

УДК 616.831-005.98:616.714.1-006.031.61-071.091.8-084-08

Клинико-морфологическое обоснование профилактики и лечения отека-набухания мозга при внутричерепных внемозговых опухолях

Чепкий Л.П., Шамаев М.И.

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова АМН Украины, г. Киев

Обследованы 435 больных с внутричерепными внемозговыми опухолями, в том числе 299 — с субтенториальными, 136 — с супратенториальными. Установлены основные причины отека мозга после операции: блокада магистральных сосудов, внутримозговые кровоизлияния, нерадикальное удаление опухоли, большая кровопотеря. Разработаны методы профилактики и терапии отека-набухания мозга (ОНМ): возвышенное положение головного конца туловища, гипервентиляция, использование осмотических диуретиков, глюкокортикоидов, лечебная гипотермия, ультрафильтрация крови, хирургические вмешательства. Необходимо нормализовать реологические свойства крови, поддерживать оптимальное артериальное давление, показатели гемодинамики и газообмена.

Ключевые слова: мозг, менингиома, невринома, отек-набухание, лечение, профилактика.

Отек-набухание головного мозга (ОНМ) — это избыточное накопление жидкости в клетках и (или) интерстициальных пространствах мозга. Чаще всего эти процессы сочетаются, в связи с чем применяемые методы профилактики и терапии сходны [5, 6, 8].

На начальных стадиях развития ОНМ рассматривают как защитную реакцию на повреждение, поскольку гипергидратация уменьшает концентрацию токсинов. Однако при прогрессировании процесса неравномерно повышается внутричерепное давление (ВЧД), возникает дислокация мозга, что обуславливает нарушение жизненно важных функций и даже смерть больного. Это диктует необходимость своевременной интенсивной терапии ОНМ при хирургическом лечении опухолей мозга [8, 22].

Материалы и методы исследования.

Обследованы 435 больных с внутричерепными внемозговыми опухолями мозга. Из них у 299 обнаружены субтенториальные опухоли (невринома, менингиома), у 136 — супратенториальная менингиома. Всем больным после клинико-инструментального обследования с использованием аксиальной компьютерной томографии (АКТ), магниторезонансной томографии (МРТ), ангиографии мозга в клинике произведено хирургическое вмешательство. Морфологические исследования включали тщательное макро- и микроскопическое изучение препаратов мозга (зоны оперативного вмешательства, состояния и нарушения целостности магистральных сосудов и сосудов мягкой оболочки головного мозга, выраженности отека) и последующее изучение гистологических препаратов с применением обзорных и специальных (окраска тионином по Нисслию, гематоксилином Кульчицкого, импрегнация нитратом серебра по Гомори) методик.

Результаты и их обсуждение. По данным клинико-инструментального обследования выраженный перифокальный отек мозга, распространяющийся на 2 доли и больше до операции обнаружен у 39 (13%) больных с супратенториальной менингеомой и 111 (37%) — с опухолью задней черепной ямки (ЗЧЯ). У 27 (9%) больных отмечен перивентрикулярный отек, у 32 (10,7%) — выраженная гидроцефалия.

При анализе частоты и причины возникновения отека мозга из 110 умерших больных, оперированных по поводу опухоли ЗЧЯ, он обнаружен у 90 (81,8%). У 59% больных — отек распространялся на гипоталамические отделы, у 60,9% — сопровождался вклиниванием миндалин мозжечка в дуральную воронку, у 11,8% — он был аксиальным. Основной причиной ОНМ была ишемия стволовых отделов мозга, обусловленная вынужденным исключением во время выполнения операции магистральных артериальных и венозных сосудов (у 53% больных), кровоизлияние в ложе или остатки опухоли (у 27%), геморрагическое инфарцирование (у 17%). Ишемия ствола мозга и его отек были основной причиной смерти 27% больных, кровоизлияния — 65%.

Основными факторами риска возникновения ОНМ при супратенториальной менингиоме были блокада магистральных сосудов, в частности, путей венозного оттока и сосудов мягкой оболочки головного мозга в зоне оперативного вмешательства, внутричерепные кровоизлияния, нерадикальное удаление опухоли, длительное травматичное вмешательство с большой кровопотерей, артериальная гипотензия, гипергликемия (*табл. 1*).

