

ПОПУГАЕВ

Константин Александрович

**ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С
ОПУХОЛЯМИ ХИАЗМАЛЬНО-СЕЛЛЯРНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ**

14.01.20 анестезиология и реаниматология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва – 2013 г.

Работа выполнена в Федеральном Государственном Бюджетном Учреждении «НИИ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» РАМН.

Научный консультант: САВИН Иван Анатольевич

доктор медицинских наук, ФГБУ «НИИ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» РАМН, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии

Официальные оппоненты:

КОНДРАТЬЕВ Анатолий Николаевич

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «РНХИ имени профессора А.Л. Поленова» МЗ РФ

ЕРЕМЕНКО Александр Анатольевич

доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения реанимации и интенсивной терапии II ФГБУ «РНЦХ имени академика Б.В.Петровского», РАМН

КОЗЛОВ Игорь Александрович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий научно-организационным отделом ФГБУ «НИИ Общей реаниматологии имени академика В.А.Неговского», РАМН

Ведущая Организация: ФГБУ «Научный центр неврологии», РАМН.

Защита состоится: «__» _____ 2013 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 001.027.01 при ФГБУ «РНЦХ имени академика Б.В. Петровского» РАМН (119991, Москва, ГСП-1, Абрикосовский переулок, д. 2)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НИИ Нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» РАМН и в научной библиотеке ФГБУ «РНЦХ имени академика Б.В. Петровского» РАМН

Автореферат разослан «____» _____ 2013г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук

НИКОДА В.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Опухоли хиазмально-селлярной области (ХСО) составляют 15-18% от всех новообразований головного мозга у взрослых [Greenberg MS, 2010]. По своей распространенности патология ХСО занимает 4 место в нейрохирургии у взрослых после травматических повреждений головного и спинного мозга, сосудистой и спинальной патологии [Кадашев Б.А, 2007]. Очевидные успехи диагностики опухолей ХСО, совершенствование хирургической техники и анестезиологических методик позволили расширить показания к хирургическому лечению и одновременно повысить радикальность при удалении опухолей [Калинин П.Л, 1995; Лубнин А.Ю, 2001]. Использование эндоскопического трансфеноидального доступа позволяет минимизировать хирургическую травму даже при тотальном удалении опухоли [Кадашев Б.А, 2007]. Однако послеоперационные осложнения развиваются у 10 – 15% пациентов [Кадашев Б.А., 2002; Кондратьев А.Н., 2012; Григорьев А.Ю., 2003]. Высокую частоту осложнений можно объяснить функциональной значимостью диэнцефальных структур, которые регулируют функции большинства органов и систем, контролируют метаболизм белков, жиров и углеводов, осуществляют регуляцию мотиваций - чувства жажды, голода и сложные поведенческие реакции.

Ранее проведенные исследования у этой категории пациентов были посвящены проблеме водно-электролитных (ВЭН) и гормонально-гомеостатических нарушений [Амчеславский В.Г, 1986; Арестов О.Г, 1985; Дедов И.И, 2000; Марова Е.И, 1999; Савин И.А, 1996, 2007]. В результате были разработаны и внедрены в клиническую практику эффективные схемы коррекции этих нарушений. Однако не было системных исследований, посвященных проблемам нарушений сознания и соматических органических дисфункций (СОД), развивающихся в раннем послеоперационном периоде.

Цель исследования. Разработать оптимальный комплекс клинико-лабораторного мониторинга и интенсивной терапии у пациентов с опухолями ХСО и осложненным течением послеоперационного периода для улучшения результатов хирургического лечения.

Задачи исследования.

1. Выделить варианты течения осложненного послеоперационного периода у взрослых пациентов с опухолями ХСО.

