

СОСТОЯНИЕ КРИТИЧЕСКОГО ДАВЛЕНИЯ ЗАКРЫТИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У ПОСТРАДАВШИХ С СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ И РАЗВИТИЕМ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ ГЕМАТОМ

А.О. Трофимов, Г.В. Калентьев, М.Ю. Юрьев,

ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко»

Трофимов Алексей Олегович – e-mail: xtro7@mail.ru,

Критическим давлением закрытия (КДЗ) церебрального микроциркуляторного русла называется такое давление, при котором микроциркуляция прекращается. КДЗ является суммой внутричерепного давления и давления напряжения сосудистой стенки. Цель работы: определить состояние КДЗ у пострадавших с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой (СЧМТ) на фоне развития оболочечных внутричерепных гематом (ВЧГ). Изучены результаты лечения 80 пациентов с тяжелой СЧМТ в зависимости от наличия ВЧГ, которые были разделены на две группы: 1-я группа – 42 пациента с политравмой без гематом, 2-я группа – 38 пострадавших с политравмой и сдавлением мозга острыми оболочечными гематомами. При анализе результатов использовалась формула расчета КДЗ по формуле R. Aaslid. КДЗ у пациентов с СЧМТ значительно увеличивается по сравнению с нормой. У пациентов с политравмой после удаления оболочечной ВЧГ в перифокальной зоне КДЗ остается значительно повышенным по сравнению с симметричной зоной противоположного полушария.

Ключевые слова: политравма, оболочечная внутричерепная гематома, критическое давление закрытия.

Cerebral critical closing pressure (CrCP) is an important parameter of a microcirculation. The results of the treatment of 80 patients with severe head injury and polytrauma was studied. Depending on the presence of intracranial hemorrhages the patients were divided into 2 groups. Based on the TCD and MAP data obtained the cerebral perfusion pressure and the CrCP were calculated. The average CrCP values in each of the groups (with or without hematomas) appeared to be statistically significantly higher than a mean specified value of this index. The intergroup comparison of the CrCP showed a statistically reliable increase in its level in the 2nd group on the side of the removed hematoma as compared with opposite side ($p=0,019$).

Key words: combined head injury, intracranial hematoma, cerebral critical closing pressure.

Введение

Поддержание достаточного церебрального перфузионного давления является важнейшим аспектом своевременной и адекватной терапии пострадавших с тяжелыми повреждениями головного мозга [1].

Современное представление о церебральном перфузионном давлении (ЦПД) определяет его как разницу между средним артериальным и внутричерепным давлениями [2].

Вместе с тем, наличие градиентов давлений в паренхиме мозга, развивающихся на фоне его тяжелых повреждений, делает величину ЦПД достаточно усредненной, не отражающей, по мнению некоторых исследователей, «реальную» перфузию мозга [3].

Предполагается, что церебральную микроциркуляцию более точно отражает показатель «эффективного» ЦПД, которое определяется как разница между средним артериальным давлением и давлением, при котором прекращается кровоток в пиллярных сосудах. Последний показатель получил название критического давления закрытия (КДЗ), или давления «нулевого потока» [4, 5].

Концепция «критического давления закрытия» была предложена в 1951 году А. Burton [6], а в дальнейшем, развита в работах R. Dewey и S. Permutt [7, 8].

Их исследованиями было показано, что КДЗ является суммой тканевого (паренхиматозного) давления, давления в синусах твердой мозговой оболочки и давления напряжения гладкомышечной стенки артериальных сосудов.

В дальнейшем было определено, что для мозга первые два показателя составляют величину внутричерепного давления. Таким образом, КДЗ определяется следующей формулой [4]:

$$\text{КДЗ} = \text{ВЧД} + \text{ТСС},$$

где КДЗ – критическое давление закрытия церебрального микроциркуляторного русла,

ВЧД – внутричерепное давление,

ТСС – давление тонуса сосудистой стенки.