ОНМ достоверно чаще (в 2 раза) наблюдали при блокаде магистральных сосудов, чем в ее

Таблица 1. Частота выраженного перифокального ОНМ в зависимости от изучаемых показателей у больных с супратенториальной менингиомой

Показатель	Число наблюдений в группах				χ^2	P<
	без отека		с отеком			
	абс.	%	абс.	%		
Длительность операции, ч						
Менее 4	15	93,7	1	6,3	4,46	0,05
4 и больше	82	68,3	38	31,7		
АД сист., мм рт.мт. во время операции						
Выше 140	22	68,7	10	31,3	4,46	0,05
90–140	64	79	17	21		
Ниже 90	11	33,3	12	66,7		
Глюкоза крови, ммоль/л						
Менее 6,6	47	61,8	29	38,2	4,46	0,05
6,6 и более	5	33,3	10	66,7		
Кровопотеря, мл						
До 500	34	87,2	5	12,8	3,9	0,01
500–1000	55	71,4	22	28,6		
Более 1000	6	37,5	10	62,5		
Блок магистральных сосудов						
Есть	3	37,5	5	62,5	9,64	0,01
Нет	96	73,8	34	26,2		
Внутричерепное кровоизлияние						
Есть	2	16,7	10	83,3	9,17	0,01
Нет	95	76,6	29	23,4		
Радикальность операции						
Тотальная и субтотальная	92	83,6	18	16,4		
Частичная	5	19,2	21	80,8		
Пневмония с ОДН						
Есть	7	43,7	9	56,3	6,74	0,05
Нет	90	75	30	25		

отсутствие, при внутримозговых кровоизлияниях (в 3,5 раза), частичном удалении опухоли (в 4,9 раза), длительных операциях (в 5 раз), гипергликемии (в 1,8 раза), большой кровопотере (в 5 раз), у больных с острой дыхательной недостаточностью (ОДН) — в 2,1 раза.

У больных с субтенториальной опухолью ОНМ также достоверно чаще возникал после частичного удаления опухоли (в 1,6 раза), при большой кровопотере (в 1,5 раза), кровоизлиянии в ложе или остатки опухоли (в 2 раза), блокаде магистральных сосудов мозга (в 3 раза). У этих пациентов неблагоприятный исход при выраженном ОНМ наблюдали в 2 раза чаще, чем в его отсутствие или при незначительной выраженности (табл. 2).

Все это свидетельствует о важной роли в исходе операции характера вмешательства, однако имеют значение и методы интенсивной терапии, которая дает возможность поддержи-

вать адекватные гемодинамику и газообмен, улучшить кровоснабжение поврежденных отделов мозга, а при возникновении спазма сосудов устранить или уменьшить его выраженность. Это позволяет снизить риск дислокации мозга.

Лечебно-профилактические мероприятия, проведенные до операции и после нее, были общепринятыми. Всех больных при отсутствии противопоказаний размещали в возвышенном положении (на 15–30°), проводили оксигенотерапию через носовые катетеры. По показаниям применяли искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в режиме нормовентиляции под переменного-положительным давлением. ИВЛ с положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ) у пациентов при повышении ВЧД не применяли, учитывая ее свойство повышать внутригрудное давление и ВЧД. В такой ситуации обоснованно проведение высокочастотной (ВЧ) ИВЛ, которая применена у 20 больных.

Таблица 2. Частота перифокального ОНМ в зависимости от изучаемых показателей у больных с субтенториальной опухолью

Показатели	Число наблюдений при ОНМ				χ^2	P<
	не выраженном		выраженном			
	абс.	%	абс.	%		
Удаление опухоли						
Тотальное и субтотальное	125	71	52	29	11,6	0,01
Частичное	63	51,6	59	48,3		
Кровопотеря, мл						
До 500	127	68,2	59	31,7	5,16	0,05
Более 500	63	55,3	51	49,7		
Блок магистральных сосудов						
Есть	181	70,7	75	29,3	11,6	0,01
Нет	5	11,9	37	88,1		
Кровоизлияние в мозг						
Нет	189	69,5	83	30,5	19,3	0,001
Есть	3	10	27	90		
Исход						
Благоприятный	179	68,5	84	31,5	16,8	0,001
Летальный	12	37,5	20	62,5		

Показатели гемодинамики, газообмена и кислотно-основного состояния (КОС), артериальное давление, частота сокращений сердца во время ВЧ ИВЛ были стабильными. Гипоксию и гиперкапнию не наблюдали, показатели КОС не отклонялись от нормы. Таких больных легче переводить на самостоятельное дыхание, что уменьшало риск возникновения бронхолегочных осложнений.

При прогрессировании ОНМ до операции назначали диуретики, глюкокортикоиды (чаще дексаметазон).

Из осмодиуретиков чаще использовали маннитол, однако, учитывая его некоторые недостатки, в последние годы применяем реосорбилакт или сорбилакт [4]. Сорбилакт назначали при значительном снижении осмолярности, реосорбилакт — при гиповолемии, гемоконцентрации, парезе кишечника. При использовании этих препаратов осложнений не было.

