

okazaniju medicinskoj pomoshhi naseleniju Ural'skogo Federal'nogo okruga. (Clinical Guidelines on the Provision of Health Care to the Population of the Ural Federal district.) Ekaterinburg. 2013; 23–29. (In Russ.)]

7. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р. и др. Панкреонекроз: актуальные вопросы классификации, диагностики и лечения (результаты анкетирования хирургических клиник Российской Федерации). *Consil. Med.* 2000; 2 (7): 34–39. [Savel'ev V.S., Filimonov M.I., Gel'fand B.R. et al. Pancreonecrosis: actual issues of classifications, diagnosis and treatment

(results of survey of surgical clinics in Russian Federation). *Consilium Medicum.* 2000; 2 (7): 34–39. (In Russ.)]

8. Aggarwal A., Manrai M., Kochhar R. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *World J. Gastroenterol.* 2014; 20 (48): 18092–18103.

9. Beger H.G., Rau B., Isenmann R. Natural history of necrotizing pancreatitis. *Pancreatology.* 2013; 5: 93–101.

10. Mouli V.P., Sreenivas V., Garg P.K. Efficacy of conservative treatment, without necrosectomy, for infected pancreatic necrosis: a systematic review and metaanalysis. *Gastroenterology.* 2012; 144 (2): 333–340.

УДК 612.824.55-08-039.73: 616.831-009.86

РЕАКТИВНОСТЬ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ СОСУДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ОЧАГАМИ УШИБА ГОЛОВНОГО МОЗГА И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЁ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

Ренат Фаритович Гарифуллин^{1,2*}, Валерий Иванович Данилов¹,
Равиль Хашимович Каримов^{1,2}

¹Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

²Городская клиническая больница №7, г. Казань, Россия

Поступила 26.09.2016; принята в печать 14.10.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-903

Цель. Оценка димефосфона как средства коррекции нарушенной реактивности церебральных сосудов у пациентов в остром периоде черепно-мозговой травмы лёгкой и средней степени тяжести.

Методы. В исследование включены 40 пациентов в остром периоде черепно-мозговой травмы, находившихся на стационарном лечении в отделении нейрохирургии Городской клинической больницы №7 г. Казани. Все пациенты были разделены на две группы: в первую группу вошли пострадавшие, в медикаментозное лечение которых не включён димефосфон, во второй группе проводили лекарственную терапию, тождественную первой, но дополнительно назначали 15% раствор димефосфона по 15 мл 3 раза в день внутрь в течение 12 дней. Оценка мозгового кровотока осуществляли методом транскраниальной доплерографии с помощью анализатора скорости кровотока «Сономед 300М». Пациентам ежедневно проводили функциональные пробы (компрессионный тест, гиперкапнический тест, гипокapнический тест) с 1-х по 12-е сутки пребывания в стационаре.

Результаты. Проведённая работа подтверждает нарушения церебральной реактивности у пациентов в остром периоде черепно-мозговой травмы. Кроме того, установлено, что у пациентов, получавших димефосфон в составе комплексной терапии в дозе 15 мл 15% раствора 3 раза в день, показатели реактивности мозговых сосудов (индекс вазомоторной реактивности, коэффициент overshoot) восстанавливались достоверно быстрее.

Вывод. У всех пострадавших в остром периоде черепно-мозговой травмы с очагами ушиба головного мозга происходит нарушение реактивности мозговых сосудов; процесс восстановления реактивности церебральных сосудов у пациентов с черепно-мозговой травмой ускоряется при включении в комплексное лечение димефосфона.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, ушиб мозга, реактивность церебральных сосудов, димефосфон.

CEREBROVASCULAR REACTIVITY IN PATIENTS WITH CEREBRAL CONTUSION AND ITS POSSIBLE PHARMACOLOGICAL CORRECTION

R.F. Garifullin^{1,2}, V.I. Danilov¹, R.H. Karimov^{1,2}

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

²City Clinical Hospital №7, Kazan, Russia

Aim. Evaluation of dimephosphone as a medication for correction of cerebrovascular reactivity damage in patients with acute traumatic brain injury of mild to moderate severity.

Methods. The study included 40 patients with acute traumatic brain injury admitted to the Department of Neurosurgery of Kazan City Clinical Hospital №7. All patients were divided into 2 groups: patients who did not receive dimephosphone were included in group 1, in group 2 patients received drug therapy identical to that in group 1 but with additional 15% solution of dimephosphone 15 ml 3 times a day for 12 days. Evaluation of cerebral blood flow was conducted by transcranial Doppler with the use of analyzer of blood flow velocity «Sonomed 300M». Patients underwent daily functional tests (compression test, hypercapnic test, hypocapnic test) during the days 1 to 12 of hospital stay.

