероксидазы и почти полное отсутствие каталазы) и высокого потребления кислорода. Основные факторы антиоксидантной защиты мозга содержатся не в его веществе, а в крови. Экспериментальные данные, а также данные аутопсий больных, умерших в ранний период после САК, демонстрируют обширное ишемическое повреждение головного мозга вследствие значительного уменьшения мозгового кровообращения при развитии церебрального вазоспазма. Основными причинами формирования сосудистого спазма являются высвобождение вазоактивных веществ во время лизиса эритроцитов, агрегация тромбоцитов, перекисное окисление липидов, активация симпатической нервной системы и изменение метаболических путей оксида азота/синтазы оксида азота (NO/NOS).

Полученные нами данные подтверждают, что у больных с САК, находящихся в критическом состоянии, происходит усиление «свободно-радикальных» процессов, нарушающих баланс в системе прооксиданты/антиоксиданты, что способствует развитию окислительного стресса. В свою очередь усиление окислительного стресса приводит к

необратимой инактивации внутриклеточных ферментов, структурной и функциональной перестройке клеточных мембран, изменению их проницаемости и в конечном итоге – к гибели клеток.

Ангиотензин II регулирует экспрессию синтазы оксида азота (NOS) и продукцию NO, тогда как NO по обратному механизму регулирует уровень ангиотензина II через рецепторы ангиотензина II типа 1. Обратная связь между NO и ангиотензином II является основой для сохранения нормальной сосудистой структуры и функции. Нарушение данной взаимосвязи является причиной многих сосудистых заболеваний. В связи с этим, нами была изучена взаимосвязь между уровнем NOx и ACE в контрольной группе и у больных с САК, находящихся в критическом состоянии. В контрольной группе была выявлена положительная корреляция между уровнем NOx и ACE ($r = 0,6552$, $p = 0,0007$), в то время как у больных с САК данная взаимосвязь нарушена (после 1 сеанса гипероксии при FiO_2 100% $r = -0,0729$, $p = 0,8522$; после 2 сеанса гипероксии при FiO_2 100% $r = -0,0281$, $p = 0,9579$; после 3 сеанса гипероксии при FiO_2 100% $r = -0,4520$, $p = 0,5480$) (рисунок 7.2).

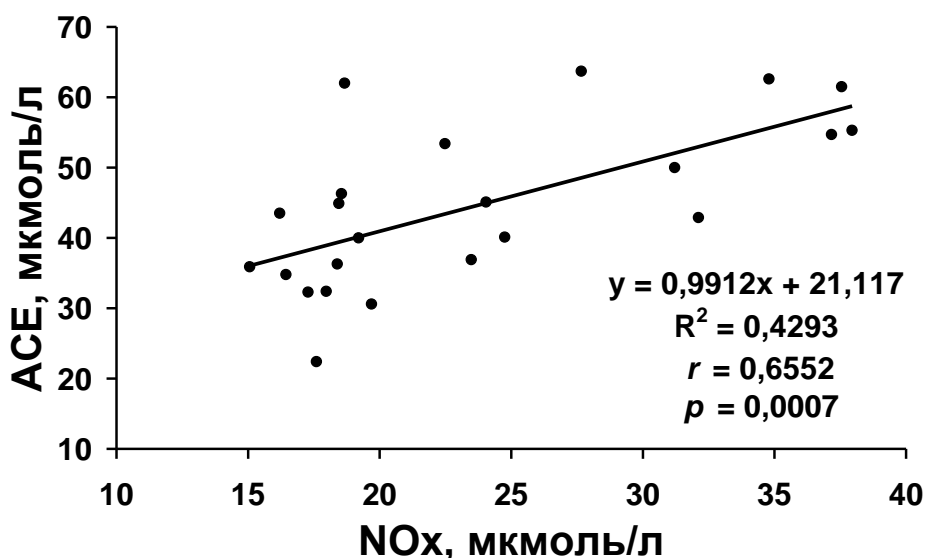


Рисунок 7.2 - Корреляционная взаимосвязь между концентрацией NOx и ACE в сыворотке крови практически здоровых людей (контрольная группа)

Полученные данные свидетельствуют о нарушениях в механизмах сопряженности действия NOx и ACE, что, по-видимому, может приводить к развитию сосудистого спазма. При исследовании взаимосвязи между уровнем NOx и МДА у больных с нетравматическими САК, находящихся в критическом состоянии, после 2-го сеанса нормобарической гипероксии при FiO_2 50% выявлена отрицательная корреляция ($r = -0,8649$, $p = 0,0261$) (рисунок 7.3).

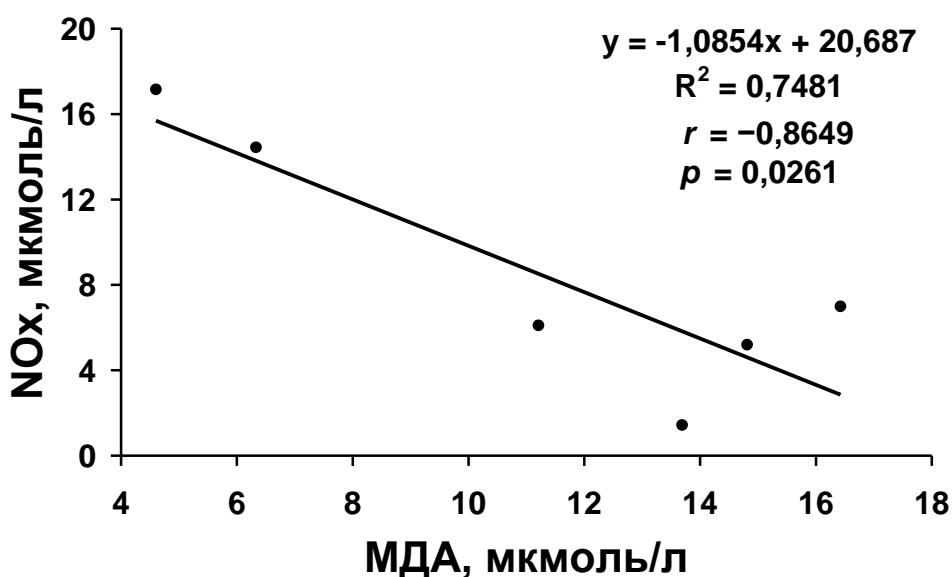


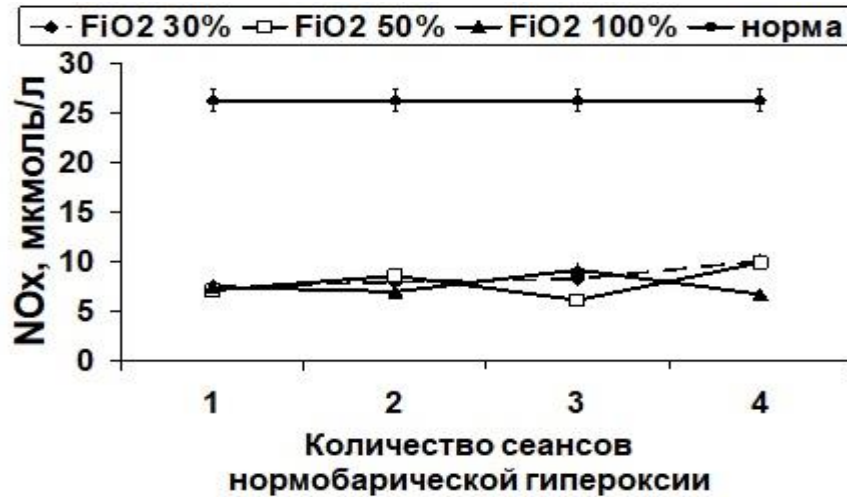
Рисунок 7.3 - Корреляционная взаимосвязь между концентрацией МДА и NOx в сыворотке крови больных с нетравматическими САК, находящихся в критическом состоянии, после 2-го сеанса гипероксии при FiO_2 – 50 %

Полученные нами данные указывают на тесную взаимосвязь между NOx и развитием окислительного стресса. Оксид азота, как активная форма кислорода, реагирует с супероксидным анионом с образованием сильного окислителя пероксинитрита, который участвует в нитровании остатков тирозина в белках. Быстрая инактивация NO может являться одной из причин церебрального вазоспазма у больных с нетравматическими САК.

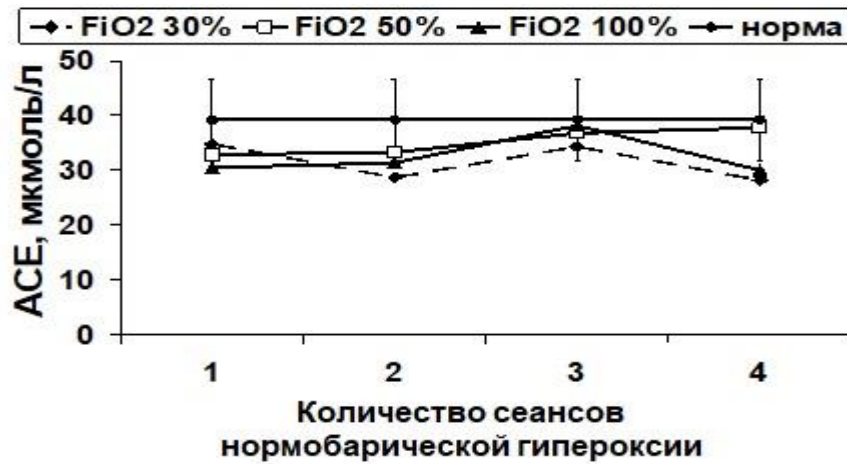
Особый интерес вызывают данные, полученные при динамическом исследовании уровня МДА, ОАА, NOx и ACE в зависимости от количества сеансов проведенной гипероксии. Как видно из рисунка 1 и таблицы 2, при FiO_2

100% уровень МДА повышался после 2-го сеанса нормобарической гипероксии в 1,3 раза ($p < 0,028$) и оставался высоким после проведения 4-го сеанса НГ. При FiO_2 30% и 50% МДА также имел тенденцию к повышению после 2-го эпизода нормобарической гипероксии и оставался высоким после 4-го сеанса. Общая антиокислительная активность сыворотки крови при FiO_2 30%, 50% и 100% после выполнения 4-ой нормобарической гипероксии снижалась в 1,6; в 1,6 и в 1,8 раза относительно данного показателя после проведения 1-го сеанса НГ соответственно. 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. При изучении динамики показателей эндогенных факторов сосудистой регуляции у больных с нетравматическими САК (рисунок 7.4) не было выявлено существенных отличий в значениях NOx и ACE при FiO_2 30%, 50% и 100% в зависимости от количества выполненных сеансов нормобарической гипероксии. Однако необходимо отметить, что коэффициент NOx/ACE при FiO_2 50% и 100% имел тенденцию к снижению после проведения 4-ого сеанса нормобарической гипероксии относительно данного показателя после 1-ого сеанса НГ, что свидетельствует о преобладании процесса вазоконстрикции над вазодилатацией и нарушениях в механизмах сопряженности действия NOx и ACE.

А



Б



В



Рисунок 7.4 - Динамика показателей эндогенных факторов сосудистой регуляции у больных с нетравматическими САК, находящихся в критическом состоянии, в зависимости от количества сеансов нормобарической гипероксии (средние

значения в группе): *A* – изменение уровня *NOx*, *B* – изменение активности *ACE*, *B* – изменение коэффициента *NOx/ACE*

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.

Клиническое наблюдение № 2

Больная **М., 46 лет, ИБ № 6126/2011** поступила в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского с диагнозом: разрыв аневризмы передней соединительной артерии от 31.03.2011 г., нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние. Н-Н II ст., гипертоническая болезнь III стадии, 3 степени, риск 4. 05.04.2011 г. была выполнена операция: костно-пластическая трепанация черепа, клипирование аневризмы передней соединительной артерии. Учитывая высокий риск развития вторичного ишемического церебрального повреждения в вещество мозга были установлены датчик для измерения внутричерепного давления и катетер для тканевого микродиализа.

В первые сутки после операции состояние пациентки было тяжелым. Уровень бодрствования соответствовал умеренному оглушению, по шкале комы Глазго – 12 баллов. На вторые сутки отмечена постепенная отрицательная неврологическая динамика в виде снижения бодрствования больной до сопора, 10 баллов по ШКГ. Была начата респираторная поддержка через интубационную трубку в режиме нормовентиляции с фракцией кислорода в дыхательной смеси 50%. Для поддержания адекватного церебрального перфузионного давления применяли инфузию симпатомиметиков (мезатон 0,8-1,1 мкг/кг/мин). Для контроля церебральной оксигенации был установлен катетер в правую яремную вену в ретроградном направлении. По данным югулярной оксиметрии $SvjO_2$ составляла 72-80%. Внутричерепное давление не превышало 15 мм рт. ст. При КТ головного мозга от 06.04.2011 выявлено конвекситальное САК, умеренная

аксиальная и поперечная дислокация на 6 мм, отек вещества мозга, пневмоцефалия 3 см³.

В дальнейшем течение заболевания осложнилось развитием церебрального вазоспазма. При транскраниальной доплерографии от 07.04.2011 г. диагностирован выраженный спазм по обеим средним мозговым артериям: линейная скорость кровотока по правой СМА равнялась 220 см/сек, по левой СМА - 220 см/сек, индекс Линдегаарда справа - 8,8, слева - 10. Больной проводили стандартную интенсивную терапию под контролем показателей нейромониторинга: внутричерепного и церебрального перфузионного давления, оксигенации и метаболизма головного мозга, инвазивной гемодинамики и легочной механики. Были отмечены эпизоды повышения внутричерепного давления до 25 мм рт. ст., для устранения которых применяли рекомендуемые методы по коррекции внутричерепной гипертензии, в том числе инфузию гиперосмолярных растворов, умеренную гипервентиляцию, поддержание нормотермии тела. Нестабильное состояние больной сопровождалось нарушениями церебральной оксигенации (снижением $SvjO_2$ до 55-60%), несмотря на применение седативных препаратов с целью снижения потребности мозга в кислороде, индуцированной артериальной гипертензии для повышения доставки кислорода к головному мозгу. По данным тканевого микродиализа проводимая терапия позволяла поддерживать адекватный церебральный метаболизм, концентрация глюкозы, лактата, пирувата находились в пределах нормальных значений. Для улучшения оксигенации головного мозга и с целью предупреждения вторичного ишемического повреждения головного мозга с 07.04.2011 г. в структуру терапии были добавлены сеансы нормобарической гипероксии. Для оценки эффективности и безопасности гипероксии, кроме клиничко-неврологической оценки состояния пациентки, использовали лабораторный контроль, прикроватный нейромониторинг. Нормобарическую гипероксию применяли при снижении $SvjO_2$ ниже нормальных значений, несмотря на высокое ЦПД при нормальном ВЧД, отсутствии нарушений легочного газообмена. Для этого оценивали исследуемые параметры при фракции

кислорода в дыхательной смеси 30%. После взятия крови и регистрации показателей FiO_2 повышали до 50%, другие настройки аппарата для искусственной вентиляции легких не изменяли. Через 20 мин после проведения ИВЛ с FiO_2 50% осуществляли повторное взятие артериальной крови, после чего FiO_2 повышали до 100% без изменения параметров ИВЛ. Через 20 мин после применения респираторной поддержки с FiO_2 100% проводили повторное взятие пробы артериальной крови. После регистрации исследуемых показателей фракцию кислорода в дыхательной смеси снижали до исходных значений.

07.04.2011 г. зафиксировано снижение $SvjO_2$ до 56,8%. При этом внутричерепное давление составляло 8 мм рт. ст., среднее артериальное давление – 102 мм рт. ст., церебральное перфузионное давление – 94 мм рт. ст., отношение PaO_2/FiO_2 – 427. Концентрация тканевых метаболитов головного мозга соответствовала «стрессовым» нормальным значениям: глюкоза – 3,3 ммоль/л, лактат – 4,1 ммоль/л, пируват – 189 мкмоль/л, отношение лактат/пируват – 21,6. Повышение FiO_2 до 50% и 100% привело к повышению $SvjO_2$ до 61,2 и 64,7% соответственно. PaO_2 увеличилось с 128 до 207 и 413 мм рт. ст. соответственно, а отношение PaO_2/FiO_2 закономерно не изменилось. ВЧД, АДср, ЦПД оставались стабильными на всех этапах нормобарической гипероксии. Несмотря на улучшение церебральной оксигенации показатели, отражающие метаболизм головного мозга, не претерпели изменений. Возможно, отсутствие динамики в концентрации церебральных метаболитов связано с изначально нормальными показателями, а также большей инертностью биохимических процессов по сравнению с кислородным обменом. При исследовании эндогенных факторов сосудистой регуляции выявили снижение содержания в плазме крови NOx до 11,65 мкмоль/л и повышение ACE до 18,46 мкмоль/л. В результате у пациентки изначально были низкие значения отношения NOx/ACE - 0,95, что может быть одной из причин развития констрикции сосудов головного мозга. Применение нормобарической гипероксии сопровождалось тенденцией к одновременному повышению концентрации в сыворотке крови NOx и ACE. В итоге повышение фракции кислорода в дыхательной смеси не оказало негативного влияния на

факторы эндогенной сосудистой регуляции. Отношение NO_x/ACE оставалось стабильно низким. Несмотря на отсутствие у больной значимых нарушений церебрального метаболизма до применения гипероксии в плазме крови оттекающей от головного мозга было повышено содержание МДА до 8,196 мкмоль/л и снижено ОАА до 1,096 ммоль/л. Отношение МДА/ОАА было повышено до 5,05, что свидетельствует о выраженном усилении окислительного стресса в головном мозге на фоне нарушения перфузии вследствие церебрального ангиоспазма. Применение нормобарической гипероксии сопровождалось тенденцией к снижению МДА и повышению ОАА в плазме крови. Отношение МДА/ОАА понизилось до 3,81, что можно расценивать, как положительный эффект гипероксии для уменьшения проявлений «свободно-радикальных» процессов в мозге. Сеансы нормобарической гипероксии применяли больной в течение 5 дней, средняя продолжительность одного сеанса составляла 60 минут. Во всех наблюдениях была отмечена схожая динамика исследуемых показателей, как при первом проведении гипероксии.

Проведение целенаправленной интенсивной терапии, в том числе выполнение сеансов нормобарической гипероксии, под контролем многокомпонентного нейромониторинга для обеспечения адекватной перфузии и оксигенации головного мозга позволило избежать вторичного ишемического повреждения мозга. Состояние больной с постепенной положительной динамикой. Уровень бодрствования в течение 4-5 дней после окончания сеансов нормобарической гипероксии повысился до умеренного оглушения. Эпизодов повышения ВЧД не отмечали. Положительная динамика была подтверждена результатами инструментальных методов обследования. При КТ головного мозга от 19.04.2011 г. определено уменьшение выраженности аксиальной и поперечной дислокации, ишемических изменений в веществе мозга не выявлено. При транскраниальной доплерографии выявлено уменьшение линейной скорости кровотока по правой и левой СМА до 160 см/сек, нормализация индекса Линдегаарда. Постепенно была уменьшена интенсивность проводимого лечения, при нормализации ВЧД в течение двух суток без применения методов коррекции

ВЧГ были удалены из полости черепа инвазивные датчики для нейромониторинга. Бодрствование больной не нарушено, очаговой неврологической симптоматики не выявлено. Дыхание самостоятельное, везикулярное. Гемодинамика стабильная, АД в пределах 130-140/70-80 мм рт. ст. Спустя три недели после выполнения оперативного вмешательства пациентка для дальнейшего лечения была переведена в нейрохирургическое лечение.

Применение нормобарической гипероксии в комплексе многокомпонентной интенсивной терапии, направленной на поддержание адекватной оксигенации головного мозга, может быть безопасным и эффективным методом лечения для предупреждения возникновения отсроченной церебральной ишемии.

Заключение. Результаты проведенного исследования у больных с нетравматическими САК, находящихся в критическом состоянии, свидетельствуют о выраженном усилении окислительного стресса, который оказывает существенное влияние на функции сосудистого эндотелия, вызывая дисбаланс в эндогенной регуляции сосудистого тонуса. Применение нормобарической гипероксии у больных с субарахноидальными кровоизлияниями вследствие разрыва аневризм головного мозга, находящихся в критическом состоянии, не сопровождается увеличением «свободно-радикальных» процессов и не оказывает влияния на эндогенные факторы сосудистой регуляции.

ГЛАВА 8

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ И ВОЗМОЖНОСТЬ РЕВЕРСИИ
ОСТАТОЧНОГО НЕЙРОМЫШЕЧНОГО БЛОКА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ
МИОРЕЛАКСАНТОВ У НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

8.1 Частота развития нарушений нейромышечной проводимости при использовании миорелаксантов у нейрохирургических больных

Провели анализ НМП при использовании миорелаксантов у пациентов, поступивших в отделение нейрохирургической реанимации из операционной (n = 108), и у больных, которым миорелаксанты применяли в отделении реанимации (n = 39).

Остаточные нарушения нейромышечной проводимости были выявлены в 129 наблюдениях (87,7%) из 147. 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 8.1).

Таблица 8.1 - 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 развития остаточного нарушения НМП у пациентов, которые поступили в отделение реанимации из операционной, составила 90,7%, у больных, которым миорелаксанты использовали в нейрореанимации - 79,5% (рисунок 8.1). В общей структуре нарушений нейромышечной проводимости (100%) неполное восстановление НМП после применения миорелаксантов в операционной и в нейрореанимации было диагностировано у 19,4% и 35,5% больных соответственно. Частота неглубокого блока существенно не различалась между группами и составила 27,5% и 25,8% соответственно. Глубокий блок наблюдали чаще у пациентов, которым миорелаксанты вводили в операционной – 53,1%, по сравнению с больными, которым миоплегию осуществляли в нейрореанимации – 38,7% (рисунок 8.1).