Для уменьшения гемоконцентрации забирала кровь, дефицит объема циркулирующей крови (ОЦК) восполняли путем введения кристаллоидов, реополиглюкина, рефортана. У 26 больных при выраженной гемоконцентрации (Ht более 0,50) проведен эритроцитаферез. При этом до операции производили одно- или двукратную эксфузию 400–800 мл крови, дефицит ОЦК восполняли путем инфузии растворов электролитов. После центрифугирования плазму крови возвращали, форменные элементы использовали для восполнения кровопотери во время или после операции [10].

Для лечения ОНМ у 115 больных использована ультрафильтрация крови (УФК), что способствовало значительно более быстрому устранению отека после операции. Для этого достаточно использовать 1–3 сеанса УФК. За это время выводили от 1 до 6 л ультрафильтрации без гемоконцентрации и нарушений гемодинамики. Отсутствие гемоконцентрации, по-видимому, обусловлено переходом жидкости из внутриклеточного и интерстициального пространств в сосудистое русло. При выраженном вклинении стволовых отделов мозга УФК оказалась неэффективной, умерли 3 больных. У некоторых больных для лечения ОНМ использовали тиопентал-натрий — при наличии дизэнцефально-катаболического синдрома, гиперэргических реакций (высокое АД, тахикардия, тахипное, гипертермия). Иногда использовали лечебную гипотермию с нейровегетативной блокадой [21]. Для ее поддержания назначали нейролептики, анагеттики, антигистаминные средства. Основной задачей гипотермии была нормализация температуры тела и снижение потребления кислорода. Для стабилизации адренэргической активности назначали клофелин по 0,5–1 мкг/кг в виде постоянной инфузии в течение 6–8 ч.

В патогенезе развития ОНМ при опухолях имеют значение многие факторы. Он может быть обусловлен патологической васкуляризацией ложа опухоли, при которой вновь образованные сосуды нарушают функцию гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), что препятствует

проникновению в интерстициальные пространства мозга гидрофильных частиц. Нарушение функции ГЭБ часто обусловлено структурным повреждением сосудов мозга во время операции [5, 6, 8].

Причиной ОНМ после операции может быть внутричерепное кровоизлияние, особенно в основание мозга, которое, как правило, сопровождается спазмом артерий мозга (наиболее выраженным в артериях субарахноидальных цистерн в основании мозга) [5].

В таких ситуациях одной из причин спазма и последующего отека мозга является отрицательное влияние двухвалентного железа, которое выделяется из гемоглобина при лизисе сгустков крови (Fe^{3+} превращается в Fe^{2+}). Оно является катализатором активных форм кислорода и интенсификации перекисного окисления липидов. Кроме того, ОНМ способствуют выделяющиеся из сгустков крови простагландины, лейкотриены, билирубин и другие токсичные продукты распада крови [2, 7].

Некоторые авторы выделяют гидроцефалический отек мозга [5, 6], нередко наблюдаемый при опухолях ЗЧЯ с окклюзией ликворных путей. Данные морфологических исследований свидетельствуют, что одной из частых причин отека мозга при опухолях ЗЧЯ является блокада путей окольного кровотока в зоне их расположения при вынужденном выключении его во время удаления опухоли [2]. Имеет значение также резкое сдавление сосудов при дислокации ствола мозга. Все эти факторы обуславливают ишемию определенных областей мозга с последующим возникновением отека [2].

Как показали проведенные нами ранее исследования [2, 7], по мере роста опухоли мозга как объемного процесса в замкнутой полости черепа снижаются перфузия и оксигенация мозга. При недостатке кислорода в ткани мозга угнетаются окислительные процессы, активизируется гликолиз, нарушается активность ферментов, из которых наиболее уязвимым звеном является синтез макроэргических фосфатов. Это является одним из пусковых механизмов ОНМ. Даже после устранения основной причины ишемии мозга и восстановления кровотока в этой области ОНМ может прогрессировать вследствие перемещения жидкости из капилляров во вне- и внутриклеточные пространства (следствие реперфузии и гиперемии мозга) [5, 6]. При опухолях мозга нередко возникают нарушения легочной вентиляции и газообмена, которые сопровождаются гипоксией, гиперкапнией, что способствует ОНМ [2, 5, 8]. Из ятрогенных причин, усугубляющих отек, необходимо отметить необоснованное применение гипоосмолярных растворов, сосудорасширяющих средств,

глюкозы, длительную гипервентиляцию, полифармазию [5, 6, 8].

Суммируя приведенные данные литературы и результаты собственных исследований, мы установили, что основными факторами, способствующими возникновению отека мозга при хирургическом лечении его опухолей, являются следующие.

1. Нерадикальное удаление опухоли.

2. Блокада магистральных сосудов мозга, обуславливающая ишемию отдельных его областей.

При этом возникало не только необратимое повреждение определенных участков мозга (области «тени»), но и ближайших областей, где возможно его восстановление (область «полутени») при своевременном лечении. Причиной этих нарушений были: снижение мозгового кровотока, глутаматная «эксайтотоксичность», внутриклеточное накопление кальция, активация внутриклеточных ферментов, повышение синтеза оксида азота и возникновение оксидантного стресса, реакция местного воспаления.