2. Определить прогностическую значимость типичных послеоперационных осложнений;
3. Изучить структуру типичных инфекционных осложнений и их прогностическую значимость;
4. Описать структуру послеоперационных нарушений сознания;
5. Определить критерии адекватности артериального давления при осложненном течении послеоперационного периода;
6. Создать систему оценки тяжести дыхательной дисфункции и определить ее эффективность;
7. Объективизировать тяжесть кишечной дисфункции при осложненном течении послеоперационного периода;
8. Выделить особенности диагностики, профилактики, лечения и исхода послеоперационного менингита у изучаемой категории пациентов;
9. Создать алгоритм диагностики и оптимальной интенсивной терапии типичных для пациентов с опухолями ХСО послеоперационных осложнений.

Научная новизна. Впервые в мировой литературе:

1. На основании модели изолированного повреждения диэнцефальных структур сформулировано понятие синдрома диэнцефальной дисфункции (СДД).
2. Создана и клинически апробирована шкала оценки тяжести дыхательной дисфункции (ШОТДД), позволяющая объективизировать процесс принятия решения о необходимости интубации трахеи и начала ИВЛ.
3. Описан синдром внутрибрюшной гипертензии (ВБГ) у пациентов с опухолями ХСО, и показана его клиническая значимость.
4. Предложен эффективный способ борьбы с вторичным абдоминальным компартмент-синдромом (АКС) при помощи продленной эпидуральной анестезии.

Впервые в отечественной литературе:

1. Для градации нарушений сознания в раннем послеоперационном периоде показана актуальность использования шкал, оценивающих характер и выраженность состояния измененного сознания (СИС).
2. Показаны критерии оптимизации артериального давления, используемые для профилактики неадекватной церебральной перфузии.
3. Доказана значимость послеоперационных инфекционных осложнений у пациентов с опухолями ХСО.

4 Представлена проблема послеоперационного менингита, выявлены различия его течения в зависимости от хирургического доступа. Выделены факторы риска развития менингита.

Практическая значимость. В рутинную клиническую практику отделения реанимации Института внедрен созданный алгоритм диагностики и интенсивной терапии типичных послеоперационных осложнений. Стали использоваться не применявшиеся ранее у этой категории пациентов такие методы, как шкала оценки СИС, ШОТДД, мониторинг внутрибрюшного давления (ВБД), мониторинг сатурации крови, оттекающей от мозга ($SvJ\text{O}_2$).

Основные положения диссертации, выносимые на защиту.

1. Синдром диэнцефальной дисфункции проявляется сочетанием нарушения сознания, диснатриемии и, как минимум, одной соматической органной дисфункцией.

2. Сочетание синдрома диэнцефальной дисфункции и инфекционных осложнений существенно повышает риск развития неблагоприятного исхода.

3. Развитие комы обусловлено внутричерепной гипертензией или периперационным повреждением ствола мозга.

4. Состояние измененного сознания типично для изучаемой категории пациентов и обусловлено повреждением диэнцефальных структур.

5. При трех и менее баллах по шкале оценки тяжести дыхательной дисфункции пациент не нуждается в интубации трахеи, а при 5 и более баллах интубация трахеи должна быть произведена незамедлительно.

6. У пациентов с артериальной гипотензией сатурация крови, оттекающей от мозга, достигает нормальных значений только при достижении среднего артериального давления 100–110 мм.рт.ст.

7. Механизмом внутрибрюшной гипертензии является парез желудочно-кишечного тракта, а его основной причиной - повреждение диэнцефальных структур. Интенсивная терапия, направленная на коррекцию внутрибрюшной гипертензии, в том числе, своевременное начало продленной эпидуральной анестезии способны существенно улучшить исходы.

8. Послеоперационный менингит у пациентов с опухолями ХСО не типичен при транскраниальных доступах к опухоли, но типичен при трансфеноидальном доступе, если проводится ликворное дренирование и повторные операции, направленные на герметизацию полости черепа. Подкожное скопление ликвора статистически достоверно повышает риск развития ме-

нингита после транскраниальных операций. Профилактически назначаемая антибактериальная терапия при трансфеноидальном удалении опухоли не уменьшает риск развития менингита.