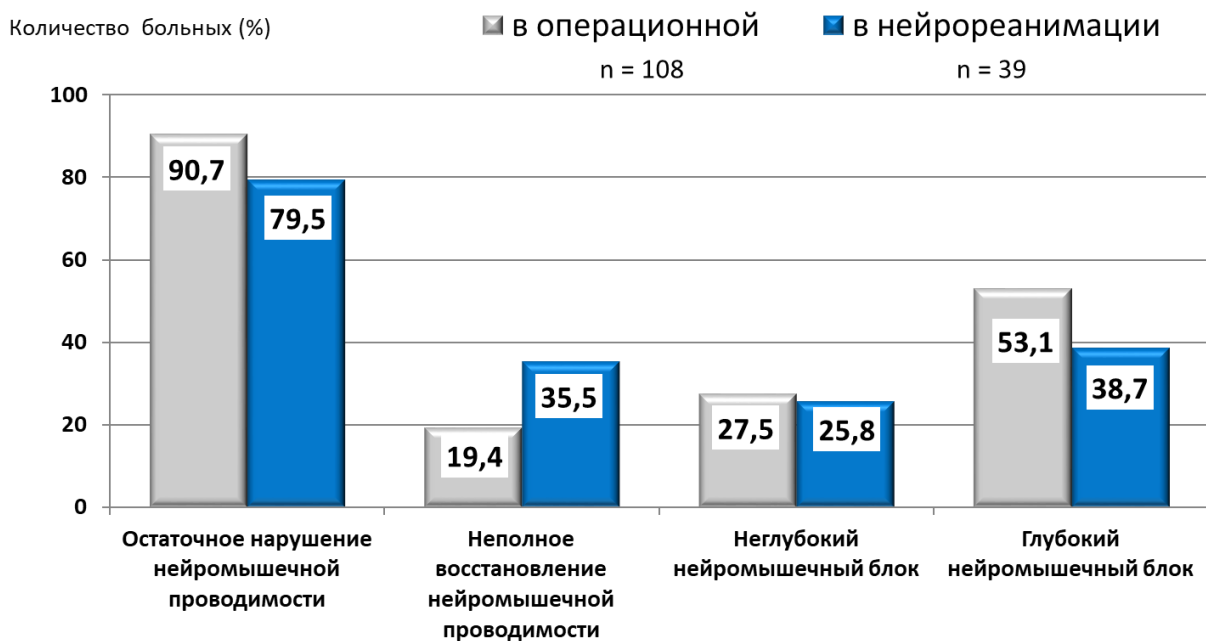


Рисунок 8.1 - Частота развития остаточного нарушения нейромышечной проводимости (через 90 минут после последнего эпизода введения миорелаксанта) у пациентов, которым миоплегию осуществляли в операционной или в отделении реанимации

Провели анализ восстановления НМП у обследованных пациентов в зависимости от используемого миорелаксанта. Частота развития остаточного нарушения НМП при использовании пипекурония бромиды была выше, чем после

применении рокурония бромид и составила 96% и 70,2% соответственно ($p < 0,05$) (рисунок 8.2). В общей структуре нарушений нейромышечной проводимости (100%) неполное восстановление НМП после введения пипекурония и рокурония было диагностировано у 20,8% и 30,3% больных соответственно (рисунок 8.2). У больных, которым использовали пипекуроний, частота глубокого НМБ была значительно выше и составила 59,4%, против 21,2% при применении рокурония ($p < 0,05$) (рисунок 8.2). Частота неглубокого блока была выше после использования рокурония, по сравнению с введением пипекурония – 48,5% и 19,8% ($p < 0,05$) соответственно (рисунок 8.2).

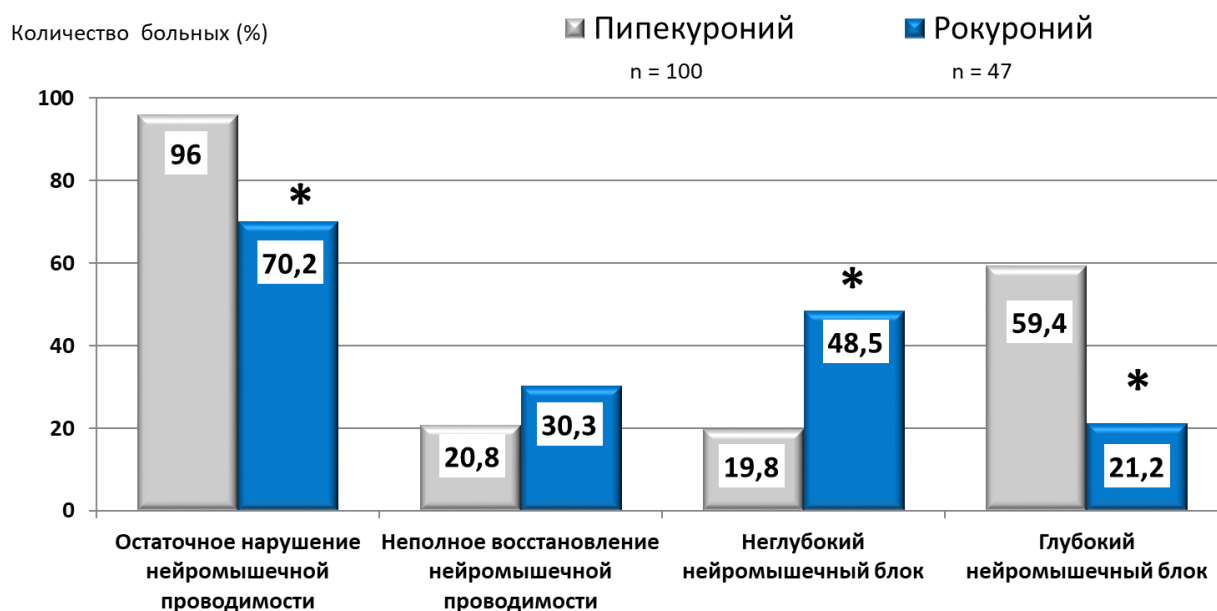
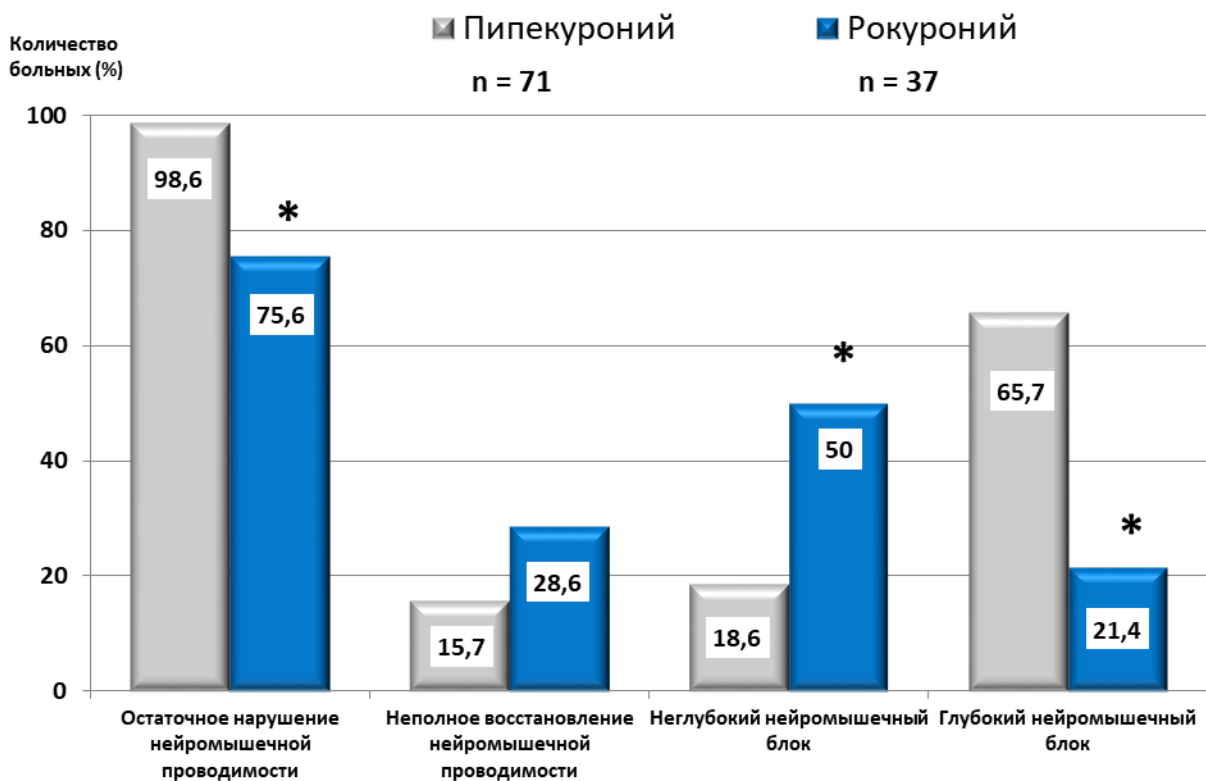


Рисунок 8.2 - Частота развития остаточного нарушения нейромышечной проводимости у пациентов, которым для миоплегии использовали пипекуроний и рокуроний (n – количество исследований, * - $p < 0,05$ по сравнению с больными, которыми использовали пипекуроний)

При анализе частоты развития остаточного нарушения НМП после интраоперационной миоплегии выявили различия в зависимости от используемого миорелаксанта. У больных, которым применяли пипекуроний, частота остаточного нарушения НМП была выше по сравнению с пациентами,

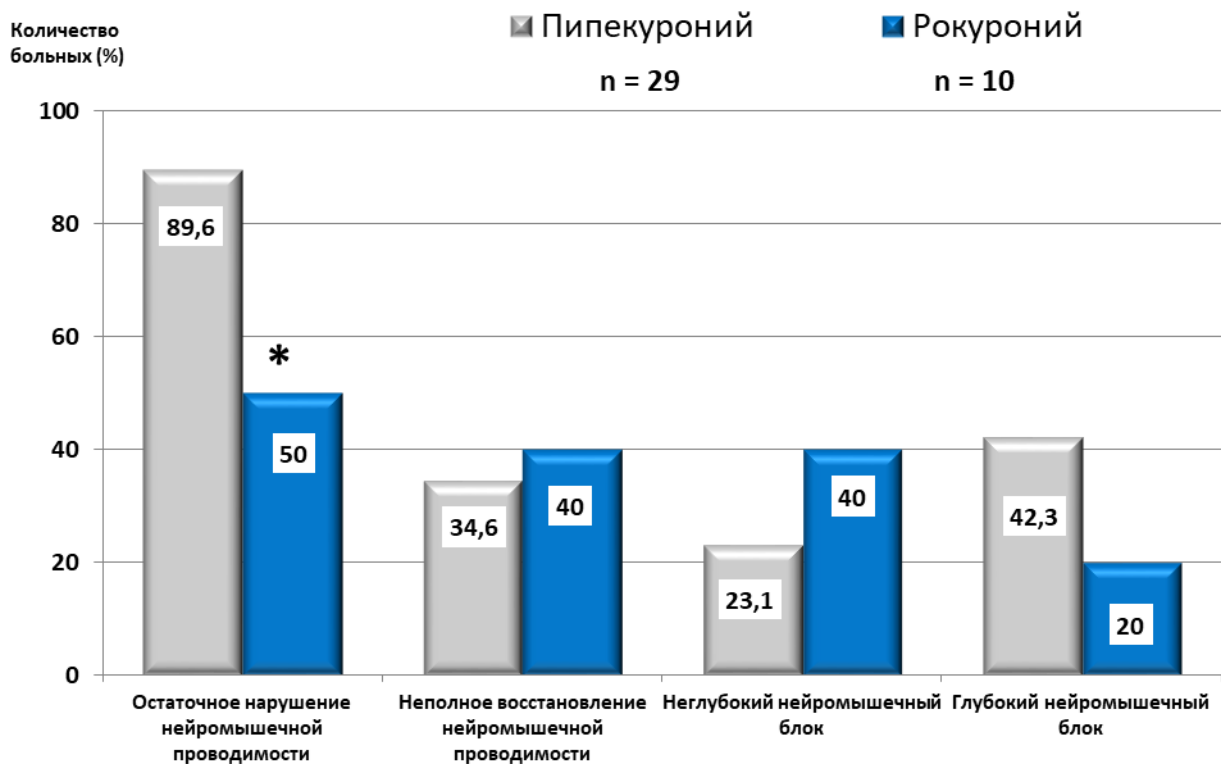
которым вводили рокуроний, и составила 98,6% и 75,6% ($p < 0,05$) соответственно. Среди нарушений НМП после использования пипекурония доминировал глубокий НМБ, по сравнению с больными, которым применяли рокуроний (рисунок 8.3). В общей структуре нарушений нейромышечной проводимости (100%) частота развития глубокого НМБ после использования пипекурония и рокурония составила 65,7% и 21,4% ($p < 0,05$) соответственно, неглубокого НМБ – 18,6% и 50% ($p < 0,05$) соответственно. Неполное восстановление НМП после применения пипекурония и рокурония было выявлено у 15,7% и 28,6% больных соответственно (рисунок 8.3).



Применение миорелаксантов в операционной

Рисунок 8.3 - Частота развития остаточного нарушения нейромышечной проводимости у пациентов, которым интраоперационно для миopleгии использовали пипекуроний и рокуроний (n – количество исследований, * - $p < 0,05$ по сравнению с больными, которыми использовали пипекуроний)

Похожие различия наблюдали при анализе восстановления нейромышечной проводимости после применения миорелаксантов в нейрореанимации. Среди пациентов, у которых использовали пипекуроний, частота нарушения НМП была выше, по сравнению с больными, которым вводили рокуроний, 89,6% и 50% ($p < 0,05$) соответственно (рисунок 8.4). В общей структуре нарушений нейромышечной проводимости (100%) неполное восстановление НМП после применения пипекурония и рокурония было диагностировано у 34,6% и 40% больных соответственно. У пациентов, которым в нейрореанимации использовали пипекуроний и рокуроний, частота неглубокого блока составила 23,1% и 40% соответственно, глубокого НМБ – 42,3% и 20% соответственно (рисунок 8.4).



Применение миорелаксантов в нейрореанимации

Рисунок 8.4 - Частота развития остаточного нарушения нейромышечной проводимости у пациентов, которым в нейрореанимации для миоплегии использовали пипекуроний и рокуроний (n – количество исследований, * - $p < 0,05$ по сравнению с больными, которыми использовали пипекуроний)

Структура остаточных нарушений НМП в зависимости от применяемого миорелаксанта и ситуация для его использования представлена в таблице 8.2.

Таблица 8.2 - Структура остаточного нарушения нейромышечной проводимости у больных, которым применяли пипекуроний и рокуроний для миоплегии в операционной и нейрореанимации

Группы наблюдений	Процентное соотношение от общего количества нарушений НМП, %			
	Неполное восстановление НМП	Неглубокий НМБ	Глубокий НМБ	
Интраоперационная миоплегия, (%)	19,4%	27,5%	53,1%	
Миорелаксанты в нейрореанимации, (%)	35,5%	25,8%	38,7%	
Пипекуроний, (%)				
Пипекуроний, (%)	20,8%	19,8%	59,4%	
Рокуроний, (%)				
Рокуроний, (%)	30,3%	48,5% *	21,2% *	
Интраоперационная миоплегия				
Интраоперационная миоплегия	Пипекуроний, (%)	15,7%	18,6%	65,7%
	Рокуроний, (%)	28,6%	50% *	21,4% *
Миорелаксанты в нейрореанимации				
Миорелаксанты в нейрореанимации	Пипекуроний (%)	34,6%	23,1%	42,3%
	Рокуроний, (%)	40%	40%	20%

Примечание: НМП – нейромышечная проводимость, НМБ – нейромышечный блок (* - $p < 0,05$ по сравнению с больными, которыми использовали пипекуроний)

8.2 Сроки спонтанного восстановления нейромышечной проводимости после применения деполяризующих миорелаксантов и медикаментозная реверсия остаточного нейромышечного блока

Время спонтанного восстановления НМП после введения деполяризующих миорелаксантов длительной и средней продолжительности действия у больных, у которых не был диагностирован остаточный НМБ, составило 77,5 (67,5;80) минут, у пациентов с остаточным блоком – 217,5 (168,75;328;75) минут ($p < 0,05$) (рисунок 8.5). В группе больных, у которых было выявлено остаточное нарушение НМП, восстановление НМП до $\text{TOF} \geq 90\%$ наблюдали через 140 (115;167,5) минут (рисунок 8.5). У пациентов с неглубоким остаточным блоком полное восстановление НМП наблюдали быстрее, чем у больных с глубоким НМБ - 185 (173;252) и 355 (240; 400) минут ($p < 0,05$) соответственно (рисунок 8.5).

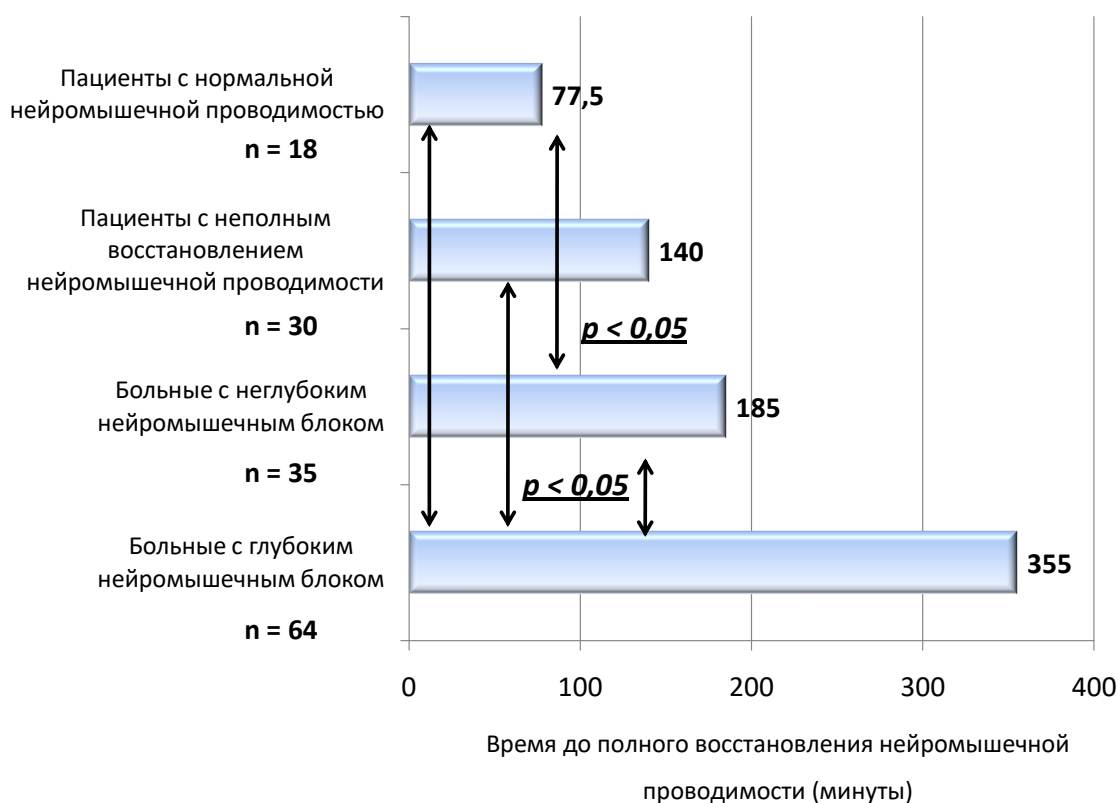


Рисунок 8.5 - *Время спонтанного восстановления нейромышечной проводимости до $\text{TOF} \geq 90\%$*

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, а у пациентов с НМБ – 225 (167,5;297,5) и 185 (175;360) минут соответственно. В группе больных, у которых было выявлено неполное восстановление НМП после использования миорелаксантов в операционной и в нейрореанимации, время восстановления НМП до $TOF \geq 90\%$ составило 152,5 (117,5;166,25) и 125 (102,5;155) минут соответственно (рисунок 8.6). 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 8.6).



Рисунок 8.6 - Время спонтанного восстановления нейромышечной проводимости до $TOF \geq 90\%$ у больных, которым деполяризующие миорелаксанты использовали в операционной и в нейрореанимации

У больных, с неполным восстановлением НМП после использования Пипекурония, время от момента введения миорелаксанта до спонтанного восстановления НМП до $TOF \geq 90\%$ составило 125 (113;165) минут (рисунок 8.7). Сроки до полного восстановления НМП после введения Пипекурония у больных с диагностированным неглубоким НМБ составили 240 (240;290) минут, у пациентов с глубоким блоком – 355 (270;400) минут ($p < 0,05$ по сравнению с больными с неполным восстановлением НМП) (рисунок 8.7).

В группе пациентов, у которых при использовании Рокурония было диагностировано неполное восстановление НМП, спонтанное воссоздание НМП до $TOF \geq 90\%$ наблюдали через 155 (133;174) минут (рисунок 8.7). При неглубоком блоке после применения Рокурония сроки до полного восстановления НМП составили 170 (160;180) минут, при глубоком – 315 (250;388) минут ($p < 0,05$ по сравнению с больными с неполным восстановлением НМП, $p < 0,05$ по сравнению с больными с неглубоким НМБ) (рисунок 8.7).

