

## КРАНИОЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ГИПОТЕРМИЯ+НАЗОФАРИНГЕАЛЬНОЕ ОХЛАЖДЕНИЕ: ВЛИЯНИЕ НА МОЗГОВОЙ КРОВОТОК, ВНУТРИЧЕРЕПНОЕ ДАВЛЕНИЕ, ЦЕРЕБРАЛЬНОЕ ПЕРФУЗИОННОЕ ДАВЛЕНИЕ У БОЛЬНЫХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Ибрагимов Н.К., Муротов Т.М., Мухсинов Х.Б., Бобоев М.С., Ёкубжонов У.Х.

## БОШ МИЯ ГИПОТЕРМИЯСИ + НАЗОФАРИНГИАЛ СОВУТИШ: БОШ МИЯ ЖАРОҶАТИ БЎЛГАН БЕМОЛЛАРДА МИЯ ҚОН ОҚИМИ, МИЯ ИЧИ БОСИМИ, МИЯ ПЕРФУЗИОН БОСИМЛАРИГА ТАЪСИРИ

Ибрагимов Н.К., Муротов Т.М., Мухсинов Х.Б., Бобоев М.С., Ёкубжонов У.Х.

## CRANIOCEREBRAL HYPOTHERMIA + NASOPHARYNGEAL COOLING: EFFECTS ON CEREBRAL BLOOD FLOW, INTRACRANIAL PRESSURE, CEREBRAL PERFUSION PRESSURE IN PATIENTS WITH CRANIOCEREBRAL TRAUMA

Ibragimov N.K., Murotov T.N., Muhsinov X.B., Boboev M.S., Yoqubjonov U.X.

Ташкентская медицинская академия

**Мақсад:** бош миЯ гипотермияси ва назофарингиал совутишининг миЯ қон оқими, миЯ ичи босими ва миЯ перфузион босимларига таъсирини аниқлаш. **Материал ва усуллар:** 2015-йил сентябрь ойидан 2017-йилнинг декабрига қадар ТТА 2-клиникасининг № 1, № 2 хирургик реанимация бўлимларида ўтказилган бош миЯ жароҳати билан 41 та бемор назорат остида бўлди. **Натижа:** биринчи гуруҳда МИБ ни даволашнинг учинчи кунига 27,5%, миЯ қон оқими ва МПБ нинг 11,5% гача кўтарилиши кузатилди. Иккинчи гуруҳда МИБ ни камайиши даволашнинг учинчи кунига 29,8% га камайиши, миЯ қон оқими ва МПБ нинг 11,4% га кўтарилиши кузатилди. **Хулоса:** краниоцеребрал гипотермия ва назофарингеал совутишни эрта қўллаш қуйидагиларга ёрдам беради: МИБ даражасини камайтириш, МИБ нинг эрта нормаллишиши.

**Калит сўзлар:** бош миЯ жароҳати, миЯ ичи босими, миЯ перфузион босими, бош миЯ гипотермияси, назофарингеал совутиш.

**Objective:** Determine the effect of craniocerebral hypothermia and nasopharyngeal cooling on cerebral blood flow, intracranial pressure, and cerebral perfusion pressure. **Material and methods:** We examined 41 patients with craniocerebral trauma treated in surgical intensive care units No. 1, No. 2 of the second clinic of TMA for the period from September 2015 to December 2017. **Results:** In the first group there was a decrease in ICP by 27.5% to the third day of therapy, an increase in cerebral blood flow and CPP by 11.5%, in contrast to the baseline values. In the second group there was a reduction in ICP by 29.8% to the third day of therapy, an increase in cerebral blood flow and CPP by 11.4%, in contrast to the baseline values. **Conclusions:** Early application of craniocerebral hypothermia and nasopharyngeal cooling contributes to a decrease in the level of maximum rise in ICP; the speedy normalization of ICP.

**Key words:** Craniocerebral trauma, intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, craniocerebral hypothermia, nasopharyngeal cooling.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) остается одной из наиболее серьезных проблем здравоохранения как в нашей стране, так и за рубежом. ЧМТ подвержены до 2% населения всего мира ежегодно, причем, как правило, это наиболее активная в трудовом и социальном отношении часть населения. Значительная часть пострадавших впоследствии становятся инвалидами [3]. Черепно-мозговая травма является самым частым показанием к госпитализации пострадавших в отделение реанимации многопрофильных стационаров, которые составляют от 20 до 35% от всех поступивших [8].