3. Кровоизлияния в ложе или остатки опухоли.

4. Субарахноидальные кровоизлияния, особенно в основание мозга.

5. Нарушения гемодинамики, реологических свойств и кислородтранспортной функции крови, сопровождающиеся артериальной гипотензией и гемоконцентрацией, снижением перфузии мозга.

6. Ухудшение легочной вентиляции и газообмена, сопровождающееся гипоксией и гиперкапнией.

7. Гипоосмолярность крови.

8. Использование гипоосмолярных растворов, растворов глюкозы и средств, способствующих расширению сосудов мозга.

Таким образом, приведенные данные литературы и результаты наших исследований свидетельствуют, что возникновению отека мозга при его опухолях способствуют многие факторы, устранение которых снижает риск появления этого осложнения.

Одной из основных задач профилактики ОНМ является поддержание адекватной системной гемодинамики и церебральной перфузии (перфузионное давление должно быть выше 70 мм рт.ст.).

Доказано, что при повышении среднего АД увеличивается и церебральное перфузионное давление, диаметр сосудов мозга, внутричерепной объем крови и ВЧД уменьшаются.

Поэтому желательно, чтобы среднее АД превышало исходное на 15–20 мм рт. ст.

Некоторые нейрохирурги предлагают ограничивать введение жидкости до 1–2 л в сутки

[5], однако ограничение объема жидкости обуславливает гиповолемию, нестабильность гемодинамики и оказывает отрицательное влияние на церебральную перфузию [6], поскольку при артериальной гипотензии снижается внутричерепное сосудистое сопротивление, увеличивается внутричерепной объем крови, повышается ВЧД. Гипотензивные препараты назначают только если среднее АД превышает 180 мм рт.ст., диастолическое — 110 мм рт.ст. и имеется риск возникновения кровоизлияния. В такой ситуации применяют магнезии сульфат, клофелин, селективные β -блокаторы. Следует отказаться от использования ганглиоблокаторов, нитратов, фентоламина, аминазина и других вазодилататоров.

Следующей задачей интенсивной терапии ОНМ является обеспечение адекватной вентиляции и газообмена. Парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (P_{aO_2}) должно быть выше 100 мм рт.ст., P_{aCO_2} — не превышать 40–45 мм рт.ст., так как гипоксия способствует возникновению ОНМ, а в сочетании с гиперкапнией их общее повреждающее действие возрастает в геометрической прогрессии, при этом умирают до 90% больных [6].

Стандартом в лечении ОНМ является применение гипервентиляции [5, 6], при которой, по данным ряда авторов [5, 6, 9], возникают гипокапния и сужение сосудов неповрежденной области, улучшается кровоток в отделах мозга с нарушенной ауторегуляцией его сосудов (синдром Робин Гуда). Умеренная гипервентиляция (P_{aCO_2} 33–35 мм рт.ст.) показана больным, состояние которых соответствует по шкале ком Глазго 8 баллам и менее. Режим глубокой гипервентиляции (P_{aCO_2} до 30 мм рт.ст.) показан только при остром повышении ВЧД с прогрессированием дислокационного синдрома. Эффект гипервентиляции проявляется уже через 1–5 мин (табл. 3).

Ее проводят в течение не более 2 ч с последующим переходом на нормовентиляцию. Через 24 ч рекомендуют сеанс гипервентиляции повторять [5, 6]. Гипервентиляцию следует проводить под постоянным контролем ВЧД, после кратковременного сеанса ее прекращают и начинают при повторном повышении ВЧД. При длительной гипервентиляции возможно ухудшение мозгового кровотока вследствие спазма сосудов мозга. Некоторые исследователи полагают, что гипервентиляция эффективна только в течение 24–48 ч [25]. Затем снижается реакция сосудов на гипокапнию с восстановлением обычного по объему мозгового кровотока. Эффект гипервентиляции сомнителен при общем нарушении ауторегуляции перфузии головного мозга. Сходное с гипервентиляцией влияние на сосуды головного мозга оказывают некоторые анестетики (тиопентал-натрий, пропофол, этамидат) при внутривенном введении [5, 9, 19, 23, 24].

Тиопентал-натрий не только уменьшает выраженность синдрома «обкрадывания», но и снижает потребление мозгом кислорода, особенно в участках с высокой метаболической активностью, обладает противосудорожным действием, стабилизирует лизосомальные мембраны и является «ловушкой» свободных радикалов [19]. Однако, учитывая побочные эффекты барбитуратов (снижения АД, угнетение антиинфекционной защиты, затруднение неврологического исследования), их следует применять только при неэффективности других лечебных мероприятий, наличии судорог, гиперэргических реакций симпатoadrenalовой системы. Профилактическое применение гипервентиляции и барбитуратов не показано. Барбитураты нельзя также назначать при невосполненном ОЦК, артериальной гипотензии, глубокой коме [5, 6, 8].