Современный подход к вычислению КДЗ основан на оценке состояния цереброваскулярного импеданса [5] и предусматривает одновременную оценку нескольких вторичных показателей физических характеристик мозга. Этот метод является наиболее точным, так как при его использовании значения КДЗ могут быть только положительными, что согласуется с первоначальной концепцией А. Burton [6].

Величина КДЗ имеет важное физиологическое значение и рассматривается как результат сглаживания пульсовых колебаний артериального давления до уровня, ниже которого начинается лавинообразное коллабирование микроциркуляторного русла [9].

Было показано, что величины ЦПД и ВЧД достоверно коррелируют со значениями КДЗ. Таким образом, определение КДЗ приобретает важное практическое значение, так как позволяет неинвазивно оценить состояние церебральной перфузии тогда, когда невозможно произвести ее инвазивную оценку путем прямого измерения внутричерепного давления [5].

К настоящему времени накоплено большое количество сведений об изменении церебрального КДЗ у недоношенных детей [4], гидроцефалии [10], церебральном вазоспазме [11] и т. д.

Было показано, что при умеренной внутричерепной гипертензии при черепно-мозговой травме (ЧМТ) величина КДЗ в среднем составляет $40,36 \pm 17,44$ мм рт. ст., но при развитии «плато-волны» возрастает почти на 40% – до $54,71 \pm 17,66$ мм рт. ст. [12].

Однако до настоящего времени состояние КДЗ церебрального микроциркуляторного русла у пострадавших с сочетанной ЧМТ (СЧМТ), как одной из наиболее тяжелой и распространенной формы повреждения головного мозга, остается малоизученным [5].

Особый интерес вызывает КДЗ на фоне травматических внутричерепных гематом, которые вызывают выраженные изменения параметров церебрального микроциркуляторного русла, сохраняющиеся даже после их удаления [13].

Цель работы: определить состояние критического давления закрытия церебрального микроциркуляторного русла у пострадавших с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой на фоне развития оболочечных внутричерепных гематом.

Материал и методы

Изучены результаты лечения 80 пациентов с тяжелой СЧМТ, находившихся на лечении в ГБУЗ НО «НОКБ им. Н.А. Семашко» в 2013–2016 гг.

Мужчин было 44, женщин – 36. Возраст больных составил от 15 до 73 лет, в среднем $34,3 \pm 14,5$ года. Все пациенты получали лечение по протоколу Advanced Trauma Life Support.

В зависимости от наличия внутричерепных кровоизлияний все пациенты были разделены на две группы, первую из которых составили 42 пациента с СЧМТ без гематом, а вторую – 38 пострадавших с СЧМТ и сдавлением мозга внутричерепными гематомами (ВЧГ).

Группы были сопоставимы по возрасту, тяжести черепно-мозговой травмы и сочетанных повреждений (таблица 1).

Тяжесть состояния по шкале Ком Глазго в первой группе составила $10,4 \pm 2,6$, во второй – $10,6 \pm 2,8$ балла.

Тяжесть повреждений по Injury Severity Score в первой группе составила 32 ± 8 , во второй – 31 ± 11 баллов.

Из 38 пациентов второй группы эпидуральные гематомы были выявлены у 7 человек, субдуральные – у 27, а множественные оболочечные – у 4 пострадавших. Все гематомы находились преимущественно в лобно-височной области. У одного пациента эпидуральная гема-

тома лобно-височной области сочеталась с вдавленным переломом.

Все пострадавшие были оперированы в течение первых трех суток. Из них в течение первых суток по поводу гематом были прооперированы 33 пациента (86,8%).

Исходы лечения оценивались по Шкале исходов Глазго при выписке (таблице 2).

Инструментальные исследования

Всем пострадавшим проводился мониторинг витальных функций и состояния мозгового кровотока, что позволило констатировать отсутствие выраженных колебаний артериального давления (АД) и церебральной макроциркуляции. Все пациенты на момент исследования находились на спонтанном дыхании, не требовали седации и фармакологической поддержки артериального давления.