В Республике Узбекистан за помощью в год в среднем обращаются 120 тыс. пострадавших с ЧМТ, причем 15% из них – с тяжелой формой травмой головного мозга [1,2,5].

Первичное повреждение головного мозга при тяжелой ЧМТ представлено механической травмой нейронов, аксонов, глии и кровеносных сосудов за счет расширения, разрыва, растяжения, происходящих в момент травмы. Эти процессы прокладывают

путь вторичным патофизиологическим каскадам, включающим биохимические, метаболические и физиологические изменения в виде прогрессирующей депрессии, ионного дисбаланса, высвобождения возбуждающих нейротрансмиттеров, митохондриальной дисфункции и активации воспалительных и иммунных процессов [3,6].

Немаловажное значение в развитии вторичных патофизиологических явлений имеют повышение внутричерепного давления (ВЧД), нарушение мозгового кровотока и понижение церебрального перфузионного давления (ЦПД) [7]. Следовательно, уменьшение потребности ткани мозга в кислороде и своевременное обеспечение пораженного мозга достаточным количеством кислорода является основной задачей интенсивной терапии больных с тяжелой ЧМТ [2,4].

В этом чувствительном ко времени процессе гипотермия имеет защитный эффект на различные патологические процессы. Замедляя метаболические процессы головного мозга, гипотермия способствует уменьшению потребности ткани мозга в кисло-

роде, а также замедляет развитие внутричерепной гипертензии, что в свою очередь способствует адекватной оксигенации ткани мозга. Гипотермия является новой мультипотенциальной нейропротективной стратегией лечения ЧМТ [4].

#### Цель исследования

Оценка влияния краниocereбральной гипотермии (КЦГ) и назофарингеального охлаждения (НФО) на мозговой кровоток, внутричерепное давление и церебральное перфузионное давление.

#### Материал и методы

Под наблюдением был 41 больной в возрасте от 19 до 68 лет (средний возраст  $35,1 \pm 3,5$  года) с черепно-мозговой травмой, находившийся на лечении в отделениях хирургической реанимации №1, №2 2-й клиники ТМА за период с сентября 2015 по декабрь 2017 года. ЧМТ средней степени тяжести диагностирована у 24 пострадавших, тяжелой – у 17. 29 (70,7%) пациентов получили травму в результате дорожно-транспортного происшествия (наезд, столкновение, ускорение-замедление в транспорте), при падении с высоты (падение с большой высоты и падение с высоты собственного роста) – 5 (12,2%). Криминальная травма имела место у 6 (14,6%) пациентов. У 1 (2,4%) пострадавшего установить механизм травмы не удалось. В момент травмы в состоянии алкогольного опьянения находились 17 (41,5%) больных. У 25 (60,9%) пострадавших была закрытая ЧМТ, у 16 (39,1%) – открытая ЧМТ. Пострадавших с сочетанной ЧМТ было 34 (82,9%). Травма опорно-двигательного аппарата наблюдалась у 29 (70,7%) больных, травма органов грудной клетки – у 14 (34,1%), повреждения лицевого скелета – у 18 (43,9%), позвоночно-спинальная травма – у 11 (26,8%), повреждение органов брюшной полости – у 13 (31,7%). Клинически значимая сопутствующая патология наблюдалась у 8 (19,5%) пострадавших. У 13 больных имело место сочетание двух патологий и более, в том числе ишемическая болезнь сердца – у 4 (9,6%), гипертоническая болезнь – у 5 (11,4%), ожирение – у 3 (7,3%), сахарный диабет – у 1 (2,4%).

Критерием включения больных в исследование являлся диагноз тяжелой ЧМТ с нарушением сознания  $6 \pm 2$  балла по шкале ком Глазго. Критерием исключения служили брадикардия (ЧСС ниже 50 уд/мин), исходная температура тела ниже  $34^\circ\text{C}$ , терминальное состояние. В исследование вошли только пострадавшие, поступившие в отделение не позднее 6 часов от момента получения ЧМТ. Всем больным проводили стандартную интенсивную терапию ЧМТ.

Для сравнительной оценки результатов лечения с применением КЦГ все больные были разделены на 2 группы, сопоставимые по сопутствующей патологии и тяжести травмы. 1-ю группу составили 20 больных, у которых проводились КЦГ и охлаждение каротидной бифуркации. Во 2-ю группу был включен 21 пациент, у которого использовали КЦГ и НФО, которое выполняли по методике, разработанной и запатентованной в Республике Узбекистан [1].