Таблица 3. Основные лечебные мероприятия при ОНМ

Методика, препараты	Начало действия	Возможные осложнения
Возвышенное положение туловища	Немедленно	Ортостатический коллапс
Гипервентиляция	Немедленно	Ишемия при длительном применении
Осмодиуретики (маннитол, сорбидол)	Через 10–30 мин	Гиперосмия, острая сердечно-сосудистая недостаточность, кровотечение
Салуретики (фуросемид)	Через 35–120 мин	Гипокалиемия, гемоконцентрация
Глюкокортикоиды (дексаметазон)	Часы	Гастродуоденальные язвы, иммунодепрессия, желудочно-кишечное кровотечение
Лечебная гипотермия	Часы, сутки	Фибрилляция сердца
УФК	Часы	Кровотечение
Хирургическое лечение	Немедленно	Гнойно-воспалительные осложнения, кровотечение

В связи с тем, что ОНМ способствует снижение осмолярности крови и имеется обратная корреляция между осмотическим давлением и фильтрацией воды [5, 13], введение растворов, в которых концентрация натрия ниже, чем в плазме, необосновано, так как оно способствует перемещению воды в ткань мозга, с повышением ее содержания. При назначении гипотонических растворов (раствор Рингера) возникновение отека мозга более вероятно, чем при введении изотонического раствора натрия хлорида [31]. Это явилось обоснованием для использования его в качестве основного компонента инфузионной терапии для лечения ОНМ. Некоторые авторы рекомендуют применять также гипертонические растворы натрия хлорида (5–7%) [3, 8, 9, 31].

Однако при введении этих растворов возможно возникновение выраженного синдрома «рикошета», поэтому вопрос о целесообразности их широкого использования при ОНМ обсуждается [31].

В лечении ОНМ большую роль играют диуретики. Из осмодиуретиков чаще всего применяют маннитол, глицерол, сорбитол, сорбилакт, реосорбилакт [5,8,14,15,16,18,26,27,29,30].

Внутривенная инфузия маннитола в дозе 1 г/кг массы тела обеспечивает быстрое уменьшение содержания воды во внутриклеточном пространстве (в среднем на 0,9 л) на фоне общего повышения осмолярности на 10 мосм/кг. Содержание воды в головном мозге при этом снижается в среднем на 4–5% [11].

Эффекты осмотических диуретиков в снижении ВЧД и уменьшении отека мозга не исчерпываются их дегидратирующими свойствами. После введения маннитола у больных с внутричерепной гипертензией наблюдали не только снижение ВЧД на 15–20%, но и повышение церебрального перфузионного давления на 10%, увеличение объема мозгового кровотока на 10–15%, его скорости — на 13% [17, 28].

Маннитол эффективно уменьшает тяжесть интраоперационной ретракционной ишемии. После его введения в дозе 2 г/кг локальный мозговой кровоток под шпателями хирургического ретрактора увеличивался на 30%, несмотря на то, что ретракционное давление превышало 30 мм рт.ст. [12]. Более того, маннитол является перспективным церебропротектором при клипировании артерий мозга во время операции, а также компонентом терапии ишемии, способствующей возникновению вторичного отека мозга [6, 14].

Преимущества осмодиуретиков по сравнению с салуретиками обусловлены их способностью улучшать реологические свойства крови. Маннитол снижает вязкость крови на

16% (фуросемид увеличивает ее на 25%). Маннитол уменьшает гемоконцентрацию на 37%, в то время как после введения лазикса она повышалась на 2%. Лазикс увеличивает на 20% агрегацию тромбоцитов, а маннитол ее не изменяет [16, 17].

Кроме того, маннитол оказывает более быстрое действие, чем лазикс, его применяют непосредственно перед операцией на мозге в целях повышения эластичности (податливости) мозговых структур во избежание пролабирования мозга в трепанационное отверстие.

Недостатками маннитола является его способность вызывать дизэлектремию, он не обеспечивает энергетические потребности организма, не способствует нормализации КОС при ацидозе и электролитного баланса в связи с отсутствием в его составе электролитов [4].

Некоторые из этих недостатков удается устранить, используя новые отечественные препараты: сорбилакт и реосорбилакт [3, 4]. Их преимущества по сравнению маннитолом: способность поддерживать электролитный баланс крови (наличие электролитов в сбалансированной концентрации — натрия, калия, кальция, магния) и обеспечение энергетических потребностей организма.

При использовании этих препаратов синдром «рикошета» менее выражен, чем при введении маннитола. Они эффективны при лечении шока, большой кровопотере, в профилактике и лечении пареза кишечника.