Одновременно производилась оценка среднего АД (Кардекс, МАР-03, РФ) и транскраниальная доплерография обеих средних мозговых артерий (Сономед 300М, Спектрмед, РФ), что обеспечивало однотипные условия исследования мозгового кровотока. Мониторинг проводился по принципу «минута-за-минутой» [13]. Для вычисления использовались среднее показателей, полученных за 10 минут мониторинга.

При анализе результатов использовалась формула расчета критического давления закрытия микроциркуляторного русла, предложенная R. Aaslid [14]:

$$КДЗ = АД_{сист} - \frac{АД_{сист} - АД_{диаст}}{V_{сист} - V_{диаст}} \times V_{сист}$$

где АД сист – систолическое артериальное давление, АД диаст – диастолическое артериальное давление, V сист – систолическая линейная скорость кровотока в средней мозговой артерии,

V диаст – диастолическая линейная скорость кровотока в средней мозговой артерии.

Референсный интервал КДЗ (условная норма) был выбран согласно данным Ogoh S. [15] 33 ± 2 мм рт. ст.

ТАБЛИЦА 1.
Клиническая характеристика пациентов групп исследования

Параметры	Группа 1 (n=42)	Группа 2 (n=38)
Ушиб мозга 2-й степени	13	13
Ушиб мозга 3-й степени	29	25
Ушиб легких	42	38
Переломы длинных трубчатых костей	21	17
Переломы таза	6	4

ТАБЛИЦА 2.
Распределение пациентов по шкале исходов Глазго (ШИГ) в группах исследования

	ШИГ 1 Хорошее восстановление	ШИГ 2 Умеренная инвалидизация	ШИГ 3 Грубая инвалидизация	ШИГ 4 Вегетативный статус	ШИГ 5 Смерть	Всего
Группа 1	23	10	6	2	1	42 (100%)
Группа 2	17	9	7	2	3	38 (100%)

Статистический анализ

Данные имели нормальное распределение, поэтому были представлены в виде средней \pm среднее квадратичное отклонение. Сравнения между группами проводились по t-критерию Стьюдента. Уровень значимости принимался как $p < 0,05$. Для выполнения анализа использовалась программа Statistica 7.0 (StatSoft Inc., Tulsa, OK, USA).

Результаты исследования

Средние значения КДЗ в каждой из групп пациентов с тяжелой СЧМТ (как после удаления гематом, так и без них) статистически значимо превышали показатели условной нормы ($p < 0,001$).

В группе пострадавших с СЧМТ без формирования гематом (1-я группа) средние значения КДЗ составили $46,88 \pm 14,05$ мм рт. ст. (справа) и $45,44 \pm 10,73$ мм рт. ст. (слева). При сравнении КДЗ в этой группе статистически значимой межполушарной асимметрии выявлено не было ($t = 0,45$; $p = 0,65$) (рис. 1).

Сравнение КДЗ внутри 2-й группы выявило статистически достоверные различия: среднее значение КДЗ в перифокальной зоне оболочечной гематомы даже после ее удаления оставалось значимо выше, чем в симметричной зоне противоположного полушария ($56,02 \pm 21,68$ мм рт. ст. против $45,43 \pm 16,71$ мм рт. ст., соответственно; $t = 2,38$; $p = 0,019$) (рис. 2)

Межгрупповое сравнение показало отсутствие статистически значимых различий между средними значениям КДЗ у пациентов 2-й группы на стороне, противоположной удаленной гематоме по сравнению с 1-й группой ($p > 0,05$).

В то же время в перифокальной зоне удаленной оболочечной гематомы средние значения КДЗ были статистически значимо выше, чем у пациентов с СЧМТ без формирования гематом ($p = 0,015$ и $p = 0,048$) (рис. 3).

При исследовании значений КДЗ при различных видах внутричерепных гематом достоверных различий выявлено не было ($p > 0,05$).

Обсуждение

Ведущую роль в развитии эпизодов мозговой гипоперфузии и вторичной ишемии при повреждении мозга играют нарушения церебральной микроциркуляции [16].