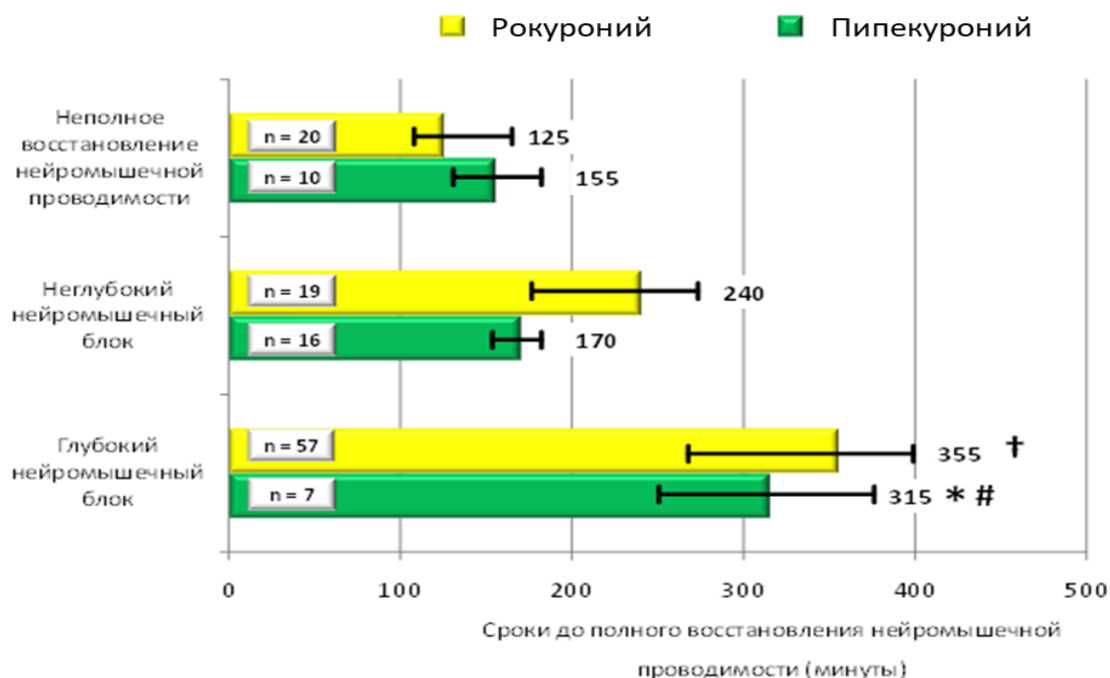


Рисунок 8.7 - Сроки спонтанного восстановления НМП до $TOF \geq 90\%$ у больных, которым для миоплегии использовали Пипекуроний и Рокуроний (медиана значений). (n – количество исследований, † - $p < 0,05$ по сравнению с больными с

*неполным восстановлением нейромышечной проводимости в группе 1, * - $p < 0,05$ по сравнению с больными с неполным восстановлением нейромышечной проводимости в группе 2, # - $p < 0,05$ по сравнению с больными с неглубоким нейромышечным блоком в группе 2)*

Сроки спонтанного восстановления НМП у больного, у которого не было выявлено нарушений НМП после применения пипекурония в операционной, составили 80 минут, у пациентов с НМБ – 240 (190;340) минут. В группе пациентов, у которых было диагностировано остаточное нарушение НМП после введения пипекурония в операционной, полное восстановление НМП наблюдали через 165 (120;165) минут. При неглубоком и глубоком НМБ время до полного восстановления НМП, после введения пипекурония в операционной, составило 240 (240; 290) и 300 (240;370) минут соответственно (рисунок 8.8).

Время спонтанного восстановления НМП до $\text{TOF} \geq 90\%$ у больных, у которых после использования рокурония в операционной не был выявлен остаточный НМБ, составило 80 (60;80) минут, у пациентов с НМБ – 165 (147,5;172,5) минут (рисунок 8.8). В группе пациентов, у которых было диагностировано неполное восстановление НМП после применения рокурония в операционной, полное восстановление НМП наблюдали через 140 (125;155) минут. При неглубоком и глубоком НМБ при использовании рокурония в операционной, время до полного восстановления НМП составило 170 (160;180) и 315 (250;387,5) минут соответственно (рисунок 8.8).

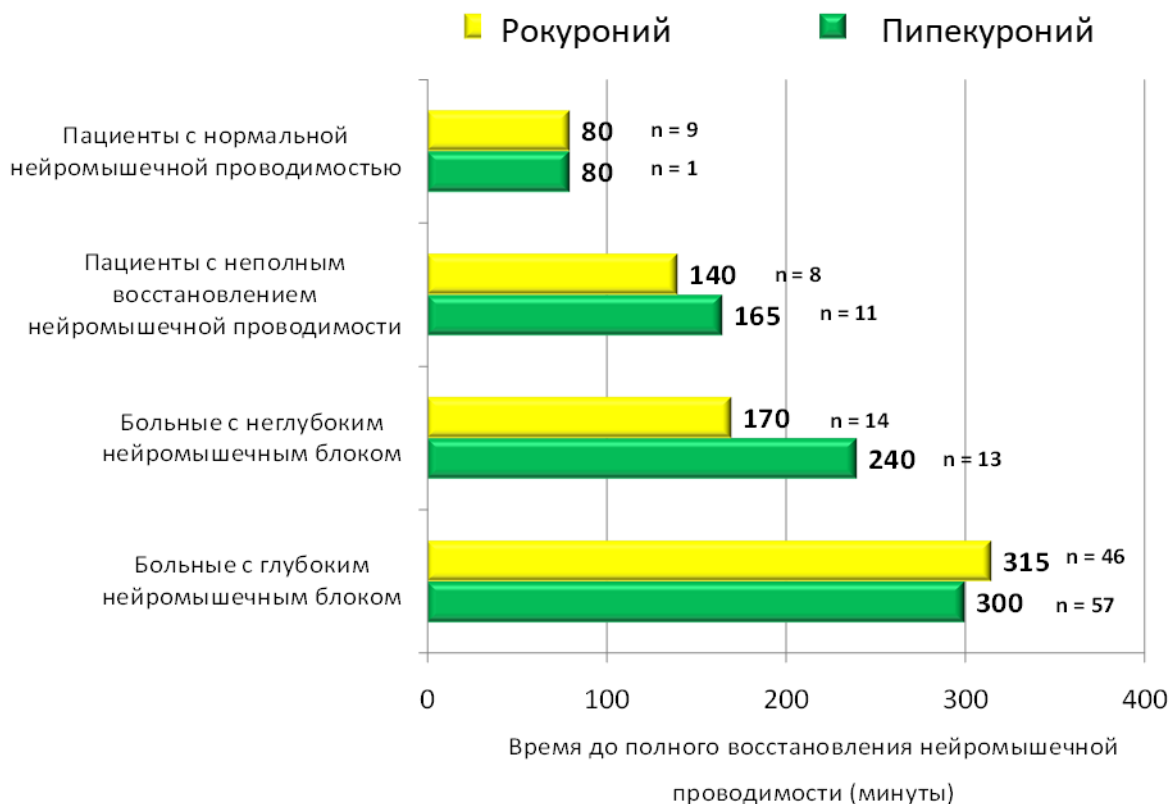


Рисунок 8.8 - *Время спонтанного восстановления НМП до TOF \geq 90% у больных, которым для миоплегии в операционной использовали Пипекуроний и Рокуроний*

Сроки спонтанного восстановления НМП у двух больных, у которых при использовании пипекурония в отделении нейрореанимации не было выявлено нарушений НМП, составили 85 и 75 минут, а у пациентов с остаточным НМБ – 267 (162,5;372,5) минут. В группе больных, у которых введение пипекурония в нейрореанимации сопровождалось неполным восстановлением НМП через 90 минут после использования миорелаксанта, полное восстановление НМП наблюдали через 102,5 (91,25;113,75) минут. При неглубоком и глубоком НМБ время до полного восстановления НМП составило 177,5 (176,25; 178,75) и 385 (358,7; 533) минут соответственно (рисунок 8.9).

Время восстановления НМП до TOF \geq 90% у больных, у которых при использовании рокурония в отделении нейрореанимации не было выявлено нарушений НМП, составило 72,5 (66,25;76,25) минуты, а у пациентов с остаточным НМБ – 120 (110;150) минут. У больных, с неполным восстановлением

НМП после применения рокурония в нейрореанимации, время спонтанного восстановления НМП до $TOF \geq 90\%$ составило 100 и 110 минут (рисунок 8.9). У пациентов с диагностированным неглубоким блоком сроки до полного восстановления НМП составили 120 и 150 минут, у больного с глубоким НМБ – 270 (рисунок 8.9).

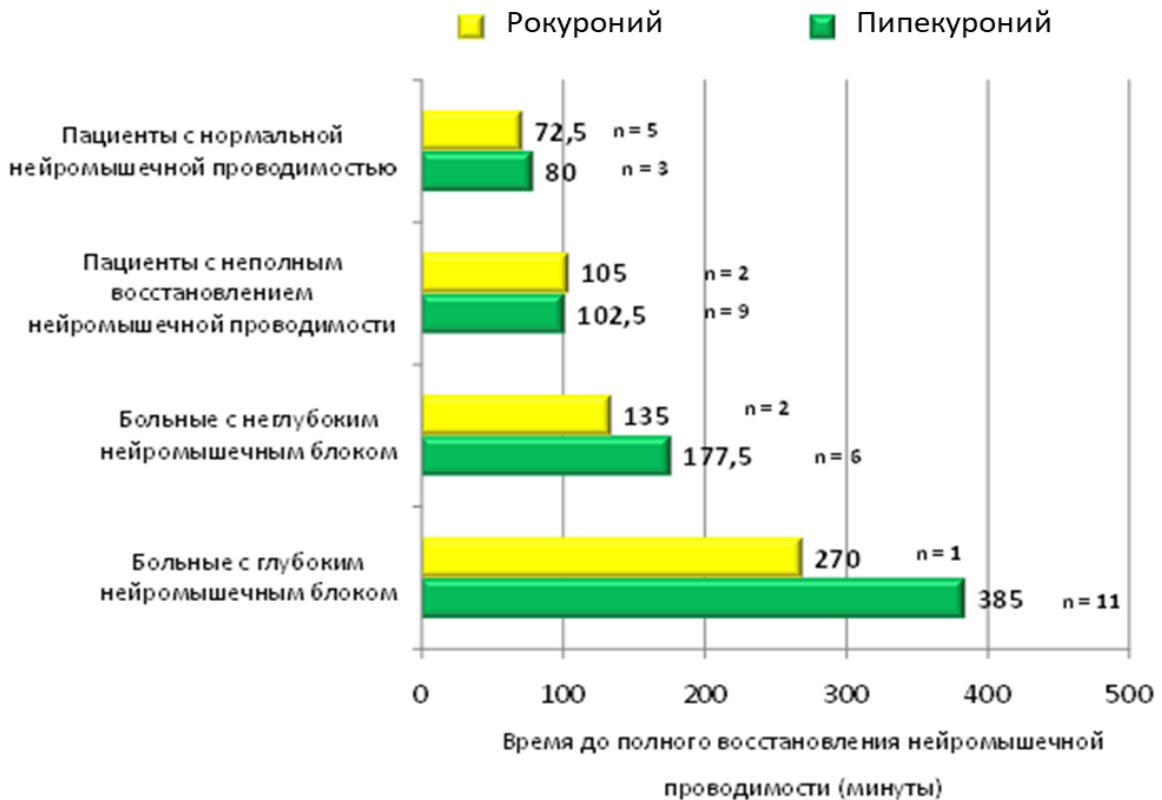


Рисунок 8.9 - Сроки спонтанного восстановления НМП до $TOF \geq 90\%$ у больных, которым использовали пипекуроний и рокуроний в нейрореанимации

Внутривенное болюсное введение Сугаммадекса позволило эффективно реверсировать НМБ после применения рокурония у всех пациентов ($n = 10$). Время после использования препарата до $TOF \geq 90\%$ составило 173 (150; 221) секунды (рисунок 8.10).

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 8.10).

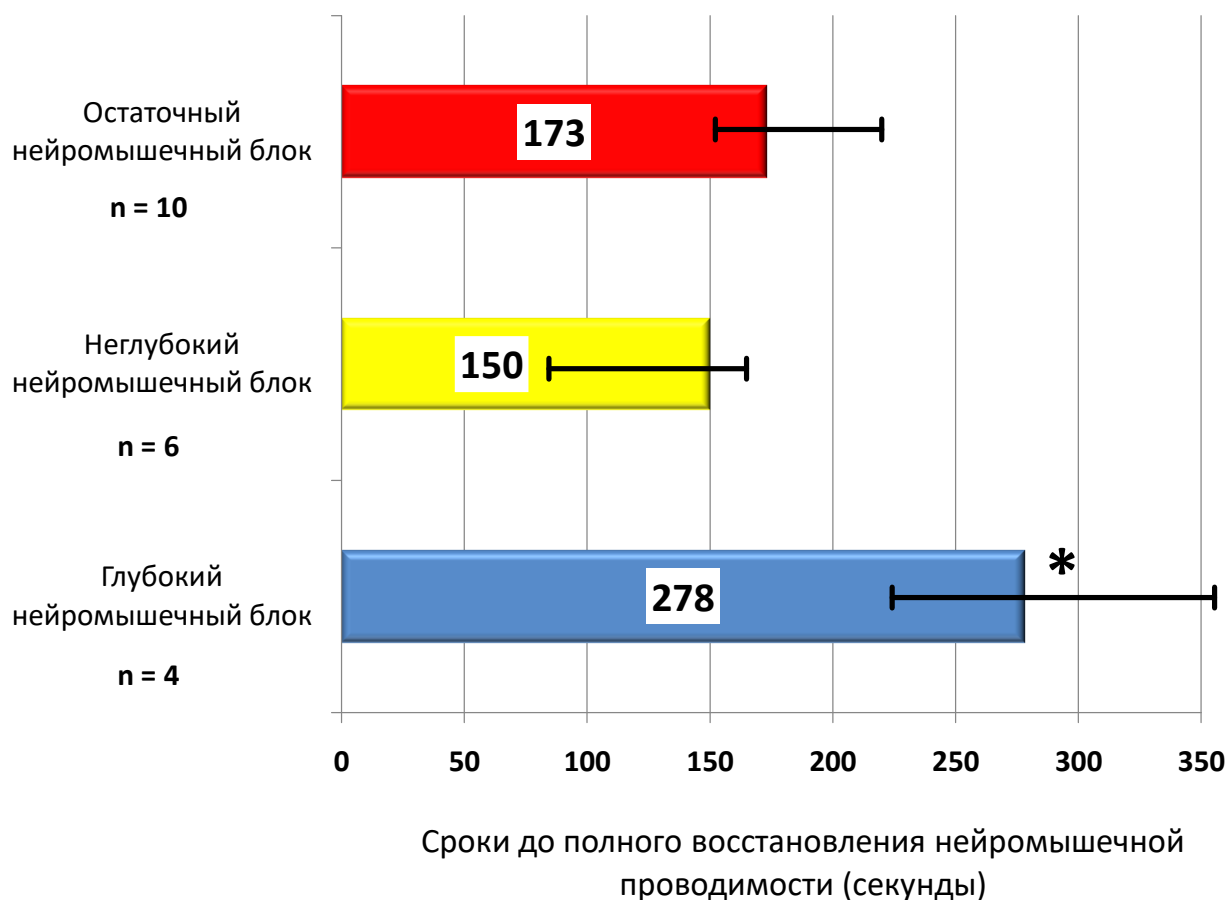


Рисунок 8.10 - Сроки после введения Сугаммадекса до полного восстановления нейромышечной проводимости ($TOF \geq 90\%$) (медиана значений, 25 и 75 перцентели). Примечание: n – количество исследований, * - $p < 0,05$ по сравнению с больными с неглубоким нейромышечным блоком.

Проблема остаточного нейромышечного блока после применения миорелаксантов является крайне актуальной у нейрохирургических больных. Длительное нарушение нейромышечной проводимости значительно затрудняет оценку неврологического статуса, как в раннем послеоперационном периоде, так и при лечении пациентов в отделении нейрореанимации. Даже наличие неглубокого остаточного НМБ может приводить к гипердиагностике угнетения уровня бодрствования и необоснованной смене тактики лечения больного. По данным нашего исследования частота развития остаточного НМБ после

применения миорелаксантов у нейрохирургических больных достигает 87,7%. Мы выявили существенные различия в частоте развития и выраженности остаточного НМБ при использовании пипекурония и рокурония. Так частота остаточного блока после применения пипекурония была на 25,8% выше, чем после введения рокурония. Глубокий остаточный блок после использования пипекурония мы наблюдали на 38,2% чаще, по сравнению с больными, у которых использовали рокуроний. Полученные различия, возможно, были связаны с фармакологическими свойствами препаратов, так как указанная в аннотациях к препаратам продолжительность действия пипекурония и рокурония, при использовании их в средних терапевтических дозах, максимально составляет 90 и 50 минут соответственно.

Для скорейшего восстановления мышечного тонуса, регресса дыхательных нарушений, а также для осуществления адекватной оценки неврологического статуса пациентов большое значение имеет время восстановления НМП. В настоящее время критерием полного восстановления НМП, при котором может быть безопасно проведена экстубация трахеи и перевод пациента на самостоятельное дыхание, являются значения TOF 90% и более. По данным нашего исследования применение пипекурония сопровождалось более длительным восстановлением НМП до TOF \geq 90%, по сравнению с рокуронием. Время до полного восстановления НМП после использования обоих исследованных нами миорелаксантов было большим при глубоком НМБ, чем при неглубоком.

Особый интерес для клинициста представляет возможность реверсии остаточного НМБ. До настоящего времени основными препаратами, позволяющими восстанавливать НМП после использования недеполяризующих миорелаксантов, являлись ингибиторы ацетилхолинэстеразы. Однако по данным многочисленных исследований ингибиторы ацетилхолинэстеразы обладают большим количеством побочных эффектов, основными из которых являются брадикардия, бронхоспазм, усиление секреции бронхиальных желез, диффузная активация электрической активности мозга. Известно, что в больших дозах

неостигмин и его аналоги могут потенцировать нейромышечный блок за счет усиления деполяризации концевой пластинки нейромышечного синапса вследствие избыточного увеличения концентрации ацетилхолина. Необходимым условием для эффективного применения ингибиторов ацетилхолинэстеразы является частичное восстановление НМП, что ограничивает использование препаратов этой группы при глубоком НМБ. Использованный в нашем исследовании препарат сугаммадекс (модифицированный гамма-циклодекстрин) является представителем нового поколения препаратов для устранения нейромышечного блока, вызванного рокуронием и векуронием. Сугаммадекс инкапсулирует молекулу миорелаксанта с образованием высокогидрофильного комплекса. В результате действия препарата снижается количество свободно циркулирующих молекул миорелаксанта, освобождаются рецепторы, чувствительные к ацетилхолину, и происходит быстрая реверсия нейромышечного блока. Применение сугаммадекса, в отличие от ингибиторов ацетилхолинэстеразы, не сопровождается развитием неблагоприятных М-холинергических эффектов. Следует отметить, что сугаммадекс одинаково действенен для реверсии как глубокого, так и неглубокого блока и имеет дозозависимый эффект. До настоящего времени эффективность применения модифицированных гамма-циклодекстринов для восстановления НМП после применения стероидных миорелаксантов у нейрохирургических больных была не изучена. Результаты нашего исследования показали, что применение сугаммадекса позволило полностью восстановить НМП в течение 3-5 минут у всех обследованных больных. Важно отметить, что скорость реверсии зависела от исходной глубины остаточного НМБ. У пациентов с глубоким НМБ нейромышечная проводимость восстанавливалась через 4,5 минуты после введения модифицированного гамма-циклодекстрина, а у больных с неглубоким НМБ – через 2,5 минуты. Следует отметить, что при использовании препарата нами не было отмечено каких-либо побочных эффектов.

Клиническое наблюдение №3

Пациент **В., 56 лет, ИБ № 4125/2011** поступил в отделение реанимации и интенсивной терапии для нейрохирургических больных 31 марта 2011 года в 18:40 с диагнозом: Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу. Гемодинамически значимый стеноз правой внутренней сонной артерии. Гипертоническая болезнь II ст., III ст. после оперативного вмешательства - эндартерэктомия из правой внутренней сонной артерии. До операции состояние больного стабильное, удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски и влажности. Пациент с избыточной массой тела – 135 кг. Дыхание самостоятельное, везикулярное с частотой 12-14 в минуту. Артериальное давление 130-140/70-80 мм рт. ст. на фоне гипотензивной терапии. Тоны сердца ясные, ритм синусовый. Частота сокращений сердца 60-80 ударов в минуту. Патологии желудочно-кишечного тракта и мочевыделительной системы не выявлено. Ясное сознание. Больной адекватен, ориентирован в пространстве и времени. Неврологического дефицита нет. Учитывая выраженную гемодинамически значимую степень стеноза внутренней сонной артерии для предупреждения повторного нарушения мозгового кровообращения больному было показано выполнение эндартерэктомии из правой ВСА.

Операция была выполнена без технических сложностей, по стандартной методике, кровоток по правой внутренней сонной артерии сохранен, интраоперационная кровопотеря минимальная. В структуре анестезиологического пособия для миоплегии применяли рокурония бромид: 150 мг использовали внутривенно болюсно перед интубацией трахеи, в дальнейшем осуществляли продленное внутривенное введение препарата в дозе 100 мг/ч. Суммарная доза рокурония бромида составила 700 мг. Продолжительность операции от индукции в анестезию до окончания равнялась 5 часам.

После операции пациент был доставлен в ОРИТ на транспортном аппарате ИВЛ в сопровождении анестезиолога. Примечание: была продолжена респираторная поддержка. При поступлении: пациент находится в состоянии остаточной седации и миоплегии. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-

розовые, умеренно влажные. Температура тела – 32,5⁰С. Проводится ИВЛ через интубационную трубку с фракцией кислорода в дыхательной смеси 50%. Дыхание проводится во все отделы легких, хрипов нет. SpO₂ – 100%. Гемодинамика стабильная. АД – 143/78 мм рт. ст. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС – 78-88 ударов в минуту. Живот мягкий, не вздут, без реакции больного при пальпации. Мочеиспускание по уретральному катетеру. Моча макроскопически не изменена. Контакту не доступен, глаза не открывает. Зрачки расширены, равновеликие. Кашлевой рефлекс, фотореакция, спонтанное дыхание отсутствуют. Тонус мышц диффузно снижен. Продолжены прикроватный мониторинг, респираторная поддержка, инфузионная терапия кристаллоидными растворами, согревание пациента.