Results. The conducted study confirms disorders of cerebrovascular reactivity in patients with acute traumatic brain injury. Also it was found that patients treated with dimephosphone as part of comprehensive therapy at a dose of 15 ml of 15% solution 3 times a day, cerebrovascular reactivity indices (index of vasomotor reactivity, overshoot coefficient) recovered significantly faster.

Conclusion. All patients in the acute period of traumatic brain injury with cerebral contusion have disorders of cerebrovascular reactivity; recovery of cerebrovascular reactivity in patients with traumatic brain injury is accelerated by inclusion of dimephosphone in comprehensive treatment.

Keywords: traumatic brain injury, cerebral contusion, cerebrovascular reactivity, dimephosphone.

В настоящее время достигнут значительный прогресс в улучшении исходов черепно-мозговой травмы в результате широкого внедрения в практику рекомендаций, основанных на принципах доказательной медицины, по ведению травм головы. Стратегия предупреждения вторичных повреждений головного мозга после его травматического поражения включает комплекс мер интенсивной терапии и хирургические вмешательства.

Преобладающий контингент среди пациентов, получивших травмы головы, — пострадавшие с лёгкими и среднетяжёлыми степенями черепно-мозговой травмы. Так как основным методом лечения таких пострадавших служит медикаментозная коррекция нарушенных функций центральной нервной системы, актуально определение оптимальных лекарственных средств для наиболее полного восстановления таких пациентов после травмы.

Один из основных патогенетических факторов системной и органной дезадаптации при черепно-мозговой травме — нарушение регуляторных механизмов мозгового кровотока. Сегодня установлено, что димефосфон служит одним из эффективных средств, способствующих коррекции адаптационных возможностей системы мозгового кровообращения, способности сосудов мозга реагировать на изменяющиеся условия функционирования и оптимизировать кровоток соответственно этим условиям [2].

В то же время эффективность применения димефосфона у пострадавших с верифицированным структурным травматическим повреждением головного мозга в условиях отсутствия нейрохирургического вмешательства изучена недостаточно.

Цель исследования — оценка димефосфона как средства коррекции нарушенной реактивности церебральных сосудов у пациентов в остром периоде черепно-мозговой травмы лёгкой и средней степени тяжести.

Обследованы 40 пациентов в остром периоде черепно-мозговой травмы, находившихся на стационарном лечении в отделении нейрохирургии Городской клинической больницы №7 Казани. Возраст пациентов варьировал от 16 до 72 лет. Мужчин было 28 (70%), женщин 12 (30%).

Травматические повреждения головного мозга были верифицированы с помощью компьютерной и магнитно-резонансной томографии. В исследование включены пострадавшие, у которых при визуализации были диагностированы первичные очаговые пора-

жения головного мозга в виде контузионных очагов, травматического субарахноидального кровоизлияния. Клиническая картина после травмы была представлена симптомами общемозгового синдрома, негрубой очаговой симптоматики и оболочечными знаками.

Пациенты были разделены на две группы. Обе группы пациентов получали медикаментозное лечение в соответствии с принципами, приведёнными в клинических рекомендациях, утверждённых на XXXIII Пленуме правления Ассоциации нейрохирургов России (г. Санкт-Петербург, 15 апреля 2016 г.). При этом вторая группа дополнительно принимала 15% раствор димефосфона по 15 мл 3 раза в день внутрь в течение 12 дней.

Оценку мозгового кровотока проводили методом транскраниальной доплерографии с помощью анализатора скорости кровотока «Сономед 300М». Пациентам ежедневно проводили функциональные пробы (компрессионный тест, гиперкапнический тест, гипокапнический тест) с 1-х по 12-е сутки пребывания в стационаре.

Во время исследования пациенты находились в горизонтальном положении, с приподнятым на 30° головным концом, в состоянии покоя при сохранении спонтанного дыхания, которое соответствовало режиму нормовентиляции. Регистрировали потоки во внутренней сонной артерии (сегмент C1 по классификационной системе Bouthillier 1996 г.), средней мозговой артерии (сегменты M1, M2), передней мозговой артерии, задней мозговой артерии, позвоночной артерии (V3, V4), основной артерии.