Одним из множества параметров, которые описывают состояние церебрального микроциркуляторного русла, является критическое давление его закрытия [17].

В широком смысле, церебральное КДЗ играет важную роль в ограничении избыточной перфузии мозговой ткани (англ. «overperfusion»), повреждающей структуры гематоэнцефалического барьера и, возможно, лимфатической системы [18].

Нами было показано, что КДЗ у пострадавших с СЧМТ достоверно превышает показатели нормы ($p < 0,001$).

По нашему мнению, одной из возможных причин этого повышения может быть нарастание концентрации катехоламинов, сопровождающее течение острого периода СЧМТ [19].

Другой причиной нарастания КДЗ может быть повышение внутригрудного давления при травме легких, которое в нашем исследовании выявлено у всех (100%) пациентов. И хотя мониторинг внутригрудного давления нами не проводился, по мнению некоторых исследователей,

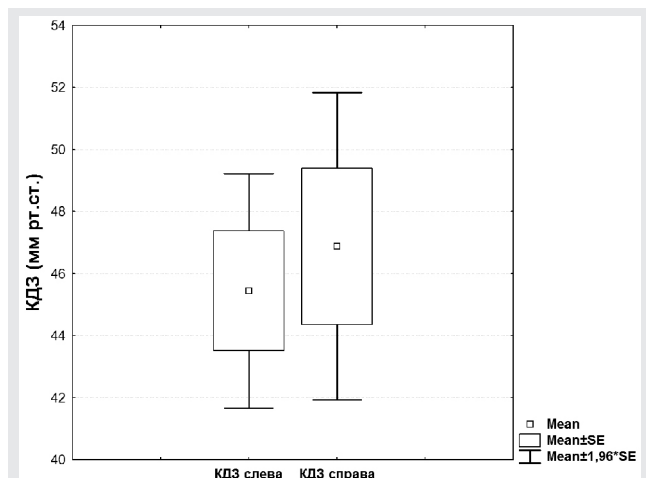


РИС. 1.
Сравнение КДЗ в группе пострадавших с СЧМТ без формирования гематом.

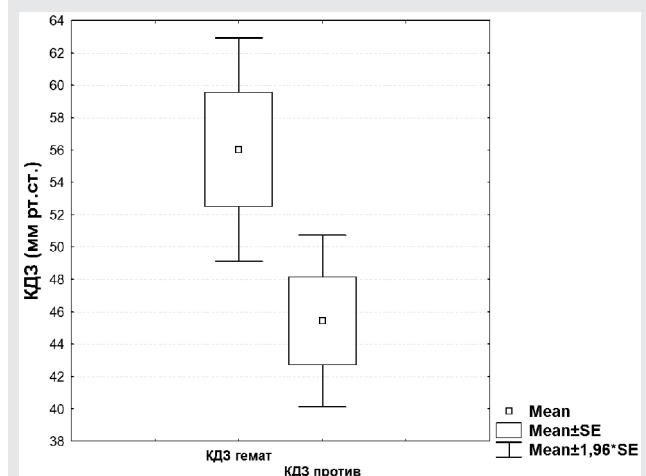


РИС. 2.
Сравнение КДЗ у пациентов с СЧМТ на стороне удаленной гематомы и на противоположной стороне.