Несмотря на проводимую терапию, сроки более 6 часов после применения препаратов для анестезии и миоплегии, состояние больного оставалось тяжелым, без существенной динамики. Нарушений дыхания и газообмена не наблюдали. Артериальное давление находилось в привычных для пациента пределах. По гастральному зонду отделяемого нет. Темп диуреза адекватный, полиурии нет. Уровень бодрствования соответствовал коме, по шкале комы Глазго - 3 балла. Зрачки расширены, анизокории нет. Фотореакция, кашлевой рефлекс отсутствуют. Тетраплегия. Учитывая углубление уровня бодрствования до комы на фоне стабильного соматического состояния, для исключения острой нейрохирургической патологии больному была показан компьютерная томография головного мозга. Однако, ввиду избыточной массы тела пациента, исследование не могло быть выполнено из-за технических ограничений аппаратов для КТ. Поэтому была продолжена интенсивная терапия, динамическое наблюдение за состоянием больного.

В 9:00 01 апреля 2011 года состояние пациента без динамики, по клиническим признакам сохраняется углубление бодрствования до комы, по ШКГ – 3 балла. Зрачки: OS = OD, расширены, фотореакция и корнеальные рефлекс отсутствуют. Кашлевой рефлекс не вызывается, спонтанные дыхательные попытки больного не определяются. Тетраплегия. Респираторных и

гемодинамических нарушений нет. Темп диуреза соответствует физиологической норме. Температура тела 37,0⁰С. Для исключения остаточного нейромышечного блока пациенту было выполнено исследование нейромышечной проводимости при помощи монитора TOF-Watch SX. Несмотря на сроки более 900 минут после заключительного применения рокурония бромида, при измерении выявлено только два ответа на стимуляцию из четырех, что соответствует глубокому нейромышечному блоку. Решено осуществить реверсию продленного нарушения нейромышечной проводимости внутривенным болюсным введением сугаммадекса в дозе 200 мг. Продолжили мониторинг аппаратом TOF-Watch SX. Через 15 секунд после использования раствора НМП составила 23% (появились движения в конечностях), через 30 секунд – 62%, через 45 секунд – 76% (восстановлен полный объем движений в конечностях, больной открывает глаза, фиксирует взор), через 60 секунд – 88%, через 75 секунд – 95%. Полное восстановление НМП было достигнуто через 90 секунд после введения сугаммадекса. Больной в ясном сознании, доступен контакту, фотореакция и кашлевой рефлекс активные. Тонус мышц хороший. Переведен в режим ИВЛ с поддержкой давлением. Гемодинамика стабильная. Через 15 минут после реверсии продленного НМБ, после положительной оценки потенциала спонтанной дыхательной активности была выполнена экстубация трахеи. Самостоятельное дыхание адекватное, везикулярное, тахипноэ нет. SpO₂ – 99-100% на фоне инсуффляции увлажненного кислорода через назальный катетер со скоростью 4 л/мин. Состояние пациента с положительной динамикой. Неврологического дефицита нет. Через 6 часов динамического наблюдения больной был переведен для дальнейшего лечения в нейрохирургическое отделение. В дальнейшем течение послеоперационного периода благоприятное, пациент был выписан из стационара в хорошем состоянии.

Данный клинический пример иллюстрирует актуальность проблемы продленного нарушения нейромышечной проводимости после использования миорелаксантов у нейрохирургических больных. Для объективной оценки неврологического статуса, безопасного перевода пациентов на самостоятельное

дыхание после использования препаратов для миоплегии в операционной и ОРИТ необходимо осуществлять мониторинг НМП. При выявлении продленного НМБ после введения рокурония бромида и верокурония бромида может быть эффективна реверсия блока при помощи сугаммадекса. Ранняя диагностика и реверсия НМБ позволяет снизить длительность ИВЛ и нахождения пациента в ОРИТ, быстрее активизировать больного. Оценка НМП может быть рекомендована до осуществления КТ головного мозга у пациентов с подозрением на остаточный НМБ, которым применяли миорелаксанты.

Заключение. Частота развития остаточных нарушений нейромышечной проводимости при использовании миорелаксантов у нейрохирургических больных 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 $\text{TOF} \geq 90\%$ происходит через 140 (115;167,5) минут, при неглубоком остаточном нейромышечном блоке - 185 (173;252) минут, при глубоком нейромышечном блоке - 355 (240; 400) минут.

Использование пипекурония сопровождается большей частотой развития, глубиной и продолжительностью остаточного НМБ по сравнению с применением рокурония. Сроки спонтанного восстановления НМП до $\text{TOF} \geq 90\%$ у больных с остаточным нарушением НМП после применения пипекурония составляют 125 минут, у пациентов с неглубоким НМБ - 240 минут, а у больных с глубоким блоком достигают 355 минут. Сроки до полного восстановления НМП у больных с остаточным нарушением НМП после применения рокурония составляют 155 минут, у пациентов с неглубоким НМБ - 170 минут, а у больных с глубоким блоком - 315 минут.

Введение модифицированного гамма-циклодекстрина является безопасным и эффективным способом реверсии остаточного НМБ после использования рокурония и позволяет полностью восстановить НМП в течение 3-5 минут.

ГЛАВА 9

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

Обследовали 54 больных в остром периоде нетравматического субарахноидального кровоизлияния, вследствие разрыва аневризм головного мозга. В исследование включали пациентов у которых имелись нарушения бодрствования в ранние сроки после внутричерепных геморрагий с высоким риском развития церебрального ангиоспазма. Всем больным применяли респираторную поддержку.

Уровень бодрствования по шкале комы Глазго у обследованных пациентов в первые сутки после начала ИВЛ составил $9,4 \pm 2,0$ балла. У 22 больных (40,7%) степень нарушения бодрствования соответствовала глубокому оглушению (ШКГ 11-12 баллов), у 18 пациентов (33,3%) – сопору (ШКГ 9-10 баллов), у 10 больных (18,6%) – умеренной коме (ШКГ 6-8 баллов), у 4 пациентов (7,4%) – глубокой коме (ШКГ 4-5 баллов) (рисунок 9.1).

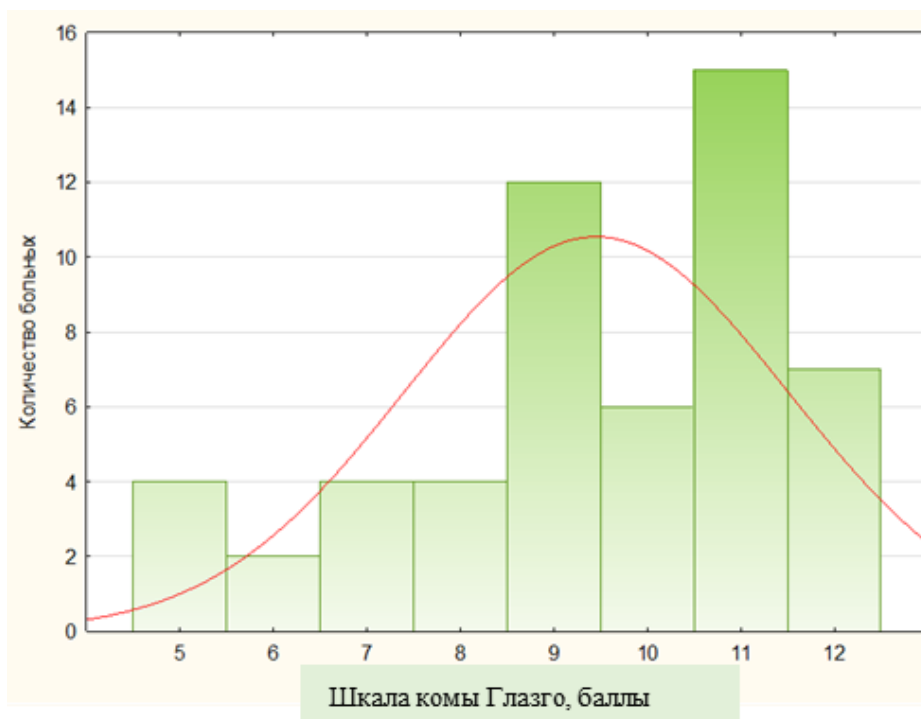


Рисунок 9.1 - Распределение больных в зависимости от уровня бодрствования в первые сутки от начала искусственной вентиляции легких

Длительность лечения больных в отделении реанимации и интенсивной терапии составила 18,5 (11,75; 26) суток, искусственную вентиляцию легких применяли в течение 12 (9;23) суток. Большинству пациентов потребовалось длительное проведение респираторной поддержки, только четверо больных были переведены на самостоятельное дыхание на 1-2 сутки после начала ИВЛ. Распределение пациентов в зависимости от длительности проведения искусственной вентиляции легких представлено в таблице 9.1.

Таблица 9.1 - Распределение обследованных больных в зависимости от длительности проведения искусственной вентиляции легких

Категория	Длительность проведения ИВЛ				
	1-2 суток	до 7 суток	до 14 суток	до 21 суток	более 21 суток
Количество больных, абс.	3	6	20	10	15

% от общего количества больных	5,5	11	37	18,5	28
--------------------------------	-----	----	----	------	----

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких

Провели анализ количества и сроков выполнения больным трахеостомии. Положительное решение о необходимости выполнения трахеостомии принимали при прогнозируемой потребности в применении длительной респираторной поддержки. Трахеостомия не была выполнена 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. Сроки наложения трахеостомы составили $3 \pm 1,1$ сутки.

Большинству больных, которых мы включили в исследование, было выполнено клипирование разорвавшихся аневризм сосудов головного мозга. Семь пациентов не оперировали ввиду тяжелого нестабильного состояния, одному из них был установлен внутрижелудочковый датчик для измерения внутричерепного давления и дренирования цереброспинальной жидкости с целью устранения окклюзионной гидроцефалии. В зависимости от объема нейрохирургического вмешательства всех пациентов разделили на четыре группы: 1 группа – пациенты, которым была осуществлена костно-пластическая трепанация черепа (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).

Распределение пациентов в зависимости от деления на группы представлена в таблице 9.2. Пациенты 1 группы имели меньшие значения по шкале Хант-Хесс в предоперационном периоде по сравнению с 3 и 4 группами ($p < 0,05$). Больные 2, 3 и 4 групп на момент включения в исследование не

различались между собой по тяжести состояния. Мы не выявили различий по выраженности внутричерепного кровоизлияния, оцениваемого по шкале Фишер, между группами обследованных пациентов (таблица 9.2).

Таблица 9.2 - Распределение обследованных больных по группам в зависимости от объема нейрохирургического вмешательства

Группа	Возраст, лет	Муж/ Жен	Тяжесть состояния по шкале Hunt-Hess, абс. кол-во				Выраженность внутричерепного кровоизлияния по шкале Fisher, абс. кол-во	
			2	3	4	5	3	4
Все пациенты (n-54)	51,5±10,4	30/24	11	32	8	3	29	25
1 группа (n-17)	46,6±9,7	12/5	6	10	1	0	10	7
2 группа (n-7)	52±7,9	6/1	1	6	0	0	2	5
3 группа (n-23)	53,5±10,9	10/13	4	12	5	2	11	12
4 группа (n-7)	56,1±9,7	2/5	0	4	2	1	6	1

Примечание: муж/жен – отношение мужчины и женщины, n – количество больных

В первые сутки от начала ИВЛ уровень бодрствования по ШКГ был выше у 1 группы пациентов по сравнению с другими группами больных: 1 группа – 10,8±1,0 баллов, 2 группа – 9,0±2,4 баллов ($p < 0,05$ по сравнению с 1 группой), 3 группа – 9,0±2 балла ($p < 0,05$ по сравнению с 1 группой), 4 группа – 7,9± 2,2 балла ($p < 0,05$ по сравнению с 1 группой) (рисунок 9.2).

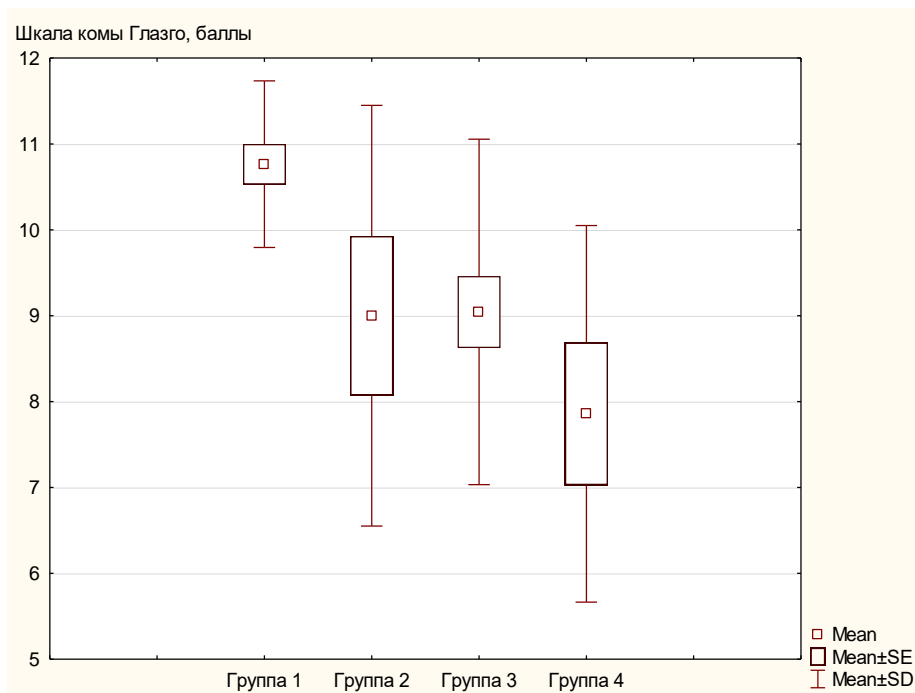


Рисунок 9.2 - Уровень бодрствования по шкале комы Глазго в группах пациентов (Mean – средние значения, SD – стандартное отклонение)

Внутригрупповое распределение больных в зависимости от степени уровня бодрствования по шкале комы Глазго представлено в таблице 9.3.

Таблица 9.3 - 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
----------	---	--------------	--------------	--------------	---

Примечание: ШКГ – шкала комы Глазго, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, n – количество больных.

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).

Длительность проведения ИВЛ у пациентов 1 группы равнялась 10 (8; 16) суткам, 2 группы – 15 (9; 24) суткам (на 33,3% дольше, чем в 1 группе), 3 группы – 19 (11,5; 26) суткам (на 47,4% дольше, чем в 1 группе), 4 группы – 7,5 (7; 10,25) суткам (таблица 9.4). Меньшая длительность проведения интенсивной терапии и респираторной поддержки у пациентов 4 группы была обусловлена летальным исходом в указанный период наблюдения.

Таблица 9.4 - Распределение больных в зависимости от длительности ИВЛ

Группа	Количество больных, абс.	Длительность ИВЛ					Продолжительность ИВЛ, суток (Me;25-75)
		1-2 суток	≤ 7 суток	≤ 14 суток	≤ 21 суток	> 21 суток	
Все пациенты	54	3 (5,5%)	6 (11%)	20 (37,1%)	10 (18,6%)	15 (27,8%)	12 (9;23)
1 группа	17	2 (11,8%)	2 (11,8%)	8 (47%)	3 (17,6%)	2 (11,8%)	10 (8;16)
2 группа	7	0	2 (28,6%)	1 (14,2%)	2 (28,6%)	2 (28,6%)	15 (9;24)
3 группа	23	1 (4,3%)	0	8 (34,8%)	4 (17,4%)	10 (43,5%)	19 (11,5;26)

4 группа	7	0	3 (42,9%)	3 (42,9%)	1 (14,2%)	0	7,5 (7;10,25)
----------	---	---	--------------	--------------	--------------	---	----------------------

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких, n – количество больных

В 1 группе трахеостомию выполнили 14 пациентам (82,4%) (3 больным была осуществлена экстубация трахеи в раннем послеоперационном периоде), во 2 группе - всем 7 пациентам (100%), в 3 группе – 22 больным (95,6%) (1 пациенту была прекращена ИВЛ на 2 суток после операции), в 4 группе – 5 больным (71,4%) (2 больным трахеостомию не производили в связи с тяжелым и нестабильным состоянием). Сроки осуществления трахеостомии в 1 группе составили $2,8 \pm 1,0$ суток, во 2 группе – $3,3 \pm 1,4$ суток, в 3 группе – $3,0 \pm 1,2$ суток, в 4 группе – $2,8 \pm 0,8$ суток.

Провели анализ исходов заболевания во всех группах обследованных больных. В 1 группе у 7 пациентов наблюдали хороший исход заболевания (с исходом по ШИГ 4-5), 5 больных - с грубым неврологическим дефицитом, 5 пациентов умерли (с исходом по ШИГ 1). Во 2 группе хороший исход заболевания отметили только у одного больного (с исходом по ШИГ 5), у 1 пациента при выздоровлении был выявлен грубый неврологический дефицит (с исходом по ШИГ 3), 5 больных умерли (с исходом по ШИГ 1). В 3 группе выздоровление отметили у 3 пациентов (с исходом по ШИГ 4-5), 4 больных - с грубым неврологическим дефицитом, у 16 пациентов зафиксирован летальный исход (с исходом по ШИГ 1). В 4 группе все больные имели неблагоприятный исход заболевания (с исходом по ШИГ 1) (таблица 9.5). Летальность была наименьшей в 1 группе больных (29,4%). Во второй и третьей группе показатели летальности составили 71,4% и 69,6%, в 4 группе – 100%.

Таблица 9.5 - 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

Одним из методов профилактики вторичного ишемического церебрального повреждения является респираторная поддержка. Поврежденный головной мозг крайне чувствителен к изменениям газового состава артериальной крови. Ранний перевод пациента на самостоятельное дыхание может сопровождаться значительными колебаниями PaO_2 и $PaCO_2$, вследствие изменения объема и ритма дыхания. Гипокапния приводит к сужению сосудов головного мозга, что может оказать негативное влияние на мозговой кровоток у пациентов с имеющимся церебральным ангиоспазмом, вследствие нетравматического субарахноидального кровоизлияния. Расширение сосудов головного мозга при гиперкапнии может быть причиной внутричерепной гипертензии. До настоящего времени не разработаны критерии перевода на самостоятельное дыхание больных с массивным субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм головного мозга. В каждом случае приходится действовать индивидуально ввиду того, что, несмотря на соответствие стандартным критериям для экстубации

трахеи, состояние такого пациента может существенно ухудшиться после прекращения респираторной поддержки. Во многих ситуациях причиной отрицательной динамики является прогрессирование отека и ишемии головного мозга, несмотря на стабильность гемодинамических показателей.

В проведенной нами работе мы обследовали пациентов с наибольшим риском развития церебрального ангиоспазма, находящихся в периоперационном периоде в тяжелом состоянии. Важнейшей задачей было оценить тактику респираторной поддержки у больных в зависимости от объема нейрохирургического вмешательства. Прогнозирование течения заболевания, потребности в методах интенсивной терапии позволит анестезиологу-реаниматологу предпринять своевременные и адекватные действия. Костно-пластическая трепанация черепа была стандартным этапом операции при выключении аневризмы из кровотока. При наличии отека и дислокации головного мозга, а также при прогнозировании его развития выполняли декомпрессивную краниотомию. Отдельную группу больных составили пациенты, которым операция не была выполнена вследствие тяжелого и нестабильного состояния, угнетения уровня бодрствования до комы.

Мы выявили зависимость тактики проведения респираторной поддержки от объема оперативного вмешательства. Наименьшая длительность применения ИВЛ была у пациентов, которым была произведена только КПТЧ. В этой группе было представлено большинство больных, которым удалось прекратить респираторную поддержку в раннем послеоперационном периоде. Условием для этого явилось меньшее угнетение бодрствования по ШКГ в первые сутки после операции, по сравнению с другими группами пациентов. Выполнение повторной операции ДКТЧ значительно увеличивало сроки проведения ИВЛ, но не влияло на длительность лечения пациентов в ОРИТ. Больные, которым изначально произвели ДКТЧ, исходно находились в более тяжелом состоянии, что выразилось в большей степени тяжести по шкале Хант-Хесс. Уровень бодрствования в первые сутки после операции был сопоставим между пациентами, которым ДКТЧ была выполнена сразу или в отсроченном порядке

после КПТЧ. Длительность проведения ИВЛ у пациентов, которым изначально произвели ДКТЧ, была больше по сравнению с больными, которым исходно осуществили КПТЧ. Пациенты, которым оперативное вмешательство не выполняли, имели меньшие сроки лечения в ОРИТ и проведения ИВЛ в связи тем, что большинство из них умерли в первые 7 суток после внутрочерепного кровоизлияния. Сроки наложения трахеостомии составили 3 суток от начала респираторной поддержки независимо от объема нейрохирургического вмешательства. При анализе летальности между группами обследованных больных, мы выявили тенденцию к большему числу неблагоприятных исходов заболевания у пациентов, которым потребовалась повторная операция ввиду нарастания отека, ишемии и дислокации головного мозга.

Заключение. 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. Раннее выполнение трахеостомии позволяет повысить безопасность и эффективность респираторной поддержки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Искусственная вентиляция легких, как способ протезирования дыхания, является одним из основных методов интенсивной терапии больных с внутричерепными кровоизлияниями. Широкое применение респираторной поддержки обусловлено высокой чувствительностью головного мозга к изменению содержания кислорода и двуокси углерода в артериальной крови. Кроме того, при первичном церебральном повреждении возникают системные патологические реакции, которые могут приводить к нарушению легочной механики и газообмена. Изменение эластических свойств легких зачастую вынуждает применять агрессивные параметры ИВЛ.