У всех больных после поступления проводили клиническое обследование, которое включало общий анализ крови и мочи, биохимические исследо-

вания крови, определение времени свертывания крови, коагулограммы.

До начала исследования и в течение 5 суток определяли ВЧД, среднее артериальное давление (АДср), частоту сердечных сокращений (ЧСС), сердечный индекс (СИ), коэффициент интегральной тоничности (КИТ), ЦПД, концентрацию глюкозы в плазме крови. Для точного определения ВЧД пользовались инвазивным методом люмбальной пункции на уровне L2-L4. ЦПД рассчитывали как разницу между АДср и ВЧД. ЦПД = АДср – ВЧД. Среднее АД рассчитывали по следующей формуле:  $\text{АДср} = \text{ДАД} + 1/3 \text{АДп}$ , где: ДАД – АД диастолическое, АДп – АД пульсовое. Фиксировали время, когда ВЧД вновь становилось выше 20 мм рт. ст. Перед началом исследования проводили сравнение всех изучаемых показателей между группами и внутри каждой группы. Полученные на этапах исследования данные сравнивали с исходными значениями. Для определения «нормальности» распределения использовали критерий Колмогорова – Смирнова. Межгрупповые сравнения осуществляли с помощью критерия Манна – Уитни. Различия считали достоверными при уровне значимости (p) менее 0,05. Статистическую обработку полученных данных выполняли при помощи пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Данные представлены в формате  $M \pm \delta$  (M – средняя арифметическая,  $\delta$  – стандартное отклонение).

#### Результаты

В ходе исследования было выявлено, что исходное ВЧД, измеряемое в среднем через  $2,5 \pm 0,8$  часа с момента поступления больного в отделение реанимации, значительно превышало норму у всех пациентов обеих групп (табл. 1). Измерение ВЧД проводилось на фоне уже начатой КЦГ и НФО. Однако уровень впервые измеряемого ВЧД в двух группах различался: в 1-й группе он составил  $406,9 \pm 35,7$  мм вод. ст., во 2-й –  $340,0 \pm 33,2$  мм вод. ст. Разница –  $66,9 \pm 2,5$  мм вод. ст. или -19,7% по отношению к 1-й группе. Данное наблюдение было расценено как положительное влияние проводимого во 2-й группе назофарингеального компонента охлаждения.

При проведении анализа полученных данных стало очевидным, что у всех больных с ВЧД в ходе наблюдения отмечался рост ВЧД с пиком подъема во временном промежутке, соответствующем первым суткам после ЧМТ. Данный феномен является общеизвестным и объясняется нарастающим отеком головного мозга вследствие полученного повреждения. Подъем ВЧД наблюдался у пациентов обеих групп, но отличался по степени выраженности. Так, в группе больных, у которых коррекция ВЧД производилась стандартными методами в сочетании с КЦГ, уровень ВЧД, был равен  $448,8 \pm 38,5$  мм вод. ст., что было в 1,1 раза выше исходного значения. На 2-е сутки уровень ВЧД начал снижаться и к 5-м суткам достиг практически нормального значения –  $237,1 \pm 15,4$  мм вод. ст. У пациентов 2-й группы, у которых, помимо стандартного лечения с применением КЦГ, использовалось НФО, ВЧД снизилось до  $364,2 \pm 34,4$  мм вод. ст., т.е. было в 1,07 раза ниже исходного значения. Снижение до нормальных цифр

(ниже 250 мм вод. ст.) было достигнуто к 3-м суткам – 238,6±17,1 мм вод. ст. Сравнение значений максимального подъема ВЧД в группах показывает, что пик повышения во 2-й группе был меньше на 23,2% по отношению к 1-й группе, в которой НФО не применялось.

**Таблица 1**  
**Уровень ВЧД у пациентов с ЧМТ, мм вод. ст., М±т**

Сутки	1-я группа, n=20	2-я группа, n=21	Разница абсолютная	Разница в процентном отношении
Исходно	406,9±35,7	340,0±33,2	66,9±2,5*	-19,7
1-е	448,8±38,5	364,2±34,4	84,6±4,1*	-23,2
2-е	361,3±31,6	281,3±27,6	80,0±4,0*	-28,4
3-и	295,0±23,6	238,6±17,1	57,4±3,7*	-24,1
4-е	262,9±14,0	221,8±15,2	41,1±3,0*	-18,5
5-е	237,1±15,4	214,2±15,9	23,9±1,4*	-11,2

*Примечание.* \* –  $p < 0,05$  по сравнению с исходными значениями.