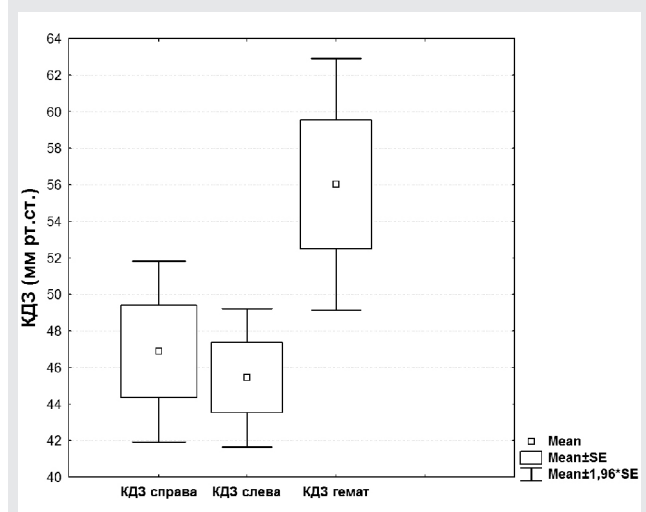


РИС. 3.
Сравнение КДЗ у пациентов без формирования гематомы (КДЗ справа и слева) и у пациентов с СЧМТ на стороне удаленной гематомы (КДЗ гемат).

травма легких оказывает существенное влияние на повышение КДЗ [20].

Нами показано, что КДЗ имеет существенные отличия в группах пострадавших с СЧМТ со сдавлением головного мозга оболочечными гематомами и без его сдавления.

Сопоставимость групп по структуре сочетанных повреждений свидетельствует, что выявленные изменения КДЗ являются следствием именно травматического сдавления головного мозга.

Статистически достоверное ($p=0,019$) увеличение КДЗ при СЧМТ на стороне уже устраненной компрессии оболочечной гематомой имеет, по-видимому, сложный генез.

Одной из причин может являться микроваскулярный вазоспазм пиллярных сосудов перифокальной зоны [12]. Вместе с тем необходимо заметить, что транскраниальная ультразвуковая доплерография в отличие от лазерной доплеровской флоуметрии не позволяет оценить спазм сосудов, составляющих микроваскулярное ложе, что явилось одним из ограничений нашей работы.

С другой стороны, хотя мониторинг внутричерепного давления у пациентов обеих групп к моменту исследования не проводился, при контрольных КТ-сканированиях ни у одного из пациентов смещений срединных структур мозга более 5 мм выявлено не было, что может косвенно свидетельствовать об отсутствии сколь-либо значимых межполушарных градиентов внутричерепного давления, и следовательно (согласно формуле определения КДЗ), при постоянстве ВЧД – о повышении ТСС [21] как о причине повышения КДЗ в перифокальной зоне [22].

Таким образом, результаты нашего исследования позволяют заключить, что в раннем периоде тяжелой сочетанной ЧМТ наблюдаются выраженные изменения показателей мозговой микроциркуляции, в частности, критического давления закрытия церебрального микроциркуляторного русла, которые усугубляются при развитии оболочечных гематом.

В практическом плане оценка КДЗ у пострадавших с поражениями головного мозга может являться основой для неинвазивного определения значения «эффективного» ЦПД [8], своевременного выявления и адекватного лечения вторичных церебральных повреждений.

Выводы

Критическое давление закрытия церебрального микроциркуляторного русла у пациентов с СЧМТ значительно увеличивается по сравнению с нормой.

У пациентов с СЧМТ после удаления оболочечной гематомы в перифокальной зоне критическое давление закрытия остается значительно повышенными по сравнению с симметричной зоной противоположного полушария.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lewis P., Rosenfeld J. Monitoring of the association between cerebral blood flow velocity and intracranial pressure. *Acta Neurochirurgica Supplement*. 2012. Vol. 114. P. 147–152.

2. Rosner M., Rosner S., Johnson A. Cerebral perfusion pressure. Management protocol and clinical results. *Journal of Neurosurgery*. 1995. Vol. 83. P. 949–962.

3. Sahuquillo J., Poca M., Arribas M. et al. Interhemispheric supratentorial intracranial pressure gradients in head-injured patients: are they clinically important? *Journal of Neurosurgery*. 1999. Vol. 90 (1). P. 16–26.

4. Rhee C., Fraser C. The ontogeny of cerebrovascular pressure autoregulation in premature infants. *Journal of Perinatology*. 2014. Vol. 34. P. 926–931.

5. Varsos G., Budohoski K., Koliass A. et al. Relationship of vascular wall tension and autoregulation following traumatic brain injury. *Neurocritical Care*. 2014. Vol. 21. P. 266–274.