Внедрение результатов исследования в практику. Полученные результаты внедрены в повседневную клиническую работу отдела анестезиологии и реанимации (руководитель отдела анестезиологии и реанимации проф. Лубнин А.Ю., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии д.м.н. Савин И.А.) ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко», РАМН (директор – академик РАН и РАМН, проф. Коновалов А.Н.).

Апробация результатов работы. Основные положения и результаты работы доложены, обсуждены и одобрены на Российских и зарубежных симпозиумах. Диссертационная работа была апробирована 14.12.2012 года в Институте нейрохирургии имени академика Бурденко на расширенном заседании проблемной комиссии: «Хирургия базальных внемозговых опухолей».

Личный вклад автора. Автор самостоятельно определял выбор и направления исследований, разрабатывал их дизайн, обрабатывал и анализировал полученные результаты, делал выводы. В работах, выполненных в соавторстве, вклад автора является ведущим на всех этапах исследований – от постановки задач до формулирования выводов.

Публикации. По результатам проведенных исследований опубликована 21 статья, в том числе, три в англоязычных рецензируемых журналах издательства Springer (Neurocritical Care, Neurological Sciences, Annals of Intensive Care) и 6 абстрактов в англоязычных журналах (Neurocritical Care, Critical Care, Critical Care Medicine).

Объем и структура и диссертации. Диссертационная работа изложена на 271 странице машинописного текста, содержит 64 рисунка и 19 таблиц. Работа состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя.

ОБЩЕЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика больных. В диссертационную работу вошли пациенты старше 18 лет, с опухолями ХСО и осложненным течением послеоперационного периода. Под осложненным течением послеоперационного периода понимается состояние, при котором требуется замещение средствами и методами интенсивной терапии нарушенных функций жизненно

важных органов и систем (коррекция измененного уровня сознания, артериальной гипотензии, дыхательной дисфункции, пареза ЖКТ, выраженных ВЭН и гормональных нарушений). Работа состоит из ретроспективных и проспективных исследований. Проведено два ретроспективных исследования, в которых изучена структура СДД и дана характеристика структуры и значимости инфекционных осложнений. Результатом ретроспективного анализа стало формирование дизайна проспективных исследований. Всего было проведено 5 проспективных исследований. Целями этих исследований были: 1. Создать алгоритм диагностики нарушений сознания и их медикаментозной коррекции; 2. Объективизировать показания к интубации трахеи и ИВЛ; 3. Определить критерии адекватного среднего артериального давления (АД_{ср}); 4. Создать алгоритм диагностики и терапии ВБГ и вторичного АКС; 5. Разработать комплекс мероприятий, позволяющих уменьшить частоту развития послеоперационного менингита.

В ретроспективный анализ вошли пациенты, оперированные в Институте в период с 2006 по 2009 год. Критериям включения соответствовали 83 пациента, критериям исключения – 7 больных. Были проанализировано 76 пациентов. Поскольку одни и те же пациенты вошли в оба ретроспективных исследования, то общее количество проанализированных наблюдений составило 152. Проспективные исследования проводились в период с 2010 по 2012 год. Критериям включения в общей сложности соответствовало 219 наблюдений, критериям исключения – 46 наблюдений. Таким образом, представленные в диссертационной работе наблюдения основаны на анализе 149 пациентов с опухолями ХСО и осложненным течением послеоперационного периода, а также 11 пациентов с неосложненным течением послеоперационного периода (эти пациенты были необходимы для проведения одного из проспективных исследований). Отбор пациентов осуществлялся на основе тотальной выборки, то есть включались все поступавшие в период с 2006 по 2012 год в ОРИТ больные, которые соответствовали критериям проводимых на тот момент времени исследований. Все исследования были одобрены локальным этическим комитетом.

Ретроспективные исследования

Синдром диэнцефальной дисфункции (ретроспективное исследование I) Задачи: 1. Определить структуру СДД; 2. Определить варианты СДД; 3. Провести корреляцию между вариантом СДД и исходом.