Реактивность церебральных сосудов оценивали в бассейне средней мозговой артерии, передней мозговой артерии, задней мозговой артерии с помощью функциональных проб: компрессионного теста, гиперкапнического теста, гипокапнического теста.

Для оценки результатов компрессионного теста в покое проводили запись фоновой линейной скорости кровотока в средней мозговой артерии. Затем на протяжении пяти сердечных циклов выполняли компрессию ипсилатеральной общей сонной артерии, после чего линейную скорость кровотока регистрировали на протяжении 10–15 с.

Для оценки гиперкапнического теста производили пробу с произвольной задержкой дыхания (на обычном вдохе). Сосудистую реакцию оценивали через 20–30 с апноэ.

Гипокапнический тест проводили путём спонтанной гипервентиляции. Сосудистую реакцию оценивали через 25–30 с с частотой

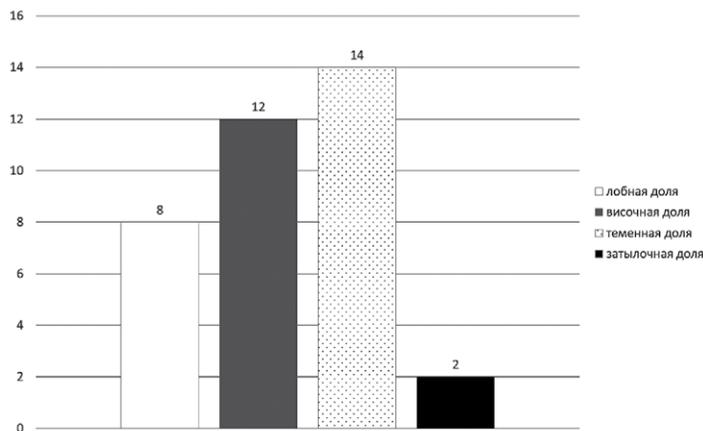


Рис. 1. Локализации очагов ушиба у пациентов основной (первой) группы (n=36)

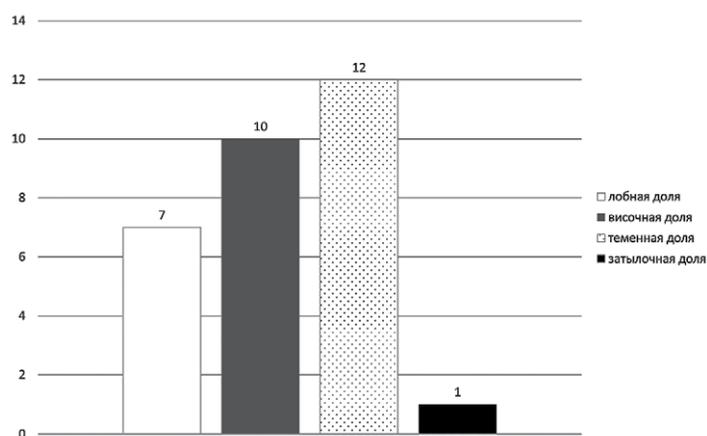


Рис. 2. Локализации очагов ушиба у пациентов группы сравнения (второй группы, n=30)

дыхательных движений 60 в минуту [1].

По результатам проб рассчитывали коэффициент реактивности на гиперкапническую нагрузку, коэффициент реактивности на гипокapническую нагрузку, индекс вазомоторной реактивности (ИВМР), коэффициент овершута.

Статистическая обработка данных проведена методом базовой и параметрической статистики (t-test Стьюдента) с использованием программы Microsoft Office Excel 2016. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Протокол проведения исследования был одобрен этическим комитетом. Исследование выполняли после получения письменного согласия пациентов или их родственников.

В первую группу пациентов (основную группу), в лечении которых не применяли димефосфон, вошли 16 (73%) мужчин и 6 (27%) женщин в возрасте от 16 до 72 лет, средний возраст $38,27 \pm 4,29$ года. С ушибами головного мозга лёгкой степени было 10 (45,5%) пациентов, с ушибами головного мозга средней

степени — 12 (54,5%) пациентов. У всех пострадавших были контузионные очаги головного мозга разных локализаций (рис. 1). Кроме этого, были визуализированы переломы костей черепа у 9 пациентов, травматическое субарахноидальное кровоизлияние — у 14 пострадавших.