6. Burton A. On the physical equilibrium of small blood vessels. *American Journal of Physiology*. 1951. Vol. 164. P. 319–329.

7. Dewey R., Pierer H., Hunt W. Experimental cerebral hemodynamics-vasomotor tone, critical closing pressure, and vascular bed resistance. *Journal of Neurosurgery*. 1974. Vol. 41(5). P. 597–606.

8. Permutt S., Riley R. Hemodynamics of collapsible vessels with tone. The vascular waterfall. *Journal of Applied Anesthesiology*. 1963. Vol. 18. P. 924–932.

9. Varsos G., Richards H., Kasprovicz M. Cessation of Diastolic Cerebral Blood Flow Velocity: The Role of Critical Closing Pressure. *Neurocritical Care*. 2014. Vol. 20(1). P. 40–48. doi: 10.1007/s12028-013-9913-3.

10. Varsos G., Czosnyka M., Smielewski P. Cerebral critical closing pressure in hydrocephalus patients undertaking infusion tests. *Neurological Research*. 2015. Vol. 37 (8). P. 674–82. doi: 0.1179/1743132815Y.0000000044.

11. Soehle M., Czosnyka M., Pickard J. Critical Closing Pressure in Subarachnoid Hemorrhage. Effect of Cerebral Vasospasm and Limitations of a Transcranial Doppler-Derived Estimation. *Stroke*. 2004. Vol. 35. P. 1393–1398. doi: 10.1161/01.STR.0000128411.07036.a9.

12. Varsos G., de Riva N., Smielewski P. Critical Closing Pressure during Intracranial Pressure Plateau Waves. *Neurocritical Care*. 2013. Vol. 18 (3). P. 341–348. doi: 10.1007/s12028-013-9830-5.

13. Trofimov A., Kalentiev G., Gribkov A. Cerebrovascular Time Constant in Patients with Head Injury. *Acta Neurochirurgica Supplement*. 2015. Vol. 121. P. 295–299. DOI 10.1007/978-3-319-18497-5_5.

14. Aaslid R. *Cerebral hemodynamics, Transcranial Doppler*. Edited by Newell D., Aaslid R. New York: Raven Press. 1992.

15. Ogoh S., Fisher J. Impact of age on critical closing pressure of the cerebral circulation during dynamic exercise in humans. *Experimental Physiology*. 2011. Vol. 96 (4). P. 417–425.

16. Laan Mark ter. *Neuromodulation of cerebral blood flow*. Groningen, The Netherlands. Proefschrift ter verkrijging van de graad van doctor. 2014.

17. Czosnyka M., Smielewski P., Piechnik S. Critical closing pressure in cerebrovascular circulation. *Journal of Neurology, Neurosurgery, Psychiatry*. 1999. Vol. 66. P. 606–611.

18. Plog B., Dashnaw M., Hitomi E. Biomarkers of traumatic injury are transported from brain to blood via the glymphatic system. *Journal of Neuroscience*. 2015. Vol. 35 (2). P. 518–526. doi: 0.1523/JNEUROSCI.3742-14.2015.

19. Heistad D., Marcus M., Gross P. Effects of sympathetic nerves on cerebral vessels in dog, cat, and monkey. *Am. Journal of Physiology Heart Circulation Physiology*. 1978. Vol. 235. P. 544–552.

20. Dawson S., Panerai R., Potter J. Critical closing pressure explains cerebral hemodynamics during the Valsalva maneuver. *Journal of Applied Physiology*. 1999. Vol. 86. P. 675–80.

21. Richards H., Czosnyka M., Pickard J. Assessment of critical closing pressure in the cerebral circulation as measure of cerebrovascular tone. *Acta Neurochirurgica (Wien)*. 1999. Vol. 141. P. 1221–1227.

22. Michel E., Hillebrand S., von Twickel J. Frequency dependence of cerebrovascular impedance in preterm neonates: A different view on critical closing pressure. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*. 1997. Vol. 17. P. 1127–1131.