Реосорбилакт оказывает менее выраженное дегидратационное действие, чем сорбилакт, его можно использовать при наличии дегидратации.

В то же время иногда при длительной инфузии сорбитола, который метаболизируется на 30% с образованием глюкозы и на 70% — фруктозы, возможно возникновение гипергликемии, лактоацидоза, гипофосфатемии [14, 20]. Такие изменения не наблюдали при использовании рекомендуемых доз сорбилакта и реосорбилакта [3].

Противопоказанием к применению всех осмотических диуретиков являются выраженная сердечно-сосудистая недостаточность, кровоизлияние в мозг, гипертоническая болезнь III стадии, острая почечная недостаточность. В таких ситуациях назначают салуретики [8].

Особое место в лечении ОНМ занимают кортикостероиды. Будучи мембраностабилизаторами, они уменьшают проницаемость клеток мозга для воды, секрецию спинномозговой жидкости. Как правило, кортикостероиды применяют в дозе от 20 до 40 мг/сут (по дексаментазону) [5, 6, 9].

Кортикостероиды широко применяют у нейроонкологических больных. Их назначают не только при отеке мозга, но и недостаточ-

ности функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, которая проявляется выраженной артериальной гипотензией [5, 6]. У 70% больных с опухолями ЗЧЯ по данным патологоанатомического исследования обнаружены кровоизлияния в надпочечники и их аутолиз [2]. Интенсивная терапия этого осложнения требует не только своевременной коррекции дефицита ОЦК, но и применения высоких доз глюкокортикоидов. Первая доза — 1 мг/кг дексаметазона, поддерживающая — 0,25 мг/кг 4 раза в сутки. Параллельно следует проводить инфузию дофамина [5, 6]. Аналогичные дозы дексаметазона показаны при перитуморозном отеке с признаками дислокации мозга. Если риск дислокации невысок, первый раз вводят 8–10 мг дексаметазона, затем — по 6 мг через каждые 6 ч. Дозу снижают постепенно, в течение 7–10 сут, в зависимости от тяжести состояния больного [6].

Принципиально важно, чтобы варианты коррекции ВЧД выбирали не симптоматически, а на основе оценки закономерностей течения саногенных процессов и ведущих механизмов декомпенсации. Поэтому неверно проводить дегидратационную терапию при прогрессировании окклюзионной гидроцефалии на фоне сдавления ликвороотводящих путей. В таких ситуациях для снижения внутрижелудочкового давления показана вентрикулопункция и выведение спинномозговой жидкости для восстановления ликвородинамики и уменьшения выраженности субэпендимального перивентрикулярного отека [2, 5, 6].

Если ВЧД повышено вследствие вазодилатации, обусловленной гиперкапнией, следует улучшить вентиляцию легких [5, 6], при снижении АД — использовать симпатомиметики.

Для уменьшения зоны вторичного повреждения мозга при ишемическом повреждении некоторые авторы рекомендуют применение ингибиторов протеолитических ферментов, дезагрегантов, антикоагулянтов [9].

Для устранения спазма сосудов мозга, способствующего возникновению ОНМ при субарахноидальных кровоизлияниях, используют антагонисты кальция, обладающие церебральным эффектом, в частности, нимодипин (нимотон) [1]. Препарат способствует расширению сосудов мозга и улучшению кровообращения в поврежденных участках мозга больше, чем в интактных. Его вводят внутривенно очень медленно (10 мг/ч) дважды в сутки по 10 мг в течение 7–10 сут. Нимотон нельзя назначать при нестабильных показателях гемодинамики, вазодилатации мозга.

Обоснованно также введение антагониста глутаматных рецепторов, магнезии сульфата

(по 5–16 мл 25% раствора 2–4 раза в сутки). Перспективно использование лечебной гипотермии [18, 21].

У нейроонкологических больных противопоказано использование нейротропных препаратов, поскольку их нейропротекторный эффект не доказан, в то же время имеются сведения, что они стимулируют рост опухоли [6]. Ошибочно также одновременное использование нескольких средств с однонаправленным действием (вред «полифармазии») [8].

Приведенные данные позволяют выделить следующие основные лечебно-профилактические мероприятия при ОНМ у больных с опухолями.

1. По возможности радикальное атравматичное удаление опухоли с щажением магистральных артериальных и венозных сосудов и сосудов мягкой оболочки головного мозга.

2. Максимальное удаление излившейся во время операции крови в базальные цистерны мозга.

3. Устранение гипертензивно-гидроцефального дренирования желудочков мозга.