Критерии включения: 1. Общие критерии (возраст старше 18 лет; опухоль ХСО); 2. Осложненное течение раннего (7 суток) послеоперационного периода; 3. Пребывание пациента в ОРИТ более 48 часов. Критерии исключения: 1. Пребывание пациента в ОРИТ менее 48 часов; 2. Интракраниальные осложнения, не связанные с повреждением диэнцефальных структур (оболочечные гематомы, внутримозговые гематомы на отдалении от ложа удаленной опухоли, ишемическое повреждение мозга в бассейне крупных сосудов мозга); 3. Атоническая кома, развившаяся в течение 48 часов после операции; 4. ТЭЛА и острый инфаркт миокарда, развившиеся в течение 7 суток после операции; 5. Сепсис, развившийся в течение 7 суток после операции. У всех пациентов регистрировались проявления полиорганной дисфункции.

Инфекционные осложнения у пациентов с опухолями хиазмально-селлярной области (ретроспективное исследование II) Задачи: 1. Определить структуру типичных для пациентов с опухолями ХСО инфекционных осложнений; 2. Показать типичные сочетания инфекционных осложнений; 3. Провести корреляцию между тяжестью СДД и выраженностью инфекционных осложнений; 4. Провести корреляцию между различными инфекционными осложнениями и исходами.

Критерии включения: 1. Общие критерии; 2. Развивающееся позднее 7 послеоперационных суток инфекционные осложнения послеоперационного периода. Критерии исключения: 1. Пребывание пациента в отделении реанимации менее 48 часов; 2. Интракраниальные осложнения, не связанные с повреждением диэнцефальных структур; 3. Атоническая кома, развившаяся в течение 48 часов после операции; 4. ТЭЛА и острый инфаркт миокарда, развившиеся в течение 7 суток после операции. Регистрировались все случаи развития менингита, синусита, пневмонии и инфекции мочевыделительной системы (МВС).

Перспективные исследования

Нарушения сознания у пациентов с опухолями ХСО при осложненном течении раннего послеоперационного периода: алгоритм их диагностики и медикаментозной коррекции. (Перспективное исследование I). Задачи: 1. Определить спектр нарушений сознания и апробировать сформировавшуюся при ретроспективном анализе классификацию вариантов нарушений сознания и подхода к их диагностике; 2. Выявить частоту и причины развития каждого из вариантов нарушения сознания; 3. Показать оптималь-

ный набор диагностических опций для верификации причины каждого из вариантов нарушения сознания; 4. Сформулировать оптимальный алгоритм медикаментозной коррекции каждого из вариантов нарушения сознания.

Критерии включения соответствовали общим критериям. Критерии исключения: 1 ТЭЛА в течение раннего послеоперационного периода; 2 Острый инфаркт миокарда и сепсис, развившиеся в раннем послеоперационном периоде; 3 Отсутствие данных ЭЭГ- и КТ-исследования головного мозга; 4 Отсутствие данных, которые позволяют диагностировать или исключить менингит. Всем включенным в исследование пациентам выполнялось КТ-исследование головного мозга, продленное ЭЭГ-исследование, транскраниальная доплерография, при наличии показаний – мониторинг внутричерепного давления (ВЧД). У всех пациентов с нарушениями сознания исследовались уровни электролитов, глюкозы, клеточный состав крови, клеточный и биохимический анализ ликвора, уровни гормонов.

Дыхательная дисфункция у пациентов с опухолями ХСО и осложненным течением раннего послеоперационного периода. Шкала оценки тяжести дыхательной дисфункции. (Проспективное исследование II). Задачи: 1. Определить балльную оценку по ШОТДД (Таблица 5), при которой пациенты не были реинтубированы и переведены из ОРИТ. 2. Определить балльную оценку по ШОТДД, при которой пациенты нуждались в реинтубации и ИВЛ. 3. Определить прогностическую значимость различных значений ШОТДД.