Базовыми задачами ИВЛ при церебральной недостаточности являются поддержание эукапнии и достаточной оксигенации артериальной крови. Однако современная вентиляция легких не физиологична и может сопровождаться негативными эффектами. Наиболее значимыми являются изменения церебральной и системной гемодинамики, когда повышение внутригрудного давления может сопровождаться снижением сердечного выброса и его преднагрузки, повышением внутричерепного давления и уменьшением церебрального перфузионного давления. В условиях пониженной податливости легких для раскрытия коллабированных альвеол и улучшения газообмена обосновано применение высоких уровней положительного давления в конце выдоха. Тем не менее, сохраняются рекомендации, ограничивающие использование ПДКВ, из-за его отрицательного влияния на церебральную и системную гемодинамику. Не определены безопасные и эффективные уровни давления в конце выдоха, которые могут быть использованы у пациентов с церебральным повреждением.

При развитии отека и ишемии головного мозга организм старается предотвратить повышение внутричерепного давления за счет гипервентиляции

легких. Гипокапния приводит к церебральной вазоконстрикции, которая позволяет уменьшить внутричерепной объем крови и повысить цереброспинальный комплайнс. Однако, эта защитная реакция может приводить к вторичной ишемии головного мозга. Вследствие рефлекторного сужения сосудов, происходит снижение объёмного мозгового кровотока, нарушаются церебральные перфузия и оксигенация. До настоящего времени не изучены частота развития и влияние гипокапнии на системную и церебральную гемодинамику, оксигенацию и метаболизм головного мозга у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями. Для устранения патологических ритмов дыхания, а также для анестезиологического пособия в операционной и в отделении интенсивной терапии применяют миорелаксанты. Несмотря на широкое использование препаратов для миоплегии, остается не исследована проблема остаточного нейромышечного блока у нейрохирургических больных.

Одним из способов улучшения оксигенации головного мозга является применение нормобарической гипероксии, которая может восстановить нарушенную утилизацию кислорода митохондриями и «разблокировать» цитохром С, вытеснив оксид азота. Противники метода указывают на возможное нарушение перфузии головного мозга вследствие рефлекторного сужения церебральных сосудов в ответ на избыточное поступление кислорода в организм, а также негативного влияния на факторы сосудистой регуляции. Существует мнение, что гипероксия приводит к прогрессированию окислительного стресса.

Современная интенсивная терапия ориентирована на выявление прогностических факторов течения заболевания или травмы. Для предупреждения вторичного повреждения головного мозга важно своевременное и адекватное использование возможностей искусственной вентиляции легких. Определение эффективной стратегии ИВЛ на основании объема и тактики нейрохирургического вмешательства может помочь снизить количество неблагоприятных клиничко-неврологических исходов у больных с внутричерепными кровоизлияниями. Несмотря на широкое применение различных методов и маневров респираторной поддержки, их возможные

положительные и отрицательные эффекты на системную и церебральную гемодинамику, в современной литературе представлены не многочисленными работами, посвященными вентиляции легких у пациентов с повреждением мозга. Поэтому целью нашего исследования явилось усовершенствование подходов к респираторной поддержке больным с внутричерепными кровоизлияниями.

В результате проведенной работы мы определили, что у пациентов в остром периоде церебрального повреждения, несмотря на исходно «интактные» легкие, происходят изменения легочной механики, которые необходимо учитывать при проведении ИВЛ. Наибольшие изменения были выявлены при анализе податливости респираторной системы, которая прогрессивно снижалась с 61,0 (50;71) мл/см вод. ст. в первые сутки от начала респираторной поддержки, до 51 (40;64) мл/см вод. ст. на десятые сутки применения вентиляции легких. Изменение эластических свойств не привело к нарушению распределения давления в дыхательной системе: пиковое давление на вдохе, среднее давление в дыхательных путях и конечно-эспираторное давление не превышали допустимых значений. Для осуществления газообмена важен не весь объем газовой смеси, вентилируемого легкими, а только его часть, которая поступает в альвеолы, где непосредственно осуществляется газообмен. В первые сутки проведения ИВЛ отношение объема альвеолярной вентиляции к минутному объему дыхания было снижено до 63,7%, что не соответствует дыхательной недостаточности I степени (VA/MV менее 60%), однако, в совокупности со снижением податливости респираторной системы, свидетельствует о развитии изменений легочной механики в раннем периоде внутричерепного кровоизлияния. Изменение эластических свойств легких, избыточные давления в дыхательных путях более выражены у больных с угнетением бодрствования до комы. Различия состояния респираторной системы в зависимости от изначальной степени нарушения бодрствования сохраняются на протяжении всего острого периода внутричерепного кровоизлияния.

В начале исследования эффектов ПДКВ среднее артериальное давление составляло 106 (98;120) мм рт. ст., частота сокращений сердца - 92 (83;103)

ударов в минуту, церебральное перфузионное давление - 93 (82;105) мм рт. ст., внутричерепное давление - 13 (8; 17) мм рт. ст. Постепенное увеличение ПДКВ с 5 до 15 см вод. ст. не оказало влияния на среднее артериальное давление. При повышении давления в конце выдоха до 20 см вод. ст. отметили наименьшее НАД (ср), которое составило 100 (92;110) мм рт. ст. Увеличение ПДКВ до 10 и до 15 см вод. ст. не сопровождалось изменениями ВЧД. Отметили рост внутричерепного давления при повышении ПДКВ до 20 см вод. ст., которое составило 15,9 (12;19) мм рт. ст. Церебральное перфузионное давление оставалось стабильным при уровнях ПДКВ в 10 и 15 см вод. ст. Значимое снижение ЦПД отметили только при ПДКВ в 20 см вод. ст., которое составило 86 (76;96) мм рт. ст. Причиной понижения ЦПД у больных явилось одновременное снижение среднего артериального давления и рост внутричерепного давления при настройке ПДКВ до 20 см вод. ст. Тем не менее, уровень ЦПД оставался достаточным для поддержания нормальной перфузии головного мозга. Важно отметить, что изменения ПДКВ не сопровождалось значимыми изменениями давления во внутренней яремной вене на всех этапах исследования. Повышение ПДКВ сопровождалось тенденциями к снижению сердечного индекса, индекса глобального конечно-диастолического объема сердца и увеличению вариабельности ударного объема сердца. Наиболее выраженные изменения наблюдали при достижении уровня ПДКВ в 20 см вод. ст.: СИ понизился до 3,1 (2,6;3,4) л/мин/м², ИГКДО уменьшился до 644 (541;718) мл/м², ВУО увеличилась до 20 (12;22)%. Стабильность артериального давления поддерживалась рефлекторным увеличением индекса общего периферического сосудистого сопротивления с 2147 (1812;2723) до 2470 (2153;3086) дин*сек*см⁻⁵*м². Таким образом, повышение ПДКВ до 15 см вод. ст. является эффективным и безопасным методом улучшения легочного газообмена, в том числе при исходно повышенном внутричерепном давлении. Применение давления в конце выдоха до 20 см вод. ст. может быть обоснованным для устранения значительных нарушений оксигенации под контролем стабильности артериального давления. Коррекция гиповолемии и кислотно-основного состава крови может предотвратить негативные

гемодинамические эффекты повышения давления в конце выдоха. Нарастание variability ударного объема сердца при подборе ПДКВ может быть ранним признаком, свидетельствующим о снижении компенсаторных гемодинамических механизмов для поддержания стабильности перфузионного давления. Применение высоких уровней положительного давления в конце выдоха для улучшения легочного газообмена не оказывает отрицательного влияния на церебральный метаболизм при стабильном церебральном перфузионном давлении, несмотря на колебания внутричерепного давления.

На 1-2 сутки после операции эпизоды гипокапнии до 33 мм рт. ст. и менее были выявлены у 54,5% больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризмы головного мозга с высоким риском развития церебрального ангиоспазма. Выраженная гипервентиляции ($\text{PaCO}_2 < 30,1$ мм рт. ст.) была зафиксирована у 36,4% пациентов, умеренная гипервентиляция ($\text{PaCO}_2 30,1-33,0$ мм рт. ст.) – у 18,2% больных, уровень $\text{PaCO}_2 33,1 - 36,0$ мм рт. ст. наблюдали у 15,6% пациентов, нормовентиляцию ($\text{PaCO}_2 > 36,1$ мм рт. ст.) – у 29,8% больных. Частота возникновения эпизодов гипокапнии у пациентов, которым применяли ИВЛ более 6 часов на 1-2 сутки после оперативного вмешательства, была выше на 37,3% по сравнению с больными, которые были переведены на самостоятельное дыхание в раннем послеоперационном периоде. Эпизоды выраженной гипервентиляции наблюдали на 30,5% чаще у пациентов с продленной ИВЛ. Наиболее часто эпизоды $\text{PaCO}_2 < 30,1$ мм рт. ст. были выявлены у больных с плохими исходами заболевания. Большие различия мы отметили при анализе результатов лечения пациентов, у которых была использована продленная респираторная поддержка. У больных, которые впоследствии перешли в вегетативное состояние или умерли, на 18,1 и 17,1% чаще возникали эпизоды выраженной гипервентиляции по сравнению с пациентами с исходами по ШИГ 4-5 и ШИГ 3 соответственно.

Провели анализ показателей кислотно-основного и газового состава артериальной крови, внутричерепного давления, церебральных оксигенации и метаболизма, системной гемодинамики при различных уровнях напряжения

двуокси углерода в артериальной крови у 30 больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием, вследствие разрыва аневризмы головного мозга, с высоким риском развития церебрального ангиоспазма. В 84 наблюдениях 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 наблюдениях – 33,1-36 мм рт. ст. (группа 3), в 57 случаях – 36,1 мм рт. ст. и более (группа 4). Выявили межгрупповые отличия по внутричерепному давлению, которое наблюдали при различных уровнях напряжения двуокси углерода в артериальной крови. ВЧД в группе 1 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, в группе 4 – 15 (12,8; 22,8) мм рт. ст. Несмотря на то, что медианы насыщения гемоглобина кислородом в крови, оттекающей от головного мозга, при различных уровнях $PaCO_2$ находились в пределах нормальных значений, гипокапния менее 30 мм рт. ст. сопровождалась эпизодами снижения $SvjO_2$ менее 60%. $SvjO_2$ в группе 1 составило - 70 (56,6; 75,5)%, в группе 2 – 73 (70; 77,8)%, в группе 3 – 75,5 (66; 85,8)%, в группе 4 – 78,4 (73,2; 88,8)%. Содержание глюкозы в головном мозге является «суррогатным» параметром, отражающим эффективность мозгового кровотока и микроциркуляции в исследуемых церебральных областях. У обследованных нами пациентов выраженная гипервентиляция оказывала наиболее неблагоприятный эффект на изначально «интактное» полушарие головного 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. В интерстициальной жидкости «пораженного» полушария головного мозга концентрация глюкозы в группе 1 равнялась 1,2 (0,65; 1,6) ммоль/л, в группе 2 – 2,2 (2; 2,9) ммоль/л, в группе 3 – 1,0 (0,6; 1,2) ммоль/л, в группе 4 – 0,9 (0,7; 1,2) 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.

Использование нормобарической гипероксии у больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва церебральной аневризмы, находящихся в критическом состоянии, не сопровождалось изменениями внутричерепного давления, 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. Проведение нормобарической гипероксии не оказало влияния на системную гемодинамику и церебральное перфузионное давление. Наибольшие различия выявили при анализе параметров оксигенации головного мозга. Повышение FiO_2 с 30% до 50% и 100% привело к увеличению PaO_2 с 116 ± 28 до 187 ± 41 и до 359 ± 82 мм рт. ст. соответственно. Отметим рост PbrO_2 (FiO_2 30% - $27,4 \pm 11,8$; FiO_2 50% - $44,9 \pm 17,4$; FiO_2 100% - $94,1 \pm 48,5$ мм рт. ст.) и SvjO_2 (FiO_2 30% - $68,9 \pm 13,8$; FiO_2 50% - $75,6 \pm 12,2$; FiO_2 100% - $79,8 \pm 13,8\%$). При этом не отметили значимых изменений показателей, отражающих метаболизм головного мозга. Дополнительно мы исследовали эффекты нормобарической гипероксии у пациентов с увеличенным отношением лактат/пируват, которое равнялось 29,8 (28,1;37,1). 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) (FiO_2 50%) и до 1,45 (0,68; 1,78) (FiO_2 100%) ммоль/л, снижению концентрации лактата в интерстициальной жидкости головного мозга с 5,8 (3,8;6,8) до 5,0 (2,2; 5,8) (FiO_2 50%) и до 5,1 (2,3; 6,6) (FiO_2 100%) ммоль/л, снижению отношения лактат/пируват в интерстициальной жидкости головного мозга до 28,0 (25,3; 39,5) (FiO_2 50%) и до 28,9 (24,6; 32,6) (FiO_2 100%).

Исходно у больных уровень МДА в сыворотке артериальной крови 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 данными показателями в сыворотке артериальной крови (МДА, ОАА, МДА/ОАА) при различных концентрациях кислорода во вдыхаемой смеси не обнаружили. Таким образом, увеличение фракции кислорода во вдыхаемой смеси не привело к усилению окислительного стресса. При исследовании влияния нормобарической гипероксии на эндогенные факторы сосудистой регуляции выявили, что концентрация NOx в сыворотке артериальной крови больных с нетравматическим САК достоверно снизилась в 3,5 раза по сравнению с контрольной группой, тогда как активность АСЕ осталась в пределах нормальных значений. У пациентов с нетравматическим САК коэффициент NOx/АСЕ был снижен в 1,9 раза, что свидетельствует о нарушениях в механизмах сопряженности действия NOx и АСЕ и о преобладании вазоконстрикции над вазодилатацией. При изучении динамики показателей эндогенных факторов сосудистой регуляции у больных с нетравматическими САК не было выявлено существенных отличий в значениях NOx и АСЕ при FiO₂ 30%, 50% и 100% в зависимости от количества проведенных гипероксий.

Частота развития остаточных нарушений нейромышечной проводимости при использовании миорелаксантов у нейрохирургических больных составляет 87,7%. Использование Пипекурония сопровождается большей частотой развития, глубиной и продолжительностью остаточного НМП по сравнению с применением Рокурония. Сроки спонтанного восстановления НМП до TOF \geq 90% у больных с остаточным нарушением НМП после применения Пипекурония составляют 125 минут, у пациентов с неглубоким НМП - 240 минут, а у больных с глубоким блоком достигают 355 минут. Сроки до полного восстановления НМП у больных

с остаточным нарушением НМП после применения Рокурония составляют 155 минут, у пациентов с неглубоким НМБ - 170 минут, а у больных с глубоким блоком после введения Рокурония - 315 минут. Введение модифицированного гамма-циклодекстрина является безопасным и эффективным способом реверсии остаточного НМБ после использования Рокурония и позволяет полностью восстановить НМП в течение 3-5 минут.

Для определения тактики проведения респираторной поддержки в зависимости от методов нейрохирургического вмешательства обследовали 54 больных в остром периоде нетравматического субарахноидального кровоизлияния, вследствие разрыва аневризм головного мозга. 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 и интенсивной терапии составила 18,5 (11,75; 26) суток, искусственную вентиляцию легких применяли в течение 12 (9;23) суток. Большинству пациентов потребовалось длительное проведение респираторной поддержки, только четверо больных были переведены на самостоятельное дыхание на 1-2 сутки после начала ИВЛ. Трахеостомия не была выполнена 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. Средние сроки наложения трахеостомы у обследованных пациентов составили $3 \pm 1,1$ сутки.

В зависимости от объема нейрохирургического вмешательства всех пациентов разделили на четыре группы: 1 группа – пациенты, которым была осуществлена костно-пластическая трепанация черепа (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). 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. Такие больные требуют тщательного мониторинга и превентивного применения агрессивных методов интенсивной терапии.

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 внутрочерепными 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 внутричерепными кровоизлияниями.

ВЫВОДЫ

1. После внутричерепного 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 внутричерепного давления, снижению среднего артериального и церебрального перфузионного давления, в том числе у пациентов с изначально повышенным внутричерепным 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 внутричерепными кровоизлияниями.

3. Частота возникновения эпизодов гипокпапии 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 ($P_aCO_2 < 30,1$ мм рт. ст.) по сравнению с пациентами с хорошим (ШИГ 4-5) или удовлетворительным (ШИГ 3) клинико-неврологическим исходом заболевания. Гипокпапия менее 30 мм рт. ст. сопровождается эпизодами

снижения насыщения гемоглобина кислородом в луковице ярменной 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 внутричерепное 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 бромида 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 $\text{TOF} \geq 90\%$ 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 СОКРАЩЕНИЙ

БН – блуждающий нерв

ВАП – вентилятор ассоциированное повреждение легких

ВУО - вариабельность ударного объема сердца

ВЧД – внутричерепное давление

ВЧК – внутричерепное кровоизлияние

ДК – дыхательный коэффициент

ДКТЧ –декомпрессивная трепанация черепа

ДО – дыхательный объем

Дпик - пиковое давление в дыхательных путях

Дплато – давление плато в дыхательных путях

ДПП - давление в правом предсердии

Дсред - среднее давление в дыхательных путях

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИВСВЛ - индекс внесосудистой воды в легких

ИГКДО - индекс глобального конечно-диастолического объема сердца

ИОД - индекса объем/давление головного мозга

ИОПСС - индекс общего периферического сосудистого сопротивления

КПТЧ – костно-пластическая трепанация черепа

КТ –компьютерная томография

МДА – малоновый диальдегид

МК – мозговой кровоток

ММГ – механомиография

НАД(Ср) – среднее артериальное давление

НГ – нормобарическая гипероксия

НМБ – нейромышечный блок

НМП – нейромышечная проводимость

ОАА – общая антиокислительная активность сыворотки крови
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОПЛ - острое повреждение легких
ОРДС - острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ПДКВ - положительное давление в конце выдоха
САК - субарахноидальное кровоизлияние
СВ –сердечный выброс
СИ - сердечный индекс
Ттела - температура тела
ФОЕ – функциональная остаточная емкость легких
ЦА - церебральная аневризма
ЦВД - центральное венозное давление
ЦПД – церебральное перфузионное давление
ЦСЖ - цереброспинальная жидкость
ЧД – частота дыхания
ЧМТ – черепно-мозговая травма
ЧСС – частота сокращений сердца
ШИГ – шкала исходов Глазго
ШКГ – шкала комы Глазго
ЭМГ – электромиография
АВЕ - актуальный избыток оснований в крови
АСЕ – ангиотензин-превращающий фермент
Cstat - статическая податливость дыхательной системы
ctCO₂ (b) – общее содержание двуокиси углерода в плазме крови
ctHb - содержание гемоглобина в крови
ctO₂ – общее содержание кислорода в плазме крови
EtCO₂ – напряжение двуокиси углерода в конце выдоха
FiO₂ - фракция кислорода в дыхательной смеси
Glu – концентрация глюкозы в плазме крови

Hct – уровень гемоглобина в плазме крови

Lac – концентрация лактата в плазме крови

mOsm – осмоляльность в плазме крови

MV – минутный объем вентиляции

NO – оксид азота

NOS – синтаза оксида азота

NOx - стабильные метаболиты оксида азота в сыворотке крови

O₂ER - коэффициент экстракции кислорода

PbrO₂ – напряжение кислорода в веществе головного мозга

p50 - напряжение кислорода крови при ее десатурации на 50%

PaO₂ – напряжение кислорода в артериальной крови

PaO₂/FiO₂ – отношение напряжения кислорода в артериальной крови к фракции кислорода в дыхательной смеси

PaCO₂ – напряжение двуокси углерода в артериальной крови

pH – количество протонов водорода в плазме крови

pO₂x – парциальное давление кислорода после экстракции 2,3 ммоль O₂ из 1 литра артериальной крови при постоянном pH и pCO₂

Pvj - давление в луковиче яремной вены

Raw - сопротивление в дыхательных путях

SvjO₂ – насыщение гемоглобина кислородом в луковиче яремной вены

SvO₂ – насыщения гемоглобина кислородом в смешанной венозной крови

SaO₂ - насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови

TOF – четырехразрядная стимуляция

VA – объем минутной альвеолярной вентиляции

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

VCO₂ – выделение двуокси углерода с дыханием

VO₂ – потребление кислорода

Vt – дыхательный объем

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Болдырев, А. А. Двойственная роль свободнорадикальных форм кислорода в ишемическом мозге [Текст] / А. А. Болдырев // Нейрохимия. - 1995. - №3. - С. 3-13.
2. Гайтон, А. Физиология кровообращения: минутный объем сердца и его регуляция: пер. с англ. [Текст] / А. Гайтон. - М.: Медицина, 1969. - 472 с.
3. Гесс, Д. Р. Искусственная вентиляция легких [Текст] / Д. Р. Гесс, Р. М. Качмарек. – М.: Бином, Диалект, 2009. - 432 с.
4. Голиков, П. П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний [Текст] / П. П. Голиков. - М: МедПрактика-М, 2004. - 180 с.
5. Горобец, Е. С. Место сугаммадекса в анестезиологическом обеспечении реканализации критических опухолевых стенозов трахеи [Текст] / Е. С. Горобец, В. Е. Груздев, М. А. Анисимов // Вестник интенсивной терапии. – 2011. - № 4. – С. 43-45.
6. Гриппи, М. А. Патофизиология легких: пер. с англ. [Текст] / М. А. Гриппи. - М.; СПб.: Бином; Невский Диалект, 1999. - 332 с.
7. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома: клинические рекомендации [Текст] / под ред. А. И. Грицан, А.П. Колесниченко. – М., 2015. – С. 5–6, 13–14.
8. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. Клинические рекомендации ФАР [Текст] / А. И. Грицан, А. И. Ярошецкий, А. В. Власенко [и др.] // Анестезиология и реаниматология. - 2016. – Т. 61, № 1. - С. 62-70.
9. Зенков, Н. К. Окислительный стресс [Текст] / Н. К. Зенков, В. З. Ланкин, Е. Б. Меньщикова. - М.: Наука/Интерпериодика, 2001. - 343 с.