4. Обеспечение умеренной артериальной гипертензии (среднее АД должно быть на 15–20 мм рт.ст. выше нормального, диастолическое АД — не должно превышать 110 мм рт.ст.). Только при повышении АД более 180 мм рт.ст. показано применение гипотензивных средств (клофелин, нимодипин, селективные β -адреноблокаторы). Мозговое перфузионное давление должно быть выше 70 мм рт.ст.

5. Улучшение реологических свойств крови (использовать изо- или гиперволемическую гемодилюцию — Ht 0,30–0,35). Основным инфузионным раствором должен быть изотонический раствор натрия хлорида.

6. Поддержание PaO_2 выше 100 мм рт.ст., PaCO_2 — 35–40 мм рт.ст.

7. При выраженном перифокальном отеке мозга применять глюкокортикоиды (чаще дексаметазон).

8. При выборе диуретиков отдавать предпочтение маннитулу, и только при наличии противопоказаний — использовать фуросемид (лазикс).

9. При отсутствии эффекта терапии, а также при судорогах, гиперэргических реакциях симпатoadренальной системы назначать тиопентал-натрий.

10. При кровоизлиянии в базальные цистерны головного мозга, сопровождающемся ангиоспазмом, использовать нимодипин (нимотон).

11. Необходимо отказаться от использования гипоосмолярных растворов, гипотензивных средств, препаратов, расширяющих сосуды

мозга, ноотропных средств, а также растворов глюкозы, сочетанного применения нескольких препаратов с одно- или разнонаправленным действием.

Список литературы

1. Зозуля Ю.А., Чепкий Л.П., Гавриш Р.В. Экстракорпоральные методы детоксикации в нейрохирургии // *Нейрохирургия*. — 1997. — №3. — С.30–35.
2. Онищенко П.М. Причины и механизмы нарушения витальных функций при хирургическом лечении больных с внемозговыми доброкачественными опухолями задней черепной ямки, их прогнозирование и профилактика: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 2001. — 24 с.
3. Павленко І.А., Сльота Ю.Є., Обаранець В.Р. Новий гіперосмолярний інфузійний препарат як компонент інтенсивної терапії набряку мозку // *Біль, знеболювання і інтенсив. терапія*. — 2002. — №2(Д). — С.21–23.
4. Поліщук М.С., Камінський О.А., Литвиненко А.Л. та ін. Застосування гіперосмолярного інфузійного препарату Сорбілакт в клініці невідкладної нейрохірургії // *Укр. нейрохірург. журн.* — 2002. — №1. — С.94–96.
5. Практическая нейрохирургия / Под ред. Б.В. Гайдара. — СПб: Гиппократ, 2002. — 500 с.
6. Старченко А.А. Клиническая нейрореаниматология. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 944 с.
7. Трош Р.М., Долгова М.И., Онищенко П.М. Роль макроэргических фосфатов эритроцитов крови в диагностике нарушений жизненно-важных функций у больных с внемозговыми кранио-базальными опухолями // *Укр. нейрохірург. журн.* — 2002. — №4. — С.67–71.
8. Чепкий Л.П. Интенсивная терапия отека-набухания мозга // *Лікування та діагностика*. — 1998. — №2. — С.46–50.
9. Черний В.И., Кардаш А.М., Городник Г.А., Дроботько В.Ф. Диагностика и лечение отека и набухания головного мозга. — К.: Здоров'я, 1997. — 228 с.
10. Яроцкий Р.Ю., Пасько С.А., Чепкий Л.П. Клинико-фармакологическое обоснование применения эритроцитафереза для подготовки к операции больных с опухолями головного мозга // *Біль, знеболювання і інтенсив. терапія*. — 2000. — №1(Д). — С.150–151.
11. Albright A.L., Latchaw R.F., Robinson A.G. Intracranial and systemic effects osmotic and oncotic therapy in experimental cerebral edema // *J. Neurosurg.* — 1984. — V.60. — P.481–489.
12. Andrews R.J., Muto R.P. Retraction brain ischemia: mannitol and nimodipine preserves both cerebral blood flow and evoked potentials during normoventilation and hyperventilation // *Neurol. Res.* — 1992. — V.14. — P.19–25.
13. Archer D.P., Freymond D., Ravussin P. The use of mannitol in neuroanesthesia and neurointensive care // *Ann. Fr. Anesth. Rean.* — 1995. — V.14. — P.77–82.
14. Buijs E.J., Van Zuylen H.J. Metabolic consequences of sorbitol overdose in neurosurgery // *J. Neurosurg. Anesth.* — 1997. — V.9. — P.17–20.
15. Burke A.M., Quest D.O., Chien S., Cerri C. The effects of mannitol on bloodviscosity // *J. Neurosurg.* — 1981. — V.55. — P.550–553.
16. Cottrel J.E., Robustell A., Post K. et al. Furosemide and mannitol induced changes in ICP and serum osmolality and electrolytes // *Anesthesiology*. — 1977. — V.40. — P.28–30.
17. Donato T., Shapira Y., Artru A. et al. Effect of mannitol on CSF dynamics and brain tissue edema // *Anesth. Analg.* — 1994. — V.78. — P.58–66.
18. Karibe H., Zarov D., J., Weinstein P. Use of mild intranschemic hypothermia with mannitol to reduce infarct size after temporary middle cerebral artery occlusion in rats // *J. Neurosurg.* — 1995. — V.83. — P.93–98.
19. Kassell N.F., Hitchon P.W., Gerk M.K. et al. Alterations in cerebral blood flow, oxigen metabolism, and electrical activity produced by high-dose thiopental // *J. Neurosurg.* — 1980. — V.60. — P.598–603.
20. Lam A.M., Winn H.R., Cullen B.F. et al. Hyperglycemia and neurological outcome in patients with heard injury // *J. Neurosurg.* — 1991. — V.75. — P.545–551.
21. Marion D.W., Obnst W.D., Carlier P.M. et al. The use of moderate therapeutic hypothermia for patients with severe head injuries. A preliminar report // *J. Neurosurg.* — 1993. — V.79. — P.354–362.
22. Morse M.L., Milsten J.M., Haas J.E. et al. Effect of hydration on experimentally induced cerebral edema // *Crit. Care Med.* — 1985. — V.13. — P.563–565.
23. Moss E., Price D. J. Effect of propofol on brain retraction pressure and cerebral perfusion pressure // *Br. J. Anaesth.* — 1990. — V.65. — P.823–825.
24. Muizelaar J.P., Wei E.P., Kontos H.A. Mannitol causes compensatory cerebral vasoconstriction and vasodilatation in response to blood viscosity changes // *J. Neurosurg.* — 1986. — V.63. — P.43–48.
25. Muizelaar J.P., Marmarou A., Ward J.D. et al. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patient with severe head injury. A randomized clinical trial // *J. Neurosurg.* — 1991. — V.75. — P.737–739.
26. Paterson I., Klausner J., M., Goldman G. et al. Pulmonary edema after aneurysm surgery is modified by mannitol // *Ann. Surg.* — 1989. — V.210. — P.796–801.
27. Ravussin P., Abou-Madi N., Archer D. et al. Changes of CSF pressure after mannitol in patients with and without elevated CSF pressure // *J. Neurosurg.* — 1988. — V.69. — P.869–876.
28. Shapiro H.M., Drummond J.C. Neurosurgical anesthesia and intracranial hypertension // *Anesthesia*. — 1990. — V.2. — P.1737–1789.
29. Shigihara A., Akama Y., Tase C. et al. Effects of mannitol on the function of red blood cells // *Masui*. — 1991. — V.40. — P.1042–1047.
30. Tommasino C., Todd M.M. Fluid management in neurosurgical patients // *Fundamentals for neuroanaesthetic practice* / Ed. Van Aken. — BMJ. — London, 1995. — P.133–149.
31. Todd M.M., Tommasino C., Moore S. Cerebral effects of isovolemic hemodilution with a hypertonic saline solution // *J. Neurosurg.* — 1985. — V.63. — P.944–948.