Критерии включения соответствовали общим критериям. Критерии исключения: ИВЛ в течение 7 суток после операции (продленная интубация или ранняя трахеостомия, выполненная без экстубации). Оценка по ШОТДД производилась через 3 часа после экстубации пациента, а затем ежедневно, в 10 часов утра в течение первых 7 суток после операции. При ухудшении состояния пациента в период исследования производилась дополнительная оценка пациента по ШОТДД. Регистрировалось максимальное шкальное значение. Результаты оценки пациента по ШОТДД не принимались во внимание при принятии решения о необходимости интубации трахеи или о возможности продолжения самостоятельного дыхания.

Оптимизация АД при осложненном течении послеоперационного периода у пациентов с опухолями ХСО. (Проспективное исследование III). Задачи: 1. Определить уровни сатурации центральной венозной крови

(SvcO₂) и крови, оттекающей от мозга (SvjO₂), которые характерны для пациентов с опухолями ХСО с неосложненным течением раннего послеоперационного периода. 2. Определить уровень АДср у пациентов с развившейся в раннем послеоперационном периоде артериальной гипотензией, при котором SvcO₂ и SvjO₂ наиболее приближены к этим показателям у пациентов с неосложненным течением послеоперационного периода. 3. Сравнить результаты лечения пациентов, имевших неосложненное течение послеоперационного периода, с результатами лечения пациентов, имевших осложненное течение послеоперационного периода без артериальной гипотензии, и исходами пациентов с осложненным течением послеоперационного периода и артериальной гипотензией, но которым АДср поддерживали методами интенсивной терапии на уровне, при котором значения SvcO₂ и SvjO₂ были максимально приближены к нормальным значениям и соответствовали таковым у пациентов с неосложненным течением послеоперационного периода.

Критерии включения соответствовали общим критериям. Критерии исключения: 1. Три балла по шкале комы Глазго (атоническая кома) на вторые сутки после операции; 2. Острый инфаркт миокарда; 3. Ишемический инсульт в бассейне крупных артерий основания мозга; 4. Интракраниальное кровоизлияние. Всем пациентам, вошедшим в исследование, ретроградно катетеризировалась внутренняя яремная вена. Дистальный конец центрального венозного катетера проводился в правое предсердие. Регистрировались ScvO₂, SjvO₂. У пациентов с неосложненным течением послеоперационного периода исследования центральной венозной крови и крови, оттекающей от мозга, проводилось в течение первых послеоперационных суток каждые 6 часов – на 6-ой, 12-ый, 18-ый и 24-ый час – всего 4 пары измерений. При каждом заборе крови регистрировалось АДср, на фоне которого оно производилось. У пациентов с осложненным течением послеоперационного периода, но стабильным АД, исследования центральной венозной крови и крови, оттекающей от мозга, проводилось в течение трех послеоперационных суток каждые 6 часов (12 пар измерений). При каждом заборе крови регистрировалось АДср, на фоне которого оно производилось. У пациентов с артериальной гипотензией исследования центральной венозной крови и крови, оттекающей от мозга, проводилось на разных уровнях АДср: 70, 80, 90, 100, 110 мм.рт.ст. (5 пар измерений). Артериальная гипотензия корригировалась незамедлительно. В дальнейшем, в течение всего раннего послеоперационного

периода, поддерживался тот уровень АДср, при котором $SjvO_2$ и $ScvO_2$ были максимальными, а лактат в крови обеих вен - минимальным.

Кишечная дисфункция у пациентов с опухолями ХСО и осложненным течением послеоперационного периода. (Проспективное исследование IV). Задачи: 1 Выявить частоту, факторы риска и причины развития ВБГ и АКС; 2. Определить влияние ВБГ и АКС на исходы заболевания; 3. Оценить эффективность консервативной терапии для коррекции ВБГ и АКС; 4. Оценить эффективность продленной эпидуральной анестезии для коррекции ВБГ и АКС. Критерии включения соответствовали общим критериям. Критерии исключения: 1 атоническая кома на вторые сутки после операции; 2 патология мочевого пузыря. Измерения ВБД производилось у всех пациентов каждые 6 часов в течение всего времени пребывания пациента в ОРИТ.