Во вторую группу пациентов (группу сравнения), в лечении которых применяли димефосфон, вошли 12 (67%) мужчин и 6 (33%) женщин в возрасте от 16 до 72 лет, средний возраст $40,72 \pm 4,41$ года. С ушибами головного мозга лёгкой степени было 8 (44%) пациентов, с ушибами головного мозга средней степени — 10 (56%) пациентов. У них субстратом поражения были контузионные очаги головного мозга разных локализаций, сопоставимые с пострадавшими первой группы (рис. 2). Перелом костей черепа был выявлен у 13 пациентов, травматическое субарахноидальное кровоизлияние — у 10 пациентов.

У всех обследованных пациентов не было показаний к хирургическому лечению в со-

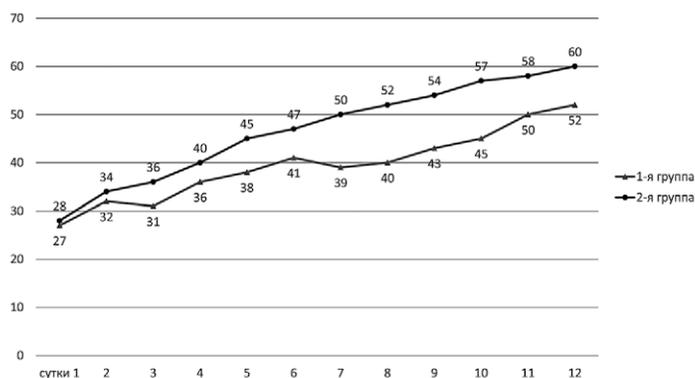


Рис. 3. Динамика изменений индекса вазомоторной реактивности передней мозговой артерии у пациентов обеих групп с очагами ушиба в лобной доле

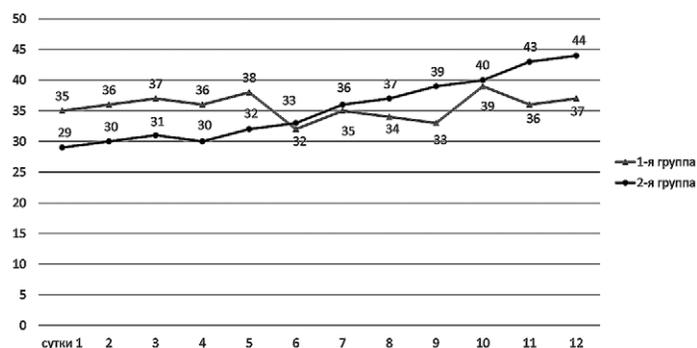


Рис. 4. Динамика изменений индекса вазомоторной реактивности средней мозговой артерии у пациентов обеих групп с очагами ушиба в теменной и височной долях

ответствие с критериями, приведёнными в рекомендациях Ассоциации нейрохирургов России.

Для оценки нарушения реактивности мозговых сосудов в области локализации контузионного очага были проанализированы показатели реактивности тех церебральных сосудов, которые кровоснабжают данный участок мозга. У пациентов с очагами ушибов в лобной доле проанализированы показатели кровотока и реактивности передней мозговой артерии, соответствующей стороне повреждения, в височной и теменной долях — показатели средней мозговой артерии, в затылочной доле — показатели задней мозговой артерии.

Колебания линейной скорости кровотока от минимальных на фоне гипоксии до максимальных на фоне гиперкапнии косвенно отражают ширину гомеостатического диапазона, в пределах которого функционирует система мозгового кровообращения. Весь диапазон «подвижности» системы в ответ на изменение химизма притекающей к мозгу крови отражает ИВМР. У всех пациентов с очагами

ушиба в лобной доле (n=15) зарегистрировано снижение показателя ИВМР. Динамика изменений ИВМР в сторону нормализации у пациентов второй группы на 12-е сутки (60±2) статистически значимо различалась по сравнению с показателями первой группы (52±3; p < 0,05; рис. 3).

У пациентов с очагами ушиба в теменной и височной долях (n=48) после травмы наблюдалось снижение показателя ИВМР. На 6-е сутки после травмы у пациентов второй группы ИВМР становился выше по сравнению с первой группой. Показатель ИВМР у пациентов второй группы на 12-е сутки (44±2) статистически значимо различался по сравнению с показателем первой группы (37±2; p < 0,05; рис. 4).

У пациентов с очагами ушиба в затылочной доле (n=3) также зарегистрировано значительное снижение показателя ИВМР в 1-е сутки острой черепно-мозговой травмы. Проведение статистической обработки в этой группе было невозможно в связи с небольшим числом пациентов.