У большинства пациентов обеих групп проводилось регулируемое повышение АД путем капельного введения вазотонических препаратов, преимущественно норадреналина, с целью повышения АДср и улучшения мозгового кровотока. Нейровегетативная блокада способствовала снижению артериального давления, что проявлялось некоторым увеличением дозы вазотонических препаратов, но в конечном итоге не влияла на АДср (табл. 2). Так, средние значения за 5 суток у больных 1-й группы: САД – 131,7±6,9, ДАД – 88,5±2,1 мм рт. ст., АДср – 102,90±6,9 мм рт. ст., 2-й группы: САД – 130,2±6,9 мм рт. ст., ДАД – 89,2±2,1 мм рт. ст., АДср – 102,9±7,0 мм рт. ст.

Произведя вычисление согласно формуле ЦПД = АДср – ВЧД, получаем уровень ЦПД. Учитывая, что АДср у больных обеих групп поддерживалось преимущественно на фоне вазопрессорных, основным фактором, влияющим на ЦПД, являлся уровень ВЧД. Это объясняет наблюдаемую отрицательную корреляцию между ВЧД и ЦПД. Так, согласно полученным данным, максимальное снижение ЦПД в обеих группах произошло к концу первых суток и составило соответственно 69,9±2,8 и 76,0±2,9 мм рт. ст., что соответствовало наивысшему значению ВЧД к концу первых суток. Данные о посуточных средних значениях АДср, ВЧД и ЦПД представлены в таблице 2.

**Таблица 2**  
**Показатели СрАД, ВЧД и ЦПД у больных с ЧМТ 1-й (числитель) и 2-й (знаменатель) групп, М±т**

Сутки	АДср, мм рт. ст.	ВЧД, мм рт. ст.	ЦПД, мм рт. ст.
Исходно	102,8±7,8 102,7±8,1	29,9±2,6* 25,0±2,4*	72,9±2,7* 77,7±2,8*
1-е	102,9±7,7 102,8±7,9	33,0±2,8* 26,8±2,5*	69,9±2,8* 76,0±2,9*
2-е	103,1±8,0 102,9±8,0	26,6±2,3* 20,7±2,0*	76,5±3,1* 82,2±2,9*
3-и	103,0±8,1 103,1±7,8	21,7±1,7* 17,5±1,3*	81,3±3,2* 85,6±3,1*
4-е	102,7±7,9 102,9±7,7	19,3±1,0* 16,3±1,1*	83,4±3,2* 86,6±3,3*
5-е	102,9±8,0 103,1±8,0	17,4±1,1* 15,8±1,2*	85,5±3,4* 87,3±3,4*

*Примечание.* То же, что и к табл. 1.

Как видно из полученных данных, ввиду вазотонической поддержки АДср и гипотермии головного мозга удалось удержать ЦПД выше 69,9 мм рт. ст. у больных 1-й и выше 76,0 мм рт. ст. 2-й группы, т.е. не ниже критических значений (60 мм рт. ст.). Уровень

ЦПД колебался по дням, показывая рост со 2-х суток и имея тенденцию к повышению. Однако лучшая динамика наблюдалась в группе с назофарингеальным компонентом охлаждения. Разница в уровне ЦПД составила 6,1 мм рт. ст. к концу 1-х суток, или 8,73%. Данное обстоятельство, в конечном итоге, положительно сказывалось на мозговом кровотоке и соответственно динамике восстановления сознания.

### Обсуждение

Учитывая, что в обеих группах АДср поддерживалось преимущественно на фоне вазопрессорных препаратов и практически не различилось среди пациентов, основным фактором, влияющим на ЦПД, являлся уровень ВЧД. Это объясняет наблюдаемую отрицательную корреляцию между ВЧД и ЦПД. Так, очевидно, что максимальное снижение ЦПД в обеих группах отмечалось к концу первых суток: соответственно 69,9±2,8 и 76,0±2,9 мм рт. ст., что соответствовало наивысшему значению ВЧД к концу первых суток.

Ввиду вазотонической поддержки АДср и гипотермии головного мозга удалось удержать ЦПД выше 69,9 мм рт. ст. в 1-й и выше 76,0 мм рт. ст. во 2-й группе, т.е. не ниже критических значений (60 мм рт. ст.) в обеих группах. Уровень ЦПД колебался по дням, показывая рост со 2-х суток и имея тенденцию к повышению. Однако лучшая динамика наблюдалась в группе с применяемым назофарингеальным компонентом охлаждения. К концу 1-х суток разница в уровне ЦПД составила 6,1 мм рт. ст., или 8,73%. Данное обстоятельство, в конечном итоге, положительно сказывалось на мозговом кровотоке и соответственно динамике восстановления сознания.