10. Зильбер, А. П. Этюды критической медицины. Т. 2: Респираторная медицина [Текст] / А. П. Зильбер. – Петрозаводск: Изд-во Петрозаводского университета, 1996. – 496 с.
11. Зислин, Б. Д. Насосная функция сердца при высокочастотной вентиляции легких [Текст] / Б. Д. Зислин, Ф. И. Бадаев, А. А. Астахов (мл.) // Анестезиология и реаниматология. - 2006. - № 3. - С. 87-90.
12. Интенсивная терапия: национальное руководство [Текст] / под ред. Б. Р. Гельфанда, А. И. Салтанова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 1744 с.
13. К проблеме реверсии нейромышечного блока: Неостигмин и Сугаммадекс [Текст] / В. М. Мизиков, В. И. Стамов, Ю. В. Дешко [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2010. – № 2. – С. 40-43.
14. Кассиль, В. Л. Механическая вентиляция легких в анестезиологии и интенсивной терапии [Текст] / В. Л. Кассиль, М. А. Выжигина, Х. Х. Хапий. – М.: МЕДпресс-Информ, 2009. – 608 с.: ил.
15. Кассиль, В. Л. Современные методы искусственной и вспомогательной вентиляции лёгких [Текст] / В. Л. Кассиль, Г. С. Лескин // Анестезиология и реаниматология. - 1994. - № 3. - С. 3-6.
16. Колесниченко, А. П. Основы респираторной поддержки в анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии [Текст] / А. П. Колесниченко, А. И. Грицан. - Красноярск, 2000. - 215 с.
17. Крылов, В. В. Диагностика и хирургическое лечение церебральных аневризм у пациентов пожилого возраста в остром периоде субарахноидального кровоизлияния [Текст] / В. В. Крылов, В. А. Лукьянчиков // Нейрохирургия. - 2009. - № 3. - С. 37-44.
18. Крылов, В. В. Лекции по нейрореанимации [Текст] / В. В. Крылов, С. С. Петриков, А. А. Белкин. – М.: Медицина. - 2009. – 192 с.
19. Крылов, В. В. Нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние: диагностика и лечение [Текст] / В. В. Крылов, А. В. Природов, С. С. Петриков // Consilium medicum. Неврология. - 2008. -№ 1. - С.14-18.

20. Кузьков, В. В. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии [Текст] / В. В. Кузьков, М. Ю. Киров. - Архангельск: Издательство СГМУ, 2008. - 244 с.
21. Лебединский, К. М. Основы респираторной поддержки: краткое руководство для врачей [Текст] / К. М. Лебединский, В. А. Мазурок, А. В. Нефедов. - СПб.: Человек, 2008. - 208 с.
22. Мониторинг больных в условиях механической вентиляции легких [Текст] / В. В. Мороз, А. В. Власенко, И. О. Закс [и др.] // Вестник интенсивной терапии. - 2002. - №2. - С. 3-8.
23. Нарушения микроциркуляции, внутричерепного давления и церебрального перфузионного давления при тяжелой черепно-мозговой травме [Текст] / Ю. А. Чурляев, М. Ю. Верейн, Д. Г. Данцигер [и др.] // Общая реаниматология. - 2008. - № 5. - С. 5-9.
24. Нейрохирургия и нейрореаниматология [Текст] / под ред. В. В. Крылова. – М.: АБВ-пресс, 2018. – 792 с.: ил.
25. Николаенко, Э. М. Вентиляция лёгких, регулируемая по давлению, при обратном соотношении продолжительности фаз вдоха и выдоха [Текст] / Э. М. Николаенко, М. И. Волкова // Анестезиология и реаниматология. – 1996. – № 1. – С. 43 –47.
26. Николаенко, Э. М. Современные методы респираторной помощи при острой дыхательной недостаточности: научный обзор [Текст] / Э. М. Николаенко, И. Р. Кулмагамбетов. - М.: ВНИИМИ, 1982. – 39 с.
27. Положительное давление в конце выдоха как фактор, влияющий на церебральное перфузионное давление (экспериментальное исследование) [Текст] / В. Е. Лешкова, Ш. В. Тимербулатов, М. А. Садритдинов [и др.] // Общая реаниматология. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 28.
28. Применение высокочастотной струйной вентиляции легких [Текст] / В. И. Картавенко, Г. М. Райнер, С. Ю. Довчий [и др.] // Хирургия. - 1986. - № 5.-С. 126-129.

29. Применение ИВЛ в отделениях реанимации и интенсивной терапии России: национальное эпидемиологическое исследование «Руwent» [Текст] / Д. Н. Проценко, А. И. Ярошецкий, С. Г. Суворов [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2012. - № 2. – С. 64-72.

30. Принципы интенсивной терапии больных с субарахноидальными кровоизлияниями вследствие разрыва аневризм головного мозга [Текст] / В. В. Крылов, С. С. Петриков, А. А. Солодов [и др.] // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». - 2013.- № 4.- С. 48-52.

31. Рекомендации по диагностике и реверсии остаточного нейромышечного блока в нейрохирургии [Текст] / В. В. Крылов, А. Н. Кондратьев, А. Ю. Лубнин [и др.] // Вестник интенсивной терапии. - 2011. - № 4.- С. 52-62.

32. Сатишур, О. Е. Механическая вентиляция [Текст] / О. Е. Сатишур. – М.: Медлит, 2006. – 352 с.: ил.

33. Современные принципы хирургии тяжелой черепно-мозговой травмы [Текст] / В. В. Крылов, С. С. Петриков, А. Э. Талыпов [и др.] // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». - 2013. - № 4. – С. 39-47.

34. Сосудистый спазм при субарахноидальном кровоизлиянии: клинический атлас [Текст] / В. В. Крылов, С. А. Гусев, Г. П. Титова, А. С. Гусев. - М.: Макцентр, 2000. - 192 с.

35. Транспорт кислорода в условиях искусственной вентиляции легких [Текст] / М. Б. Конторович, Б. Д. Зислин, А. А. Бердникова [и др.] // Вестник интенсивной терапии. - 2009. - № 3. - С. 11-15.

36. Уэст, Д. Физиология дыхания: пер. с англ. [Текст] / Д. Уэст. - М.: Мир, 1988. - 200 с.

37. Храпов, К. Н. Респираторная поддержка при тяжелой пневмонии [Текст]: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / К. Н. Храпов. – СПб., 2011. – 48 с.

38. Шурыгин, И. А. Мониторинг дыхания: пульсоксиметрия, капнография, оксиметрия [Текст] / И.А. Шурыгин - М.: БИНОМ, 2000. - 301 с.

39. A pilot study of hyperoxemia on neurological injury, inflammation and oxidative stress [Text] / M. Lång, M. B. Skrifvars, J. Siironen [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 2018. – Vol. 62, N. 6. – P. 801-810.
40. A prospective, randomized Phase II clinical trial to evaluate the effect of combined hyperbaric and normobaric hyperoxia on cerebral metabolism, intracranial pressure, oxygen toxicity, and clinical outcome in severe traumatic brain injury [Text] / S. B. Rockswold, G. L. Rockswold, D. A. Zaun, J. Liu // *J. Neurosurg.* - 2013. – Vol. 118, N. 6. – P. 1317-1328.
41. A randomized, dose-response study of sugammadex given for the reversal of deep rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular blockade under sevoflurane anesthesia [Text] / P. Duvaldestin, K. Kuizenga, V. Saldien [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2010. – Vol. 110, N. 1. – P. 74-82.
42. Acute effects of intracranial hypertension and ARDS on pulmonary and neuronal damage: a randomized experimental study in pigs [Text] / J. F. Heuer, P. Pelosi, P. Hermann [et al.] // *Intensive Care Med.* - 2011. – Vol. 37, N. 7. – P. 1182-1191.
43. Acute lung injury in patients with subarachnoid hemorrhage: incidence, risk factors, and outcome [Text] / J. M. Kahn, E. C. Caldwell, S. Deem [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 34. – P. 196-202.
44. Acute respiratory distress syndrome in traumatic brain injury: how do we manage it? [Text] / V. Della Torre, R. Badenes, F. Corradi [et al.] // *J. Thorac. Dis.* – 2017. – Vol. 9, N. 12. – P. 5368-5381.
45. Aidinis, S. J. Intracranial responses to PEEP [Text] / S. J. Aidinis, J. Lafferty, H. M. Shapiro // *Anesthesiology.* – 1976. – Vol. 45, N. 3. - P. 275-286.
46. Anatomical and functional intrapulmonary shunt in acute respiratory distress syndrome [Text] / M. Cressoni, P. Caironi, F. Polli [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 36. – P. 669-675.
47. Angiotensin II stimulates the production of NO and peroxynitrite in endothelial cells [Text] / M. E. Pueyo, J. F. Arnal, J. Rami, J. B. Michel // *Am. J. Physiol.* - 1998. - Vol. 274, N. 1. – P. 214-220.

48. Apuzzo, J. L. Effect of positive end expiratory pressure ventilation on intracranial pressure in man [Text] / J. L. Apuzzo, M. H. Wiess, V. Petersons // J. Neurosurg. – 1977. – Vol. 46, N. 2. – P. 227-232.

49. Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis [Text] / E. Damiani, E. Adrario, M. Girardis [et al.] // Crit. Care. – 2014. – Vol. 18, N. 6. – P. 711.

50. Association of nosocomial infections with delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [Text] / P. M. Foreman, M. Chua, M. R. Harrigan [et al.] // J. Neurosurg. – 2016. – Vol.125, N. 6. – P.1383-1389.

51. Associations between positive end-expiratory pressure and outcome of patients without ARDS at onset of ventilation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [Text] / A. Serpa Neto, R. R. Filho, T. Cherpanath [et al.] // Ann. Int. Care. - 2016. – Vol. 6, N. 1. – P. 109.

52. Bakowitz, M. M. Acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome in the injured patient [Text] / M. Bakowitz, B. Bruns, M. McCunn // Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med. – 2012. – Vol. 10. – P. 20-54.

53. Barach, A. L. Positive pressure respiration and its application to the treatment of acute pulmonary edema [Text] / A. L. Barach, J. Martin, M. Eckman // Ann. Intern. Med. – 1938. – Vol. 12. – P. 754-795.

54. Bedside selection of positive end-expiratory pressure in mild, moderate, and severe acute respiratory distress syndrome [Text] / D. Chiumello, M. Cressoni, E. Carlesso [et al.] // Crit. Care Med. – 2014. – Vol. 42. – P. 252-264.

55. Beecher, H. K. A study of the deaths associated with anesthesia and surgery: based on a study of 599, 548 anesthetics in ten institutions 1948–1952, inclusive [Text] / H. K. Beecher, D. P. Todd // Ann. Surg. – 1954. – Vol. 140, N. 1. – P. 2–35.

56. Beemer, G. H. Postoperative neuromuscular function [Text] / G. H. Beemer, P. Rozental // Anaesth. Int. Care. – 1986. – Vol. 14. – P. 41–45.

57. Biochemical neuromonitoring of poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: comparative analysis of metabolic events detected by cerebral

microdialysis and by retrograde jugular vein catheterization [Text] / Y. Tholance, G. K. Barcelos, F. Dailler [et al.] // *Neurol. Res.* - 2015. – Vol. 37, N. 7. – P. 578-587.

58. Brain lactate metabolism in humans with subarachnoid hemorrhage [Text] / M. Oddo, J. M. Levine, S. Frangos [et al.] // *Stroke.* – 2012. – Vol. 43, N. 5. – P. 1418-1421.

59. Brain metabolism and oxygenation in healthy pigs receiving hypoventilation and hyperoxia [Text] / E. Rostami, D. Rocksén, N. R. Ekberg [et al.] // *Respir. Physiol. Neurobiol.* - 2013. – Vol. 189, N. 3. – P. 537-542.

60. Brain oxygen tension, oxygen supply, and oxygen consumption during arterial hyperoxia in a model of progressive cerebral ischemia [Text] / S. Rossi, N. Stocchetti, L. Longhi [et al.] // *J. Neurotrauma.* - 2001. - Vol. 18, N. 2. – P. 163-174.

61. Brain tissue oxygen tension response to induced hyperoxia reduced in hypoperfused brain [Text] / R. Hlatky, A. B. Valadka, S. P. Gopinath, C. S. Robertson // *J. Neurosurg.* - 2008. - Vol. 108, N. 1. – P. 53–58.

62. Brain trauma leads to enhanced lung inflammation and injury: evidence for role of P4504Fs in resolution [Text] / A. Kalsotra, J. Zhao, S. Anakk [et al.] // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* - 2007. – Vol. 27. – P. 963-974.

63. Carman, J. A. History of curare [Text] / J. A. Carman // *Anaesthesia.* – 1968. – Vol. 23, N. 4. – P. 706-707.

64. Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: a systematic review [Text] / J. W. Hop, G. J. Rinkel, A. Algra, J. van Gijn // *Stroke.* - 1997. – Vol. 28, N. 3. – P. 660-664.

65. Cerebral oxygenation in patients after severe head injury: monitoring and effects of arterial hyperoxia on cerebral blood flow, metabolism and intracranial pressure [Text] / M. Menzel, E. M. Doppenberg, A. Zauner [et al.] // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* - 1999. – Vol. 11, N. 4. – P. 240-251.

66. Cerebral perfusion response to hyperoxia [Text] / D. P. Bulte, P. A. Chiarelli, R. G. Wise, P. Jezard // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* - 2007. - Vol. 27, N. 1. – P. 69-75.

67. Changes in blood brain barrier permeability to large and small molecules following traumatic brain injury in mice [Text] / M. D. Habgood, N. Bye, K. M. Dziegielewska [et al.] // *Eur. J. Neurosci.* - 2007. – Vol. 25. – P. 231-238.
68. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis [Text] / D. J. Nieuwkamp, L. E. Setz, A. Algra [et al.] // *Lancet Neurol.* - 2009. – Vol. 8, N. 7. – P. 635-642.
69. Characterization of cerebral hemodynamic phases following severe head trauma: hypoperfusion, hyperemia, and vasospasm [Text] / N.A. Martin, R. V. Patwardhan, M. J. Alexander [et al.] // *J. Neurosurg.* - 1997. – Vol. 87, N. 1. - P. 9-19.
70. Cholinergic agonists inhibit HMGB1 release and improve survival in experimental sepsis [Text] / H. Wang, H. Liao, M. Ochani [et al.] // *Nat. Med.* - 2004. – Vol. 10. – P. 1216-1221.
71. Churchill-Davidson, H. C. Diagnosis of neuromuscular block in man [Text] / H. C. Churchill-Davidson, J. H. Christie // *Br. J. Anaesth.* – 1959. – Vol. 31. – P.290-301.
72. Cold, G. E. Does acute hyperventilation provoke cerebral oligoemia in comatose patients after acute head injury? [Text] / G. E. Cold // *Acta Neurochir. (Wien).* – 1989. – Vol. 96, N. 3-4. – P.100-106.
73. Continuous regional cerebral cortical blood flow monitoring in head-injured patients [Text] / P. J. Sioutos, J. A. Orozco, L. P. Carter [et al.] // *Neurosurgery.* - 1995. – Vol. 36, N. 5. – P. 943-949.
74. Cooper, K. R. Reduced functional residual capacity and abnormal oxygenation in patients with severe head injury [Text] / K. R. Cooper, P. A. Boswell // *Chest.* – 1983. – Vol. 84, N. 1. – P. 29-35.
75. Cooper, K. R. Safe use of PEEP in patients with severe head injury [Text] / K. R. Cooper, P. A. Boswell, S. C. Choi // *J. Neurosurg.* – 1985. – Vol. 63, N. 4. – P. 552-555.
76. Cournand, A. Mechanism underlying cardiac output change during intermittent positive pressure breathing (IPP) [Text] / A. Cournand, H. L. Motley, L. Werko // *Fed. Proc.* – 1947. – Vol. 6. – P.92.

77. Cournand, A. Physiological studies of the effects of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man [Text] / A. Cournand, H. L. Motley // *Am. J. Physiol.* – 1948. – Vol. 152, N. 1. – P. 162-174.
78. Curley, G. Hypocapnia and the injured brain: more harm than benefit [Text] / G. Curley, B. P. Kavanagh, J. G. Laffey // *Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 38, N. 5. – P. 1348-1359.
79. Cyclodextrin-derived host molecules as reversal agents for the neuromuscular blocker rocuronium bromide: synthesis and structure-activity relationships [Text] / J. M. Adam, D. J. Bennett, A. Bom [et al.] // *J. Med. Chem.* – 2002. – Vol. 45. – P.1806-1816.
80. Cytokines and metabolic dysfunction after severe head injury [Text] / L. Ott, C. J. McClain, M. Gillespie, B. Young // *J. Neurotrauma.* - 1994. – Vol. 11. – P. 447-472.
81. Dale, H. H. Chemical transmission of the effects of nerve impulses [Text] / H.H. Dale // *Br. Med. J.* – 1934. – Vol. 12. – P. 835–841.
82. Dale, H. H. The action certain esters and ethers of cholin, and their relation to muscarine [Text] / H. H. Dale // *Pharmac. Exp. Ther.* – 1914. – Vol. 6. – P. 147-190.
83. Damiani, E. Oxygen in the critically ill: friend or foe? [Text] / E. Damiani, A. Donati, M. Girardis // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* – 2018. – Vol. 31, N. 2. – P. 129-135.
84. Dash, H. H. Management of traumatic brain injury patients [Text] / H. H. Dash, S. Chavali // *Korean J. Anesthesiol.* – 2018. – Vol. 71, N. 1. – P. 12-21.
85. Davis, H. Factors affecting changes produced in electroencephalogram by standardized hyperventilation [Text] / H. Davis, W. M. Wallace // *Arch. Neurol. Psychiat.* – 1942. – Vol. 47. – P. 606.
86. Decompressive craniectomy in patients with acute respiratory distress syndrome and intracranial hypertension [Text] / M. N. Fagundes, M. P. Mendonça, W. Andrade [et al.] // *Am. J. Res. Crit. Care Med.* – 2011. – P.183: A1674.
87. Diringer, M. N. Hyperoxia – good or bad for the injured brain? [Text] / M. N. Diringer // *Curr. Opin. Crit. Care.* - 2008. - Vol. 14, N. 2. – P. 167-171.

88. Donati, F. Potency of pancuronium at the diaphragm and the adductor pollicis muscle in humans [Text] / F. Donati, C. Antzaka, D. R. Bevan // *Anesthesiology*. – 1986. – Vol. 65. – P. 1-5.
89. Donati, F. Vecuronium neuromuscular blockade at the diaphragm, the orbicularis oculi, and adductor pollicis muscles [Text] / F. Donati, C. Meistelman, B. Plaud // *Anesthesiology*. - 1990. – Vol. 73. – P. 870-875.
90. Early exposure to hyperoxia and mortality in critically ill patients with severe traumatic injuries [Text] / D. W. Russell, D. R. Janz, W. L. Emerson [et al.] // *BMC Pulm. Med.* - 2017. – Vol. 17, N. 1. – P. 29.
91. Early versus late tracheostomy after decompressive craniectomy for stroke [Text] / M. P. Catalino, F. C. Lin, N. Davis [et al.] // *J. Int. Care*. – 2018. – Vol. 6. – P.1.
92. Effect of graded hyperventilation on cerebral metabolism in a cisterna magna blood injection model of subarachnoid hemorrhage in rats [Text] / X. Ma, R. Bay-Hansen, J. Hauerberg [et al.] // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* - 2006. – Vol. 18, N. 1. – P. 18-23.
93. Effect of hyperoxia on regional oxygenation and metabolism after severe traumatic brain injury: preliminary findings [Text] / J. Nortje, J. P. Coles, I. Timofeev [et al.] // *Crit. Care Med.* - 2008. – Vol. 36, N. 1. – P. 273-281.
94. Effect of hyperventilation on cerebral blood flow in traumatic head injury: clinical relevance and monitoring correlates [Text] / J. P. Coles, P. S. Minhas, T. D. Fryer [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2002. – Vol. 30, N. 9. – P. 1950-1959.
95. Effect of hyperventilation on extracellular concentrations of glutamate, lactate, pyruvate, and local cerebral blood flow in patients with severe traumatic brain injury [Text] / D. W. Marion, A. Puccio, S. R. Wisniewski [et al.] // *Crit. Care Med.* - 2002. – Vol. 30, N. 12. – P. 2619-2625.
96. Effect of hyperventilation on regional cerebral blood flow in head-injured children [Text] / P. Skippen, M. Seear, K. Poskitt [et al.] // *Crit. Care Med.* - 1997. – Vol. 25, N. 8. – P. 1402-1409.

97. Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial [Text] / V. M. Ranieri, P. M. Suter, C. Tortorella [et al.] // *JAMA*. - 1999. – Vol. 282, N. 1. – P. 54-61.

98. Effect of positive end-expiratory pressure on the sonographic optic nerve sheath diameter as a surrogate for intracranial pressure during robot-assisted laparoscopic prostatectomy: a randomized controlled trial [Text] / J. H. Chin, W. J. Kim, J. Lee [et al.] // *PLoS One*. – 2017. – Vol. 12, N. 1. - e0170369.

99. Effect of short periods of normobaric hyperoxia on local brain tissue oxygenation and cerebrospinal fluid oxidative stress markers in severe traumatic brain injury [Text] / A. M. Puccio, L. A. Hoffman, H. Bayir [et al.] // *J. Neurotrauma*. - 2009. - Vol. 26, N. 8. – P. 1241-1249.

100. Effective reversal of moderate rocuronium- or vecuronium-induced neuromuscular block with sugammadex, a selective relaxant binding agent [Text] / K. Suy, K. Morias, G. Cammu [et al.] // *Anesthesiology*. - 2007. – Vol. 106, N. 2. – P. 283-288.