Послеоперационный менингит. (Проспективное исследование V). Задачи: 1. Выявить факторы риска развития менингита у пациентов, оперированных транскраниальным и трансназальным доступом; 2. Определить наиболее вероятные сроки развития менингита у пациентов, оперированных транскраниальным и трансназальным доступом; 3. Определить спектр типичных патогенов, вызывающих менингит у пациентов, оперированных транскраниальным и трансназальным доступом; 4. Разработать оптимальные методы профилактики послеоперационного менингита у изучаемой категории пациентов и определить структура оптимальной антибактериальной терапии. Ежедневно регистрировалось: наличие наружного вентрикулярного или люмбального дренажа; проведение вентрикуло- или люмбоперитонеального шунтирования; проведение повторных нейрохирургических вмешательств; наличие ликвореи, ее источник и факт скопления ликвора под кожным лоскутом; наличие датчика ВЧД; наличие менингита, трахеобронхита, пневмонии, инфекции МВС, сепсиса; этиология менингита; проведение антибиотикопрофилактики менингита, эмпирической или этиологической терапии менингита. Критерии включения пациентов соответствовали общим критериям. Критерии исключения: 1. пребывание пациента в ОРИТ менее 5 суток; 2. формирование атонической комы в течение 48 часов после операции.

Методы обследования больных. Для решения поставленных задач помимо стандартного комплекса нейрореанимационного мониторинга и клинико-инструментальных диагностических методов, применялись исследовательские методики. Состояние пациентов оценивалось по следующим **шка-**

лам: RASS, CAM-ICU, SOFA. Для мониторинга $SjvO_2$ ретроградно катетеризировалась внутренняя яремная вена так, чтобы дистальный конец катетера находился в ее луковице. **Продленное ЭЭГ-исследование** головного мозга проводилось прикроватно аппаратом Энцефалан (Медиком, Россия). **Измерение ВБД** производилось через мочевого катетер после введения в мочевой пузырь 25 мл физиологического раствора. Мочевой катетер соединялся с монитором. Регистрировалась **органный дисфункция и инфекционные осложнения** (менингит, пневмония, инфекция МВС, сепсис).

Методы статистического анализа. Для обработки полученных данных использовали тесты Манна-Уитни, Вальда-Вольфовица, χ^2 , критерий Краскела-Уоллиса, критерий Вилкоксона непараметрический дисперсионный анализ по Friedman. Сравнение дисперсий осуществлялось по методу Фишера. При анализе данных использовались отношение рисков. Данные представлены в виде медианы с указанием 25 и 75 перцентиля. Различия считались достоверными при $p < 0.05$, а риск считался достоверным, если нижняя граница доверительного интервала превышала единицу. Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica 7.0.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты ретроспективных исследований

Синдром диэнцефальной дисфункции. (Ретроспективное исследование I). Критериям включения соответствовало 83 пациента, критериям исключения – 7 больных. Было проанализировано 76 пациентов в возрасте от 19 до 77 лет (медиана 49 лет). У всех 76 пациентов (100%) выявлялись нарушения сознания и диснатриемия, развивающиеся, соответственно, на первые и вторые сутки после операции (Табл. 1).

Таблица 1.

Частота органических дисфункций и сроки их развития.