В заключение следует отметить, что в ходе проведения терапевтической гипотермии каких-либо побочных эффектов не наблюдалось.

### Выводы

1. Раннее применение КЦГ и НФО способствует: снижению уровня максимального подъема ВЧД; скорейшей нормализации ВЧД. Сравнение значений максимального подъема в группах показывает, что пик повышения ВЧД в группе без проведения НФО был на 23,2% выше, чем в группе, в которой применялись только КЦГ и охлаждение каротидной бифуркации. ВЧД в группе без применения НФО в среднем нормализовалось на 5-е сутки, в группе с применением НФО – на 3-е сутки с момента получения ЧМТ.

2. Раннее начало локальной гипотермии головного мозга в совокупности с вазотонической поддержкой СрАД не допускают критического снижения ЦПД. У больных обеих групп пик снижения ЦПД пришелся на конец первых суток и был не ниже 69,9 мм рт. ст. НФО способствует повышению уровня ЦПД, улучшению мозгового кровотока.

### Литература

- Аваков В.Е., Шахова И.А. Назофарингеальная гипотермия головного мозга при поражении стволовых структур, вызванном черепно-мозговой травмой, оценка её эффективности: Учеб.-метод. рекомендации. – Ташкент, 2014. – 30 с.
- Собиров Д.М., Краснекова М.Б. Нейропротекция при травматическом повреждении головного мозга. // Вестн. экстр. медицины. – 2009. – №4. – С. 50-54.
- Esquenazi Y. et al. Critical Care Management of Cerebral Edema in Brain Tumors // J. Intens. Care Medicine. – 2017. – Vol. 32. – P. 15-24.

4. Geeraerts Th., Velly L. et al. Management of severe traumatic brain injury (first 24 hours) // Anaesth. Crit. Care Pain. Med. – 2018. – Vol. 37. – P. 171-186.

5. Kees M. Induced hypothermia and fever control for prevention and treatment of neurological injuries // Lancet. – 2008. – Vol. 371. – P. 1955-1969.

6. Peter J.D. et al. Hypothermia for Intracranial Hypertension after Traumatic Brain Injury // New Engl. J. Med. – 2015. – Vol. 373. – P. 2403-2412.

7. Tang A. Intracranial pressure monitor in patients with traumatic brain injury // J. Surg. Res. – 2015. – Vol. 194. – P. 565-570.

8. Young A.R., Ali C., Duretete A. et al. Neuroprotection and stroke: time for a compromise // J. Surg. Res. – 2007. – Vol. 103. – P. 1302-1309.

**КРАНИОЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ГИПОТЕРМИЯ + НАЗОФАРИНГЕАЛЬНОЕ ОХЛАЖДЕНИЕ: ВЛИЯНИЕ НА МОЗГОВОЙ КРОВОТОК, ВНУТРИЧЕРЕПНОЕ ДАВЛЕНИЕ, ЦЕРЕБРАЛЬНОЕ ПЕРФУЗИОННОЕ ДАВЛЕНИЕ У БОЛЬНЫХ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ**

Ибрагимов Н.К., Муротов Т.М., Мухсинов Х.Б., Бобоев М.С., Ёкубжонов У.Х.

**Цель:** оценка влияния краниоцеребральной гипотермии и назофарингеального охлажде-

ния на мозговой кровотока, внутричерепное давление (ВЧД) и церебральное перфузионное давление (ЦПД). **Материал и методы:** под наблюдением был 41 больной с черепно-мозговой травмой, получавший лечение в отделениях хирургической реанимации №1, №2 2-й клиники ТМА за период с сентября 2015 по декабрь 2017 года. **Результаты:** у больных 1-й группы к 3-м суткам терапии отмечалось снижение ВЧД на 27,5%, увеличение мозгового кровотока и ЦПД на 11,5%. Во 2-й группе ВЧД в эти сроки снизилось на 29,8%, мозговой кровотока и ЦПД увеличились на 11,4%. **Выводы:** раннее применение краниоцеребральной гипотермии и назофарингеального охлаждения способствует: снижению уровня ВЧД, скорейшей нормализации ВЧД.

**Ключевые слова:** черепно-мозговая травма, внутричерепное давление, церебральное перфузионное давление, краниоцеребральная гипотермия, назофарингеальное охлаждение.