101. Effects of cerebral perfusion pressure and increased fraction of inspired oxygen on brain tissue oxygen, lactate and glucose in patients with severe head injury [Text] / M. Reinert, A. Barth, H. U. Rothen [et al.] // *Acta Neurochir. (Wien)*. - 2003. - Vol. 145, N.5. – P. 341–349.

102. Effects of graded hyperventilation on cerebral blood flow autoregulation in experimental subarachnoid hemorrhage [Text] / X. Ma, L. Willumsen, J. Hauerberg [et al.] // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* - 2000. – Vol. 20, N. 4. – P. 718-725.

103. Effects of PEEP on the intracranial system of patients with head injury and subarachnoid hemorrhage: the role of respiratory system compliance [Text] / A. Caricato, G. Conti, F. Della Corte [et al.] // *J. Trauma*. – 2005. – Vol. 58, N. 3. – P. 571-576.

104. Effects of peroxynitrite-induced protein modifications on tyrosine phosphorylation and degradation [Text] / A. Gow, D. Duran, S. Malcolm, H. Ischiropoulos // *FEBS Lett.* - 1996. - Vol. 385, N. 1-2. – P. 63-66.

105. Effects of positive endexpiratory pressure on regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation [Text] / E. Muench, C. Bauhuf, H. Roth [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 33, N. 10. – P. 2367-2372.

106. Effects of varying levels of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure [Text] / G. McGuire, D. Crossley, J. Richards, D. Wong // *Crit. Care Med.* - 1997. – Vol. 25, N. 6. – P. 1059-1062.

107. Efficacy of hyperventilation, blood pressure elevation, and metabolic suppression therapy in controlling intracranial pressure after head injury [Text] / M. Oertel, D. F. Kelly, J. H. Lee [et al.] // *J. Neurosurg.* - 2002. – Vol. 97, N. 5. – P. 1045-1053.

108. Enhanced pulmonary inflammation in organ donors following fatal non-traumatic brain injury [Text] / A. J. Fisher, S. C. Donnelly, N. Hirani [et al.] // *Lancet.* – 1999. – Vol. 353. – P. 1412-1413.

109. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage [Text] / B. E. Zacharia, Z. L. Hickman, B. T. Grobelny [et al.] // *Neurosurg. Clin. N. Am.* - 2010. – Vol. 21, N. 2. – P. 221-233.

110. Extracranial complications in patients with acute brain injury: a post-hoc analysis of the SOAP study [Text] / L. Mascia, Y. Sakr, D. Pasero [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2008. - Vol. 34, N. 4. – P. 720-727.

111. Fillenz, M. The role of lactate in brain metabolism [Text] / M. Fillenz // *Neurochem. Int.* – 2005. – Vol. 47, N. 6. – P. 413-417.

112. Frost, E. A. Effects of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and compliance in brain-injured patients [Text] / E. A. Frost // *J. Neurosurg.* – 1977. – Vol. 47, N. 2. – P. 195-200.

113. Frutos-Vivar, F. Mechanical ventilation: quo vadis? [Text] / F. Frutos-Vivar, N. D. Ferguson, A. Esteban // *Intensive Care Med.* – 2009. – Vol. 35. – P. 775–778.

114. Fuchs-Buder, T. Residual neuromuscular blockade: management and impact on postoperative pulmonary outcome [Text] / T. Fuchs-Buder, R. Nemes, D. Schmartz // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* – 2016. – Vol. 29, N. 6. – P. 662-667.

115. Functional interplay between angiotensin II and nitric oxide: cyclic GMP as a key mediator [Text] / C. Yan, D. Kim, T. Aizawa, B. C. Berk // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* - 2003. - Vol. 23, N. 1. – P. 26-36.

116. Ghoneim, A. A. Comparative study between sugammadex and neostigmine in neurosurgical anesthesia in pediatric patients [Text] / A. A. Ghoneim, M. A. El Beltagy // *Saudi J. Anaesth.* – 2015. – Vol. 9, N. 3. – P. 247-252.

117. Gibbons, G. H. Vasculoprotective and cardioprotective mechanisms of angiotensin-converting enzyme inhibition: the homeostatic balance between angiotensin II and nitric oxide [Text] / G. H. Gibbons // *Clin. Cardiol.* - 1997. - Vol. 20, N. 11. - P. 18-25.

118. Godoy, D. A. Hyperventilation therapy for control of posttraumatic intracranial hypertension [Text] / D. A. Godoy, A. Seifi, D. Garza // *Front. Neurol.* – 2017. – Vol. 17, N. 8. – P. 250.

119. Green, D. M. ICU management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage [Text] / D. M. Green, J. D. Burns, C. M. DeFusco // *J. Intensive Care Med.* – 2013. – Vol. 28, N. 6. – P. 341-354.

120. Griffith, H. The use of curare in general anesthesia [Text] / H. Griffith, G. E. Johnson // *Anesthesiology.* - 1942. – Vol. 3. - P.418-420.

121. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [Text] / E. S. Jr. Connolly, A. A. Rabinstein, J. R. Carhuapoma [et al.] // *Stroke.* – 2012. – Vol. 43, N. 6. – P. 1711-1737.

122. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury / S.L. Bratton, R. M. Chestnut, J. Ghajar [et al.] // *J. Neurotrauma.* - 2007. - Vol. 24, N. 1. - P. 1-106.

123. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition [Text] / N. Carney, A. M. Totten, C. O'Reilly [et al.] // *Neurosurgery.* – 2017. – Vol. 80, N. 1. – P. 6-15.

124. Gupta, A. K. Thresholds for hypoxic cerebral vasodilation in volunteers [Text] / A. K. Gupta, D. K. Menon, M. Czosnyka // *Anesth. Analg.* – 1997. – Vol. 85, N. 4. – P. 817-820.
125. Haddad, S. H. Critical care management of severe traumatic brain injury in adults [Text] / S. H. Haddad, Y. M. Arabi // *Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med.* - 2012. – Vol. 20. – P. 12.
126. Harder, D. R. Cellular mechanism of force development in cat middle cerebral artery by reduced PCO₂ [Text] / D. R. Harder, J. A. Madden // *Pflugers Arch.* - 1985. – Vol. 403, N. 4. – P. 402-406.
127. Harper, A. M. The effect of metabolic acidosis and alkalosis on the blood flow through the cerebral cortex [Text] / A. M. Harper, R. A. Bell // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* - 1963. – Vol. 26. – P. 341-344.
128. Hassler, W. CO₂ reactivity of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid haemorrhage [Text] / W. Hassler, F. Chioffi // *Acta Neurochir. (Wien).* – 1989. – Vol. 98, N. 3-4. – P. 167-175.
129. Hauerberg, J. Cerebral blood flow autoregulation after experimental subarachnoid hemorrhage during hyperventilation in rats [Text] / J. Hauerberg, M. Juhler, G. Rasmussen // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* - 1993. – Vol. 5, N. 4. – P. 258-263.
130. Hemodynamic effects of acute hyperoxia: systematic review and meta-analysis [Text] / B. Smit, Y. M. Smulders, J. C. van der Wouden [et al.] // *Crit. Care.* - 2018. – Vol. 22, N. 1. – P. 45.
131. High level positive end expiratory pressure (PEEP) in acute respiratory insufficiency [Text] / R. R. Kirby, J. B. Downs, J. M. Civetta [et al.] // *Chest.* - 1975. – Vol. 67, N. 2. – P. 156-163.
132. High Positive End-Expiratory Pressure Allows Extubation of an Obese Patient [Text] / M. Teggia Droghi, R. R. De Santis Santiago, R. Pincioli [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* - 2018. – Vol. 198, N. 4. – P. 524-525.
133. High tidal volume is associated with the development of acute lung injury after severe brain injury: an international observational study [Text] / L. Mascia, E. Zavala, K. Bosma [et al.] // *Crit. Care Med.* - 2007. – Vol. 35, N. 8. – P. 1815-1820.

134. Huseby, J. S. Effects of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure in dogs with intracranial hypertension [Text] / J. S. Huseby, J. M. Luce, J. M. Cary // *J. Neurosurg.* - 1981. – Vol. 55, N. 5. – P. 704-705.
135. Hypercapnia improves tissue oxygenation [Text] / O. Akça, A. G. Doufas, N. Morioka [et al.] // *Anesthesiology.* – 2002. – Vol. 97, N. 4. – P. 801-806.
136. Hypercapnic acidosis preserves gastric mucosal microvascular oxygen saturation in a canine model of hemorrhage [Text] / I. Schwartzes, O. Picker, C. Beck [et al.] // *Shock.* - 2010. – Vol. 34, N. 6. – P. 636-642.
137. Hyperoxia results in increased aerobic metabolism following acute brain injury [Text] / A. Ghosh, D. Highton, C. Kolyva [et al.] // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* – 2017. – Vol. 37, N. 8. – P. 2910-2920.
138. Hyperventilation following head injury: effect on ischemic burden and cerebral oxidative metabolism [Text] / J. P. Coles, T. D. Fryer, M. R. Coleman [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2007. – Vol. 35, N. 2. – P. 568-578.
139. Hypocapnia as a poor prognostic factor in aneurysmal subarachnoid hemorrhage [Text] / P. Foreman, C. J. Griessenauer, M. M. Shoja, R. S. Tubbs // *Med. Gas. Res.* – 2013. – Vol. 3, N. 1. – P. 25.
140. Impact of non-neurological complications in severe traumatic brain injury outcome [Text] / L. Corral, C. F. Javierre, J. L. Ventura [et al.] // *Crit. Care.* – 2012. – Vol. 16, N. 2. – R44.
141. Increase in cerebral aerobic metabolism by normobaric hyperoxia after traumatic brain injury [Text] / M. M. Tisdall, I. Tachtsidis, T. S. Leung [et al.] // *J. Neurosurg.* - 2008. – Vol. 109, N. 3. – P. 424-432.
142. Increased free radical production due to subdural hematoma in the rat: effect of increased inspired oxygen fraction [Text] / E. M. Doppenberg, M. R. Rice, X. Di [et al.] // *J. Neurotrauma.* – 1998. – Vol. 15, N. 5. – P. 337-347.
143. Inflammatory response in acute traumatic brain injury: a doubleedged sword [Text] / M. C. Morganti-Kossmann, M. Rancan, P. F. Stahel, T. Kossmann // *Curr. Opin. Crit. Care.* - 2002. – Vol. 8, N. 2. – P. 101-105.

144. Influence of inspired oxygen on glucose-lactate dynamics after subdural hematoma in the rat [Text] / M. Reinert, B. Alessandri, R. Seiler, R. Bullock // *Neurol. Res.* - 2002. - Vol. 24, N. 6. - P. 601-606.

145. Influence of moderate and profound hyperventilation on cerebral blood flow, oxygenation and metabolism [Text] / T. Clausen, A. Scharf, M. Menzel [et al.] // *Brain Res.* - 2004. - Vol. 1019, N. 1-2. - P. 113-123.

146. Influence of oxygen therapy on glucose lactate metabolism after diffuse brain injury [Text] / M. Reinert, B. Schaller, H. R. Widmer [et al.] // *J. Neurosurg.* - 2004. - Vol. 101, N. 2. - P. 323-329.

147. Influence of PEEP on cerebral blood flow and cerebrovascular autoregulation in patients with acute respiratory distress syndrome [Text] / P. Schramm, D. Closhen, M. Felkel [et al.] // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* - 2013. - Vol. 25, N. 2. - P. 162-167.

148. Influence of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in patients with acute stroke [Text] / D. Georgiadis, S. Schwarz, R. W. Baumgartner [et al.] // *Stroke.* - 2001. - Vol. 32, N. 9. - P. 2088-2092.

149. Influence of superior vena caval zone condition on cyclic changes in right ventricular outflow during respiratory support [Text] / A. Vieillard-Baron, R. Augarde, S. Prin [et al.] // *Anesthesiology.* - 2001. - Vol. 95, N. 5. - P. 1083-1088.

150. Initial and recurrent bleeding are the major causes of death following subarachnoid hemorrhage [Text] / J. P. Broderick, T. G. Brott, J. E. Duldner [et al.] // *Stroke.* - 1994. - Vol. 25, N. 7. - P.1342-1347.

151. Injurious ventilatory strategies increase cytokines and c-fos m-RNA expression in an isolated rat lung model [Text] / L. Tremblay, F. Valenza, S. P. Ribeiro [et al.] // *J. Clin. Invest.* - 1997. - Vol. 99, N. 5. - P. 944-952.

152. Interferon- β attenuates lung inflammation following experimental subarachnoid hemorrhage [Text] / P. M. Cobelens, I. A. Tiebosch, R. M. Dijkhuizen [et al.] // *Crit. Care.* - 2010. - Vol. 14, N. 4. - R157.

153. Intracranial pressure changes in brain-injured patients requiring positive end-expiratory pressure ventilation [Text] / K. J. Burchiel, T. D. Steege, A. R. Wyler [et al.] // *Neurosurgery*. – 1981. – Vol. 8, N. 4. – P.443-449.

154. Intracranial pressure, its components and cerebrospinal fluid pressure-volume compensation [Text] / M. Kasprowicz, D. A. Lalou, M. Czosnyka [et al.] // *Acta Neurol. Scand.* - 2016. – Vol. 134, N. 3. – P. 168-180.

155. Jellinek, H. Right atrial pressure predicts hemodynamic response to apneic positive airway pressure [Text] / H. Jellinek, P. Krafft, R. D. Fitzgerald // *Crit. Care Med.* – 2000. . – Vol. 28, N. 3. – P. 672-678.

156. Kallet, R. H. Should Oxygen Therapy Be Tightly Regulated to Minimize Hyperoxia in Critically Ill Patients? [Text] / R. H. Kallet, R. D. Branson // *Respir. Care.* - 2016. – Vol. 61, N. 6. – P. 801-817.

157. Kamine, T. H. Abdominal insufflation for laparoscopy increases intracranial and intrathoracic pressure in human subjects [Text] / T. H. Kamine, N. Y. Elmadhun, E. M. Kasper // *Surg/ Endosc.* - 2016. – Vol. 30, N. 9. – P. 4029-4032.

158. King, H. Curare alkaloids. I. Tubocurarine by narold King [Text] / H. King // *J. Chem. Soc.* – 1968. – Vol. 6, N. 2. – P. 518-530.

159. Kirkman, M. A. Brain Oxygenation Monitoring [Text] / M. A. Kirkman, Smith M. // *Anesthesiol. Clin.* - 2016. – Vol. 34, N. 3. – P. 537-556.

160. Koehler, R. C. Bicarbonate ion modulation of cerebral blood flow during hypoxia and hypercapnia [Text] / R. C. Koehler, R. J. Traystman // *Am. J. Physiol.* - 1982. – Vol. 243, N. 1. –H33-40.

161. Kontos, H. A. Analysis of vasoactivity of local pH, PCO₂ and bicarbonate on pial vessels [Text] / H. A. Kontos, A. J. Raper, J. L. Patterson // *Stroke.* - 1977. – Vol. 8, N. 3. – P. 358-360.

162. Kumar, M. A. Obesity is associated with reduced brain tissue oxygen tension after severe brain injury [Text] / M. A. Kumar, R. Chanderraj, R. Gant // *Neurocrit. Care.* – 2012. – Vol. 16, N. 2. – P. 286-293.

163. Kumaria, A. Normobaric Hyperoxia Therapy for Traumatic Brain Injury and Stroke: A Review [Text] / A. Kumaria, C. M. Tolia // *Br. J. Neurosurg.* - 2009. - Vol. 23, N. 6. – P. 576-584.
164. Lachmann, B. Open up the lung and keep the lung open [Text] / B. Lachmann // *Intensive Care Med.* - 1992. – Vol. 18, N. 6. – P. 319-321.
165. Lack of improvement in cerebral metabolism after hyperoxia in severe head injury: a microdialysis study [Text] / S. Magnoni, L. Ghisoni, M. Locatelli [et al.] // *J. Neurosurg.* - 2003. - Vol. 98, N. 5. – P. 952–958.
166. le Roux, A. A. Outcome and cost of aneurysmal subarachnoid hemorrhage [Text] / A. A. le Roux, M. C. Wallace // *Neurosurg. Clin. N. Am.* - 2010. – Vol. 21, N. 2. – P. 235-246.
167. Lodato, R. F. Decreased O₂ consumption and cardiac output during normobaric hyperoxia in conscious dogs [Text] / R. F. Lodato // *J. Appl. Physiol.* (1985). - 1989. – Vol. 67, N. 4. – P. 1551-1559.
168. Lowson, S. M. Adjuncts to analgesia: sedation and neuromuscular blockade [Text] / S. M. Lowson, S. Sawh // *Crit. Care Clin.* - 1999. – Vol. 15. – P. 119-141.
169. Luecke, T. Clinical review: Positive end-expiratory pressure and cardiac output [Text] / T. Luecke, P. Pelosi // *Crit. Care.* - 2005. – Vol. 9, N. 6. – P. 607-621.
170. Majekodunmi, A. A. Incidence of postoperative residual paralysis in a nigerian teaching hospital [Text] / A. A. Majekodunmi, O. A. Ikotun, O. D. Oladokun // *Niger J. Clin. Pract.* - 2017. – Vol. 20, N. 12. – P. 1561-1565.
171. Management and outcome of mechanically ventilated neurological patients [Text] / P. Pelosi, N. D. Ferguson, F. Frutos-Vivar [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2011. - Vol. 39, N. 6. – P. 1482–1492.
172. Martin, L. D. Clinical uses and controversies of neuromuscular blocking agents in infants and children / L. D. Martin, S. L. Bratton, P. P. O’Roarke // *Crit. Care Med.* - 1999. – Vol. 27. – P. 1358-1368.
173. Mascia, L. Acute lung injury in patients with severe brain injury: a double hit model [Text] / L. Mascia // *Neurocrit. Care.* - 2009. – Vol. 11, N. 3. – P. 417-426.

174. Mascia, L. High tidal volume as a predictor of acute lung injury in neurotrauma patients [Text] / L. Mascia, I. Mastromauro, S. Viberti // *Minerva Anesthesiol.* – 2008. - Vol.6, N. 74. –P.325-327.

175. Massive brain injury enhances lung damage in an isolated lung model of ventilator-induced lung injury [Text] / J. López-Aguilar, A. Villagrà, F. Bernabé [et al.] // *Crit. Care Med.* - 2005. – Vol. 33. – P. 1077-1083.

176. Matsuda, M. Sequential changes of cerebral blood flow after aneurysmal subarachnoid haemorrhage [Text] / M. Matsuda, A. Shiino, J. Handa // *Acta Neurochir. (Wien).* - 1990. – Vol. 105, N. 3-4. – P. 98-106.

177. McIntosh, T. K. Neurochemical sequelae of traumatic brain injury: therapeutic implications [Text] / T. K. McIntosh // *Cerebrovasc. Brain Metab. Rev.* - 1994. – Vol. 6, N. 2. – P. 109-162.

178. Mead, J. Stress distribution in lungs: a model of pulmonary elasticity [Text] / J. Mead, T. Takishima, D. Leith // *J. Appl. Physiol.* - 1970. – Vol. 28, N. 5. – P. 596-608.

179. Measuring cerebral oxygenation during normobaric hyperoxia: a comparison of tissue microprobes, near-infrared spectroscopy, and jugular venous oximetry in head injury [Text] / A. D. McLeod, F. Igielman, C. Elwell [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2003. - Vol. 97, N. 3. – P. 851-856.

180. Mechanical ventilation strategies for intensive care unit patients without acute lung injury or acute respiratory distress syndrome: a systematic review and network meta-analysis [Text] / L. Guo, W. Wang, N. Zhao [et al.] // *Crit. Care.* – 2016. – Vol. 20, N. 1. – P. 226.

181. Mechanism by which positive end-expiratory pressure increases cerebrospinal fluid pressure in dogs [Text] / J. M. Luce, J. S. Huseby, W. Kirk, J. Butler // *J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol.* - 1982. – Vol. 52, N. 1. – P. 231-235.

182. Metrics of Arterial Hyperoxia and Associated Outcomes in Critical Care [Text] / H. J. Helmerhorst, D. L. Arts, M. J. Schultz [et al.] // *Crit. Care Med.* - 2017. – Vol. 45, N. 2. – P. 187-195.

183. Micropuncture evaluation of the importance of perivascular pH for the arteriolar diameter on the brain surface [Text] / M. Wahl, P. Deetjen, K. Thureau [et al.] // *Pflügers Arch.* - 1970. – Vol. 316, N. 2. – P. 152-163.

184. Mild hypercapnia increases subcutaneous and colonic oxygen tension in patients given 80% inspired oxygen during abdominal surgery [Text] / E. Fleischmann, F. Herbst, A. Kugener [et al.] // *Anesthesiology.* – 2006. – Vol. 104, N. 5. – P. 944-949.

185. Mild hypercapnia induces vasodilation via adenosine triphosphate-sensitive K⁺ channels in parenchymal microvessels of the rat cerebral cortex [Text] / K. Nakahata, H. Kinoshita, Y. Hirano [et al.] // *Anesthesiology.* - 2003. – Vol. 99, N. 6. – P. 1333-1339.

186. Mitchell, P. H. Intracranial hypertension: implications of research for nursing care [Text] / P. H. Mitchell // *J. Neurosurg. Nurs.* - 1980. – Vol. 12, N. 3. – P. 145-154.

187. Modulation of brain dead induced inflammation by vagus nerve stimulation [Text] / Hoeger S., Bergstraesser C., Selhorst J. [et al.] // *Am. J. Transplant.* - 2010. – Vol. 10, N. 3. – P. 477-489.

188. Mora Carpio, A. L. Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) [Electronic resource] / A. L. Mora Carpio, J. I. Mora. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441904/>

189. Moreira, M. Is there a relationship between optimal cerebral perfusion pressure-guided management and PaO₂/FiO₂ ratio after severe traumatic brain injury? [Text] / M. Moreira, D. Fernandes, E. Pereira // *Acta Neurochir. Suppl.* - 2018. – Vol. 126. – P. 59-62.