**Клініко-морфологічне обґрунтування
профілактики та лікування набряку-
набухання мозку при внутрішньочерепних
позамозкових пухлинах**
Чепкий Л.П., Шамаєв М.І.

Обстежені 435 хворих з внутрішньочерепними позамозковими пухлинами, в тому числі 299 — з субтенторіальними, 136 — з супратенторіальними. Встановлені основні причини набряку мозку після операції: блокада магістральних судин, внутрішньочерепні крововиливи, нерадикальне видалення пухлин, велика крововтрата.

Розроблені методи профілактики й лікування набряку-набухання мозку: підвищене положення головного кінця тулуба, гіпервентиляція, використання осмотичних діуретиків, глюкокортикоїдів, лікувальна гіпотермія, ультрафільтрація крові, хірургічні втручання.

Необхідна нормалізація реологічних властивостей крові, артеріального тиску, підтримання гемодинаміки та газообміну.

**Clinico-morphological basing of prophylaxis
and treatment of brain edema at intracranial
extracerebral tumors**

Chepkiy L.P., Shamaev M.I.

435 patients with intracranial extracerebral tumors were surveyed. Among them 299 were with subtentorial and 136 — with supratentorial tumors. Principal causes of a brain edema after operation were analyzed: main vessels blockade, intracerebral bleedings, nonradical tumor removal, big hemorrhage. Methods of brain edema prophylaxis and therapy: the trunk upper part raised position, hyperventilation, osmotic diuretics applying, glucocorticoids, medical hypothermia, blood ultrafiltration, surgical interventions.

It is necessary to normalize blood rheological properties to support optimum arterial pressure, parameters of hemodynamic and gas exchange.