Органные дисфункции	Частота развития	Сроки развития
Нарушенное сознание	100%	Медиана 1 (1 - 7) сутки
ВЭН	100%	Медиана 2 (1 - 7) сутки
Сердечно-сосудистая дисфункция	68%	Медиана 2 (1 - 7) сутки
Кишечная дисфункция	67%	Медиана 3 (1 - 7) сутки
Дыхательная дисфункция	66%	Медиана 2 (1 - 7) сутки
Тромбоцитопения	28%	Медиана 4 (1 - 7) сутки
Почечная дисфункция	4%	Медиана 1,5 (1 - 5) сутки
Печеночная дисфункция	1%	

Дыхательная дисфункция, дисфункция ССС и диснатриемия развивались на вторые сутки после операции, а парез ЖКТ – на третьи. Наиболее частыми СОД были дисфункция ССС, кишечная и дыхательная дисфункция. Дисфункция ССС и дыхательная дисфункция развивались, соответственно, у 52 (68%) и 50 (66%) пациентов. Кишечная дисфункция формировалась на третьи сутки у 51 (67%) пациента. Гораздо реже и позже развивалась тромбоцитопения – у 21 (28%) пациента на 4 сутки после операции. Почечная и печеночная дисфункция выявлялись в ранние сроки после операции, но очень редко – в трех (4%) и одном (1%) наблюдении, соответственно. Таким образом, в структуру СДД входит диснатриемия, нарушение сознания, и СОД. Для определения вариантов СДД пациенты были разделены на группы в зависимости от комбинации выявленных дисфункций. Получилось 6 групп (Табл. 2). Группу 1 составили 12 пациентов. У них выявлялась изолированное сочетание нарушения сознания и диснатриемия без соматической органной дисфункции. Медиана возраста составила 42,5 лет, медиана продолжительности пребывания в ОРИТ - 8,5 суток. У 11 (91,7%) пациентов был благоприятный исход (ШИГ=4), у одного пациента (8,3%) – неблагоприятный (ШИГ=3), летальных исходов не было.

Группу 2 составили 11 пациентов. Они имели одну СОД в дополнение к нарушению сознания и диснатриемии. Наиболее часто, у 6 (54,5%) пациентов, развивалась дисфункция ССС. Парез ЖКТ и дыхательная дисфункция развивались у двух пациентов. В одном наблюдении выявлялась тромбоцитопения. Медиана возраста составила 51 год, а медиана длительности пребывания в ОРИТ – 13 суток. Благоприятный исход (ШИГ=4) был у 5 (45,5%) пациентов, неблагоприятный (ШИГ=3) был у 6 больных (54,5%).

Группу 3 составили 12 пациентов. У них выявлялось две СОД на фоне нарушения сознания и диснатриемии. Кишечная дисфункция развивалась у 9 (75%) больных, дыхательная дисфункция - у 8 (66,7%) пациентов, дисфункция ССС - в 7 (58,3%) наблюдениях. Медиана возраста составила 47 лет, а медиана продолжительности пребывания пациентов в ОРИТ – 23,5 суток. У 3 (25%) больных был благоприятный исход: ШИГ=4 в двух наблюдениях; ШИГ=5 в одном наблюдении. У 9 пациентов (75%) исход был неблагоприятный. Из них у 5 больных развилась грубая инвалидизация (ШИГ=3), а в 4 наблюдениях (33%) был летальный исход (ШИГ=1). Причиной смерти в 3 наблюдениях был сепсис, в одном – ТЭЛА.

Таблица 2.

Распределение пациентов по группам в зависимости от тяжести полиорганной дисфункции и характеристика групп.