190. Muench, E. Effects of hypervolemia and hypertension on regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain tissue oxygenation after subarachnoid hemorrhage [Text] / E. Muench, P. Horn, C. Bauhuf // *Crit. Care Med.* - 2007. – Vol. 35, N. 8. – P. 1844-1851.

191. Multimodal monitoring in patients with head injury: evaluation of the effects of treatment on cerebral oxygenation [Text] / A. W. Unterberg, K. L. Kiening, R. Härtl [et al.] // *J. Trauma.* - 1997. – Vol. 42, N. 5. - Suppl. - S32-37.

192. Murphy, G. S. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block / G. S. Murphy, S. J. Brull // *Anesth. Analg.* - 2010. – Vol. 111, N. 1. – P. 120-128.
193. Narotam, P. K. Brain tissue oxygen monitoring in traumatic brain injury and major trauma: outcome analysis of a brain tissue oxygen-directed therapy [Text] / P. K. Narotam, J. F. Morrison, N. Nathoo // *J. Neurosurg.* - 2009. – Vol. 111, N. 4. – P. 672-682.
194. Neurochemical monitoring using intracerebral microdialysis in patients with subarachnoid hemorrhage [Text] / L. Persson, J. Valtysson, P. Enblad [et al.] // *J. Neurosurg.* - 1996. – Vol. 84, N. 4. – P. 606-616.
195. Neurogenic pulmonary edema in fatal and nonfatal head injuries [Text] / F. B. Rogers, S. R. Shackford, G. T. Trevisani [et al.] // *J. Trauma.* - 1995. – Vol. 39. – P. 860-866.
196. Neuroimmune regulation of ventilator-induced lung injury [Text] / C. C. dos Santos, Y. Shan, A. Akram [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 183. – P.471-482.
197. Nicolls, M. R. Traumatic brain injury: lungs in a RAGE [Text] / M. R. Nicolls, V. E. Laubach // *Sci. Transl. Med.* - 2014. – Vol. 6. – P. 252.
198. Noble, A. J. Which variables help explain the poor health-related quality of life after subarachnoid hemorrhage? A meta-analysis [Text] / A. J. Noble, T. Schenk // *Neurosurgery.* - 2010. – Vol. 66, N. 4. – P. 772-783.
199. Nonneurologic organ dysfunction in severe traumatic brain injury [Text] / D. A. Zygun, J. B. Kortbeek, G. H. Fick [et al.] // *Crit. Care Med.* - 2005. – Vol. 33. – P. 654-660.
200. Normobaric hyperoxia delays perfusion/diffusion mismatch evolution, reduces infarct volume, and differentially affects neuronal cell death pathways after suture middle cerebral artery occlusion in rats [Text] / N. Henninger, J. Bouley, J. M. Nelligan [et al.] // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* - 2007. – Vol. 27, N. 9. – P. 1632-1642.

201. Normobaric hyperoxia improves cerebral blood flow and oxygenation, and inhibits peri-infarct depolarizations in experimental focal ischaemia [Text] / H. K. Shin, A. K. Dunn, P. B. Jones [et al.] // *Brain*. - 2007. – Vol. 130, Pt. 6. – P. 1631-1642.

202. Normobaric Hyperoxia--Induced Improvement in Cerebral Metabolism and Reduction in Intracranial Pressure in Patients with Severe Head Injury: A Prospective Historical Cohort-Matched Study [Text] / C. M. Tolias, M. Reinert, R. Seiler [et al.] // *J. Neurosurg*. - 2004. - Vol. 101, N. 3. – P. 435-444.

203. Oliveira-Abreu, M. Management of mechanical ventilation in brain injury: hyperventilation and positive end-expiratory pressure [Text] / M. Oliveira-Abreu, M. L. de Almeida // *Rev. Bras. Ter. Intensiva*. - 2009. - Vol. 21, N. 1. - P. 72-79.

204. Opening pressures and atelectrauma in acute respiratory distress syndrome [Text] / M. Cressoni, D. Chiumello, I. Algieri [et al.] // *Intensive Care Med*. – 2017. – Vol. 43, N. 5. – P. 603-611.

205. Pannu, S. R. Too Much Oxygen: Hyperoxia and Oxygen Management in Mechanically Ventilated Patients [Text] / S. R. Pannu // *Semin. Respir. Crit. Care Med*. - 2016. – Vol. 37, N. 1. – P. 16-22.

206. Paton, D. F. Posterior dislocation of the shoulder. A diagnostic pitfall for physicians [Text] / D. F. Paton // *Practitioner*. - 1979. – Vol. 223, N. 1333. – P. 111–112.

207. Payen, D. M. Influence of mechanical ventilation on brain circulation and function brain failure [Text] / D. M. Payen, C. Lamer // *Update in intensive care and emergency medicine* / ed. J. L. Vincent. - Berlin: Springer-Verlag, 1989. – P. 191–197.

208. PbtO₂ monitoring in normobaric hyperoxia targeted therapy in acute subarachnoidal hemorrhage [Text] / V. Stambolija, M. Miklić Bublic, Lozić M. [et al.] // *Surg. Neurol. Int*. - 2018. – Vol. 9. – P. 46.

209. PEEP decreases atelectasis and extravascular lung water but not lung tissue volume in surfactant-washout lung injury [Text] / T. Luecke, H. Roth, P. Herrmann [et al.] // *Intensive Care Med*. – 2003. – Vol. 29, N. 11. – P. 2026-2033.

210. PEEP role in ICU and operating room: from pathophysiology to clinical practice [Text] / M. Vargas, Y. Sutherasan, C. Gregoretti, P. Pelosi // *Scientific World J.* – 2014. – Vol. 2014. – P. 852356.
211. Pellerin, L. How astrocytes feed hungry neurons [Text] / L. Pellerin // *Mol. Neurobiol.* – 2005. – Vol. 32, N. 1. – P. 59-72.
212. Petty, T. L. A historical perspective of mechanical ventilation [Text] / T. L. Petty // *Crit. Care Clin.* – 1990. - Vol. 3, N. 6. – P. 489-504.
213. Physiological effects of alveolar, tracheal, and "standard" pressure supports [Text] / J. L. Diehl, D. Isabey, G. Desmarais [et al.] // *J. Appl. Physiol.* – 1999. – Vol. 87, N. 1. – P. 428-437.
214. Pinsky, M. Hemodynamic effects of ventilation and ventilatory maneuvers [Text] / M. Pinsky // *Respiratory-Circulatory Interactions in Health and Disease* / eds. S. M. Scharf, M. R. Pinsky, S. Magder - New York: Marcel Dekker Inc, 2001. - P. 183–218.
215. Pinsky, M. R. Cerebral Blood Flow: Mechanisms of Ischemia, Diagnosis and Therapy [Text] / M. R. Pinsky. - Berlin: Springer-Verlag, 2002. - 308 p.
216. Plaud, B. The corrugators supercilii, not the orbicularis oculi, reflects rocuronium neuromuscular blockade at the laryngeal adductor muscles [Text] / B. Plaud, B. Debaene, F. Donati // *Anesthesiology.* - 2001. – Vol. 95. – P. 96-101.
217. Positive end-expiratory pressure: how to set it at the individual level [Text] / L. Gattinoni, F. Collino, G. Maiolo [et al.] // *Ann. Transl. Med.* – 2017. – Vol. 5, N. 14. – P. 288.
218. Postoperative residual paralysis in outpatients versus inpatients [Text] / G. Cammu, J. De Witte, J. De Veylder [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2006. – Vol. 102. – P.426–429.
219. Predictors and impact of early cerebral infarction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage [Text] / R. Jabbarli, M. Reinhard, W. D. Niesen [et al.] // *Eur. J. Neurol.* - 2015. – Vol. 22, N. 6. – P. 941-947.

220. Pulmonary shunt is independent of decrease in cardiac output during unsupported spontaneous breathing in the pig [Text] / L. Vimlati, A. Larsson, G. Hedenstierna [et al.] // *Anesthesiology*. - 2013. – Vol. 118. – P. 914-923.

221. Recovery of post-tetanic count and train of four responses at the great toe and thumb / Y. Saitoh, Y. Fujii, K. Takahashi [et al.] // *Anaesthesia*. - 1998. – Vol. 53. – P. 244-248.

222. Regional brain blood flow in man during acute changes in arterial blood gases [Text] / C. K. Willie, D. B. Macleod, A. D. Shaw [et al.] // *J. Physiol.* - 2012. – Vol. 590, N. 14. – P. 3261-3275.

223. Relationship of brain tissue PO₂ to outcome after severe head injury [Text] / A. B. Valadka, S. P. Gopinath, C. F. Contant [et al.] // *Crit. Care Med.* - 1998. - Vol. 26, N. 9. – P. 1576–1581.

224. Residual neuromuscular block as a risk factor for critical respiratory events in the post anesthesia care unit [Text] / M. Norton, D. Xará, D. Parente [et al.] // *Rev. Esp. Anestesiol. Reanim.* - 2013. – Vol. 60, N. 4. – P. 190-196.

225. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications – A prospective, randomized, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium [Text] / H. Berg, J. Viby Mogensen, J. Roed [et al.] // *Acta Anaesthesiol. Scand.* – 1997. – Vol. 41. – P.1095–1103.

226. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit [Text] / G. S. Murphy, J. W. Szokol, J. H. Marymont [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2008. – Vol. 107, N. 1. – P. 130-137.

227. Residual neuromuscular blockade in the postanesthesia care unit: observational cross-sectional study of a multicenter cohort [Text] / C. L. Errando, I. Garutti, G. Mazzinari [et al.] // *Minerva Anestesiol.* – 2016. – Vol. 82, N. 12. – P. 1267-1277.

228. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action [Text] / B.

Debaene, B. Plaud, M. P. Dilly, F. Donati // *Anesthesiology*. – 2003. – Vol. 98, N. 5. – P.1042-1048.

229. Respiratory mechanics in brain injured patients [Text] / C. Gamberoni, G. Colombo, M. Aspesi [et al.] // *Minerva Anesthesiol.* – 2002. – Vol. 68. – P. 291-296.

230. Respiratory mechanics in brain injury: A review [Text] / A. Koutsoukou, M. Katsiari, S. E. Orfanos [et al.] // *World J. Crit. Care Med.* - 2016. – Vol. 5, N. 1. – P. 65-73.

231. Respiratory mechanics in brain-damaged patients [Text] / A. Koutsoukou, H. Perraki, A. Raftopoulou [et al.] // *Intensive Care Med.* - 2006. – Vol. 32, N. 12. – P. 1947-1954.

232. Response differences of paretic and healthy extremities to pancuronium and neostigmine in hemiplegic patients [Text] / H. Iwasaki, A. Namiki, K. Omote [et al.] // *Anesth. Analg.* - 1985. – Vol. 64. – P. 864-866.

233. Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine [Text] / R. K. Jones, J. E. Caldwell, S. J. Brull [et al.] // *Anesthesiology*. - 2008. – Vol. 109, N. 5. – P. 816-824.

234. Rout, M. W. Prognosis in acute cerebrovascular accidents in relation to respiratory pattern and blood gas tensions [Text] / M. W. Rout, D. J. Lane, L. Wollner // *Br. Med. J.* - 1971. – Vol. 3, N. 5765. – P. 7-9.

235. Smith, R. A. Physiologic PEEP [Text] / R. A. Smith // *Respir. Care.* - 1988. – Vol. 33. – P. 620.

236. So, J. S. The combined use of cardiac output and intracranial pressure monitoring to maintain optimal cerebral perfusion pressure and minimize complications for severe traumatic brain injury [Text] / J. S. So, J-H. Yun // *Korean J. Neurotrauma.* - 2017. – Vol. 13, N. 2. – P. 96–102.

237. Solaiman, O. Hypocapnia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: incidence and association with poor clinical outcomes [Text] / O. Solaiman, J. M. Singh // *J. Neurosurg. Anesthesiol.* - 2013. – Vol. 25, N. 3. – P. 254-261.

238. Soni, N. Positive pressure ventilation: what is the real cost? [Text] / N. Soni, P. Williams // *Br.J. Anaesth.* – 2008. – Vol. 101, N. 4. – P. 446–457.

239. Souter, M. J. Ventilatory management and extubation criteria of the neurological/neurosurgical patient [Text] / M. J. Souter, E. M. Manno // Neurohospitalist. - 2013. – Vol. 3, N. 1. – P. 39-45.

240. Spontaneous hyperventilation and brain tissue hypoxia in patients with severe brain injury [Text] / E. Carrera, J. M. Schmidt, L. Fernandez [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2010. – Vol. 81, N. 7. – P. 793-797.

241. Stokke, D. B. Review: artificial ventilation with positive end-expiratory pressure (PEEP). Historical background, terminology and patho-physiology [Text] / D. B. Stokke // Eur. J. Intensive Care Med. - 1976. – Vol. 2, N. 2. – P. 77-85.

242. Suarez, J. I. Treatment of ruptured cerebral aneurysms and vasospasm after subarachnoid hemorrhage [Text] / J. I. Suarez // Neurosurg. Clin. N. Am. - 2006. – Vol. 17, Suppl. 1. – P. 57-69.

243. Sublingual microvascular perfusion is altered during normobaric and hyperbaric hyperoxia [Text] / D. M. Milstein, R. Helmers, S. Hackmann [et al.] // Microvasc. Res. - 2016. – Vol. 105. – P. 93-102.

244. Sugammadex and neostigmine dose-finding study for reversal of shallow residual neuromuscular block [Text] / S. J. Schaller, H. Fink, K. Ulm [et al.] // Anesthesiology. - 2010. – Vol. 113, N. 5. – P. 1054-1060.

245. Sugammadex provides faster reversal of vecuronium-induced neuromuscular blockade compared with neostigmine: a multicenter, randomized, controlled trial [Text] / K. S. Khuenl-Brady, M. Wattwil, B. F. Vanacker [et al.] // Anesth. Analg. - 2010. – Vol. 110, N. 1. – P. 64-73.

246. Superior vena caval collapsibility as a gauge of volume status in ventilated septic patients [Text] / A. Vieillard-Baron, K. Chergui, A. Rabiller // Intensive Care Med. – 2004. – Vol. 30, N. 9. – P. 1734-1739.

247. Suter, P. M. Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure [Text] / P. M. Suter, B. Fairley, M. D. Isenberg // N. Engl. J. Med. - 1975. – Vol. 292, N. 6. – P. 284-289.

248. The Association between spontaneous hyperventilation, delayed cerebral ischemia, and poor neurological outcome in patients with subarachnoid hemorrhage

[Text] / C. A. Williamson, K. M. Sheehan, R. Tipirneni [et al.] // *Neurocrit. Care.* - 2015. – Vol. 23, N. 3. – P. 330-338.

249. The duration of residual neuromuscular block after administration of neostigmine or sugammadex at two visible twitches during train-of-four monitoring [Text] / H. L. Illman, P. Laurila, H. Antila [et al.] // *Anesth. Analg.* - 2011. – Vol. 112, N. 1. – P. 63-68.

250. The effect of positive end-expiratory pressure on intracranial pressure and cerebral hemodynamics [Text] / M. D. Boone, S. P. Jinadasa, A. Mueller [et al.] // *Neurocrit. Care.* - 2017. – Vol. 26, N. 2. – P. 174-181.

251. The effects of brain injury on heartrate variability and the innate immune response in critically ill patients [Text] / M. Kox, M. Q. Vrouwenvelder, J. C. Pompe [et al.] // *J. Neurotrauma.* - 2012. – Vol. 29. – P. 747-755.

252. The hemodynamic mechanisms of lung injury and systemic inflammatory response following brain death in the transplant donor [Text] / V. S. Avlonitis, C. H. Wigfield, J. A. Kirby, J. H. Dark // *Am. J. Transplant.* - 2005. – Vol. 5, N.4. - Pt. 2. – P. 684-693.

253. The RECITE Study: A Canadian Prospective, Multicenter Study of the Incidence and Severity of Residual Neuromuscular Blockade [Text] / L. P. Fortier, D. McKeen, K. Turner [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2015. – Vol. 121, N. 2. – P. 366-372.

254. The underestimated effect of normobaric hyperoxia on cerebral blood flow and its relationship to neuroprotection [Text] / L. Chazalviel, H. N. David, B. Haelewyn [et al.] // *Brain.* – 2016. – Vol. 139, N. 11. – P. 62.

255. The use of jugular saturation in monitoring patients with subarachnoid hemorrhage [Text] / G. Citerio, M. Cormio, G. Portella, D. Galli // *Minerva Anesthesiol.* – 1998. – Vol. 64, N. 5. – P. 199-201.

256. Theodore, J. Pathogenesis of neurogenic pulmonary oedema [Text] / J. Theodore, E. D. Robin // *Lancet.* - 1975. – Vol. 2. – P. 749-751.

257. Tobin, M. J. Mechanical ventilation [Text] / M. J. Tobin // *N. Engl. J. Med.* - 1994. – Vol. 330, N. 15. – P. 1056-1061.

258. Toda, N. Mechanisms underlying response to hypercapnia and bicarbonate of isolated dog cerebral arteries [Text] / N. Toda, Y. Hatano, K. Mori // *Am. J. Physiol.* - 1989. – Vol. 257, N. 1. – Pt. 2. - H141-146.

259. Tracer oxygen distribution is barrier-limited in the cerebral microcirculation [Text] / I. G. Kassissia, C. A. Goresky, C. P. Rose [et al.] // *Circ. Res.* - 1995. - Vol. 6, N. 77. – P. 1201-1211.

260. Tracey, K. J. Physiology and immunology of the cholinergic antiinflammatory pathway [Text] / K. J. Tracey // *J. Clin. Invest.* - 2007. – Vol. 117. – P. 289-296.

261. Transcranial cytokine gradients in patients requiring intensive care after acute brain injury [Text] / E. G. McKeating, P. J. Andrews, D. F. Signorini, L. Mascia // *Br. J. Anaesth.* - 1997. – Vol. 78. – P. 520-523.

262. Turtz, A. R. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage and positive end-expiratory pressure [Text] / A. R. Turtz // *Crit. Care Med.* - 2005. – Vol. 33, N. 10. – P. 2442-2443.

263. Ultra-early decompressive hemicraniectomy in aneurysmal intracerebral hemorrhage: a retrospective observational study [Text] / D. Jussen, S. Marticorena, N. Sandow [et al.] // *Minerva Anesthesiol.* - 2015. – Vol. 81, N. 4. – P. 398-404.

264. Ultrastructural changes in pneumocyte type II cells following traumatic brain injury in rats [Text] / E. Yildirim, E. Kaptanoglu, K. Ozisik [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* - 2004. – Vol. 25. – P. 523-529.

265. Van den Berg, P. C. Effect of positive pressure on venous return in volume-loaded cardiac surgical patients [Text] / P. C. van den Berg, J. R. Jansen, M. R. Pinsky // *J. Appl. Physiol.* (1985). - 2002. – Vol. 92, N. 3. – P. 1223-1231.

266. Van Hulst, R. A. Intracranial pressure, brain PCO₂, PO₂, and pH during hypo- and hyperventilation at constant mean airway pressure in pigs [Text] / R. A. van Hulst, D. Hasan, B. Lachmann // *Intensive Care Med.* - 2002. – Vol. 28, N. 1. – P. 68-73.

267. Ventilation with end-expiratory pressure in acute lung disease [Text] / K. J. Falke, H. Pontoppidan, A. Kumar [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 1972. – Vol. 51, N. 9. – P.2315-2323.

268. Ventilator induced lung injury and multiple system organ failure: a critical review of facts and hypotheses [Text] / F. B. Plötz, A. S. Slutsky, A. J. van Vught, C. J. Heijnen // *Intensive Care Med.* - 2004. – Vol. 30. – P. 1865-1872.

269. Ventilator-related causes of lung injury: the mechanical power [Text] / L. Gattinoni, T. Tonetti, M. Cressoni [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2016. – Vol. 42. – P. 1567-1575.

270. Viby-Mogensen, J. Neuromuscular monitoring [Text] / J. Viby-Mogensen // *Miller's Anesthesia* / ed. R. D. Miller. - 6th ed. - Philadelphia, PA: Churchill Livingstone, 2005. – P. 1557-1570.

271. Viby-Mogensen, J. Residual curarization in the recovery room [Text] / J. Viby-Mogensen, B. C. Jorgensen, H. Ording // *Anesthesiology.* - 1979. – Vol. 50. – P. 539–541.

272. Viquerat, C. E. Biventricular volumes and function in patients with adult respiratory distress syndrome ventilated with PEEP [Text] / C. E. Viquerat, A. Righetti, P. M. Suter // *Chest.* - 1983. – Vol. 83, N. 3. – P. 509-514.

273. Webb, H. H. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end-expiratory pressure [Text] / H. H. Webb, D. F. Tierney // *Am. Rev. Respir. Dis.* - 1974. – Vol. 110, N. 5. – P. 556-565.

274. What's where and why at a vascular myoendothelial microdomain signalling complex [Text] / S. L. Sandow, R. E. Haddock, C. E. Hill [et al.] // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* – 2009. – Vol. 36, N. 1. – P. 67-76.

275. Wilson, M. H. Monro-Kellie 2.0: The dynamic vascular and venous pathophysiological components of intracranial pressure [Text] / M. H. Wilson // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* - 2016. – Vol. 36, N. 8. – P. 1338–1350.

276. Yoon, S. H. Reversal of hypercapnia induces KATP channel and NO-independent constriction of basilar artery in rabbits with acute metabolic alkalosis

[Text] / S. H. Yoon, M. Zuccarello, R. M. Rapoport // Gen. Pharmacol. - 2000. – Vol. 35, N. 6. – P. 325-332.

277. Yoon, S. pCO₂ and pH regulation of cerebral blood flow [Text] / S. Yoon, M. Zuccarello, R. M. Rapoport // Front. Physiol. - 2012. – Vol. 3. – P. 365.