Таким образом, у всех пациентов с очага-

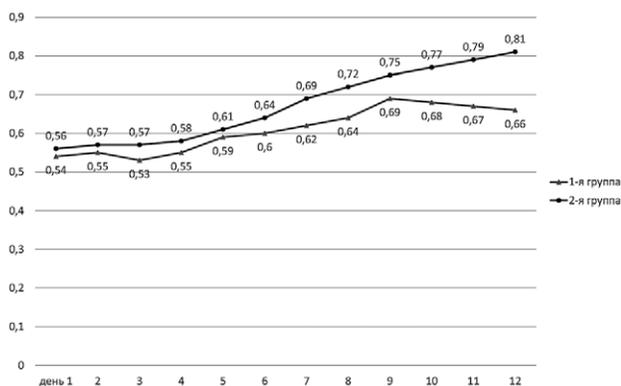


Рис. 5. Динамика изменений коэффициента овершута у пациентов обеих групп (n=40) на 1–12-е сутки

ми ушиба на фоне нарушения общего мозгового кровотока происходит сужение гомеостатического диапазона (снижение ИВМР ниже 50%), что свидетельствует о значимом снижении реактивности. Также отмечена тенденция к нормализации показателей ИВМР в динамике. У пациентов второй группы динамика показателей ИВМР более прогрессивна в сторону нормализации по сравнению с первой группой.

Состояние механизма ауторегуляции мозгового кровотока было оценено по выраженности гиперемических изменений после периода регионарной артериальной гипотензии, вызванной временной окклюзией общей сонной артерии с помощью компрессионного теста, который отражает показатель коэффициент овершута. Проведение компрессионного теста позволило выявить нарушение ауторегуляции мозгового кровотока в средней мозговой артерии у пациентов исследуемых групп. В ходе исследования выявлена положительная динамика у пациентов обеих групп, однако у пациентов второй группы показатель коэффициента овершута ($0,81 \pm 0,05$) статистически значимо превышал таковой у пациентов первой группы ($0,66 \pm 0,04$) на 12-е сутки исследования (рис. 5).

У пациентов второй группы показатели ИВМР передней мозговой артерии, средней мозговой артерии в 1-е сутки наблюдения

не отличались от показателей первой группы (табл. 1). Однако на 12-е сутки видна статистически значимая разница показателей ИВМР передней и средней мозговых артерий у пациентов второй группы по сравнению с показателями первой группы.

Одним из важнейших звеньев патогенеза черепно-мозговой травмы принято считать, прежде всего, нарушение церебральной гемодинамики или цереброваскулярной реактивности [3]. Сегодня установлено, что в основе вторичных повреждений мозга после травмы лежат гемодинамические факторы [5]. Очевидно, что и многие симптомы при травмах головы обусловлены также этими нарушениями. Кроме того, быстрее и более полное восстановление функций головного мозга также напрямую зависит от восстановления оптимального мозгового кровотока. В силу этого поиск медикаментозных средств для лечения черепно-мозговой травмы — одно из важнейших направлений нейротравматологии.

Результаты проведенной работы подтверждают, что димефосфон наряду с другими церебропротективными действиями обладает выраженной способностью восстанавливать реактивность мозговых сосудов после травмы мозга, объективизированной с помощью рентгеновской компьютерной томографии.

Таблица 1

Индекс вазомоторной реактивности у пациентов двух групп с очагами ушибов головного мозга

Локализация очага ушиба и исследуемый сосуд	Индекс вазомоторной реактивности			
	Первая группа		Вторая группа	
	1-е сутки	12-е сутки	1-е сутки	12-е сутки
Лобная доля, передняя мозговая артерия (n=15)	27±2	52±3	28±3	60±2*
Височная и теменная доли, средняя мозговая артерия (n=48)	35±1	37±2	29±3	44±2*
Затылочная доля, задняя мозговая артерия (n=3)	28±1	31±1	27±0	33±0**

Примечание: *p < 0,05 — статистическая значимость различий с показателями первой группы.

Также установлено, что у пациентов, получавших димефосфон в составе комплексной терапии в дозе 15 мл 3 раза в день, показатели реактивности мозговых сосудов (ИВМР, коэффициент овершута) восстанавливались быстрее. Как в наших наблюдениях, так и по данным литературы у этих пациентов существенно быстрее купировались симптомы общемозгового синдрома. Длительность и интенсивность общемозгового синдрома является основным содержанием клинических проявлений лёгкой и среднетяжёлой черепно-мозговой травмы, и его скорейшая коррекция — важная задача лечения при черепно-мозговой травме [4].

ВЫВОДЫ

1. У пострадавших с очагами ушиба головного мозга лёгкой и средней степени тяжести в остром периоде черепно-мозговой травмы развивается нарушение реактивности мозговых сосудов.

2. У пациентов с очагами ушиба головного мозга лёгкой и средней степени тяжести на фоне лечения по рекомендательному протоколу происходит улучшение показателей цереброваскулярной реактивности.

3. Включение в терапию пострадавших с

ушибами лёгкой и средней степени тяжести димефосфона статистически значимо улучшает процесс нормализации регуляторных механизмов мозгового кровообращения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гайдар Б.В., Семенютин В.Б., Парфёнов В.Е., Свистов Д.В. *Транскраниальная доплерография в нейрохирургии*. СПб.: Элби. 2008; 58–60. [Gajdar B.V., Semenjutin V.B., Parfjonov V.E., Svistov D.V. *Transkraniial'naja dopplerografija v nejrohirurgii*. (Transcranial Doppler in neurosurgery.) Saint Petersburg: Jelbi. 2008; 58–60. (In Russ.)]

2. Данилов В.И., Панкова В.П., Студенцова И.А., Визель А.О. Экспериментально-клиническое обоснование применения димефосфона при операционной и черепно-мозговой травмах. *Нейрохирургия*. 2002; (2): 43–48. [Danilov V.I., Pankova V.P., Studencova I.A., Vizel' A.O. Experimental and clinical proof of dimephosphone use in surgical and traumatic brain injury. *Nejrohirurgija*. 2002; (2): 43–48. (In Russ.)]

3. Кондаков Е.Н., Семенютин В.Б., Гайдар Б.В. *Тяжёлая черепно-мозговая травма*. СПб.: РНХИ им. А.Л. Поленова. 2001; 216 с. [Kondakov E.N., Semenjutin V.B., Gajdar B.V. *Tjazhjolaja cherepno-mozgovaja travma*. (Severe traumatic brain injury.) Saint Petersburg: RNHI im. A.L. Polenova. 2001; 216. (In Russ.)]

4. Лихтерман Л.Б. Сотрясение головного мозга. *Нейрохирургия*. 2002; (2): 4–7. [Lihterman L.B. Cerebral contusion. *Nejrohirurgija*. 2002; (2): 4–7. (In Russ.)]

5. Carney N., Totten A.M., O'Reilly C. et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *J. Neurosurgery*. 2016; 0: 22–23.

УДК 618.14-065.87: 616-009.624: 616-089.168.1

ВОЗМОЖНОСТЬ УПРЕЖДАЮЩЕЙ АНАЛГЕЗИИ ГАБАПЕНТИНОМ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ

Айнагуль Жолдошевна Баялиева^{1*}, Илюза Ильгизовна Хусаинова¹,
Наиль Адгамович Габитов², Наталия Евгеньевна Филиппова¹

¹Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

²Городская клиническая больница №7, г. Казань, Россия

Поступила 23.09.2016; принята в печать 11.10.2016.

Реферат

Цель. Изучить влияние габапентина на пациенток при лапароскопических операциях в онкогинекологии.

Методы. В исследование включены две группы пациенток в возрасте от 25 до 75 лет, которые поступили для проведения плановой гистерэктомии лапароскопическим доступом. Общее количество пациенток — 161 человек. Распределение на группы производилось в зависимости от применения упреждающей анальгезии габапентином до операции в дозе 600 мг внутрь.

Результаты. В обеих группах отмечено отсутствие предрасположенности к невропатическому компоненту боли у пациенток, которым планируется выполнение гистерэктомий по поводу доброкачественных заболеваний. Выявлено значительное различие между группами в интенсивности боли на протяжении 24 ч после операции и развитии нежелательных опиоид-обусловленных явлений, таких как лёгкая седация, тошнота и рвота, за счёт тормозящего действия габапентина на триггерные зоны головного мозга. Также отмечено различие потребности в опиоидных анальгетиках на этапах хирургического лечения.

Вывод. Применение габапентина до операции позволило снизить уровень реактивной тревожности и стрессорного ответа на оперативное вмешательство на 44,8%, что уменьшило потребность в опиоидных анальгетиках в интра- и послеоперационном периодах; в группе пациенток, где применяли габапентин, отмечено снижение проявлений послеоперационной тошноты и рвоты после операции на 33%.

Ключевые слова: послеоперационная боль, превентивная (упреждающая) анальгезия, габапентиноиды, гистерэктомия.