Группа	Гр 1: НС + ВЭН	Гр 2: НС+ ВЭН+1 СОД	Гр 3: НС + ВЭН + 2 СОД	Гр 4: НС+ВЭН+3СОД	Гр 5: НС+ВЭН+4СОД	Гр 6: НС+ВЭН+ + 5 СОД
n	12	11	12	25	12	4
Возраст, медиана (min – max)	42,5 (19-58)	51 (36 – 77)	47 (25 – 62)	53 (22 – 69)	57,5 (20 – 69)	52 (44 – 59)
Пол (муж/жен)	7/5	7/4	3/9	9/16	7/5	0/4
Патология:						
Аденома гипофиза	8	8	7	15	4	4
Краниофарингиома	3	1	3	6	4	-
Параселлярная менингиома	-	1	1	4	2	-
Другие опухоли	1	1	1	-	2	-
Сутки в ОРИТ, медиана (min–max)	8,5 (5 - 31)	13 (6 - 61)	23,5 (4 - 215)	22 (7 – 187)	40,5 (7 – 478)	7,5 (4 – 14)
Исходы:						
Благоприятный (ШИГ 4,5)	11(91,7%)	5 (45,5%)	3 (25%)	6 (24%)	4 (33,3%)	-
Неблагоприятный (ШИГ 1,2,3)	1 (8,3%)	6 (54,5%)	9 (75%)	19 (76%)	8 (66,7%)	4 (100%)
Летальный (ШИГ 1)	-	-	4 (33%)	11 (44%)	7 (58,3%)	4 (100%)
Причины летального исхода						
Повреждение ДС			-	2	2	3
Гемотампонада желудочков			-	2	-	-
Сепсис			3	4	5	1
Менингит			-	2	-	-
ТЭЛА			1	1	-	-

Примечание. СОД – соматическая органная дисфункция; ВЭН – водно-электролитные нарушения (диснатриемия); НС – нарушения сознания

Группу 4 составили 25 пациентов. У них выявлялись три СОД в дополнение к нарушению сознания и диснатриемии. Дыхательная дисфункция развивалась в 24 (96%) наблюдениях, дисфункция ССС - у 23 (92%) пациентов, кишечная дисфункция - у 24 (96%) больных. У 4 (16%) больных была тромбоцитопения. Медиана возраста составила 53 года, медиана продолжительности пребывания в ОРИТ – 22 дня. Благоприятный исход отмечался у 6 (24%) пациентов: ШИГ=5 у двух пациентов, ШИГ=4 у четырех пациентов, неблагоприятный исход – у 19 больных (76%), из которых у 8 развивалась глубокая инвалидизация (ШИГ=3). Летальный исход был у 11 пациентов (44%). У 4 из них причиной смерти был сепсис, у двух – менингоэнцефалит,

еще у двух – гемотампонада желудочковой системы, дислокация и вклинение, два пациента скончались вследствие повреждения диэнцефальных структур, а один – вследствие ТЭЛА.

Группу 5 составили 12 пациентов. У них выявлялись четыре СОД вместе с нарушением сознания и диснатриемией. У всех пациентов развивались дыхательная дисфункция, дисфункция ССС, кишечная дисфункция и тромбоцитопения. Медиана возраста составила 57,5 лет, медиана продолжительности пребывания в ОРИТ – 40,5 суток. Благоприятный исход (ШИГ=4) был у 4 (33,3%) пациентов этой группы. Неблагоприятный исход развивался в 8 (66,7%) наблюдениях. При этом только один из 8 пациентов с неблагоприятным исходом выжил (ШИГ=3). У остальных, 7 (58,3%) пациентов, был летальный исход (ШИГ=1). В 5 наблюдениях причиной смерти был сепсис, в 2 наблюдениях – повреждение диэнцефальных структур.

Группу 6 составили 4 пациента. У них развивалось 5 СОД вместе с нарушением сознания и диснатриемией. У всех пациентов развивались дыхательная дисфункция, дисфункция ССС, кишечная дисфункция и тромбоцитопения. У 3 (75%) пациентов выявлялась почечная дисфункция, а в одном (25%) наблюдении – печеночная. Медиана возраста составила 52 года, медиана продолжительности пребывания в ОРИТ – 7,5 суток. В этой группе не было пациентов с благоприятным исходом, во всех наблюдениях наступал летальный исход. Причиной смерти у одного пациента был сепсис, у трех – повреждение диэнцефальных структур.

Исходы пациентов первой группы с изолированным сочетанием нарушений сознания и диснатриемии были лучше, чем во всех остальных группах. Длительность их пребывания в ОРИТ была меньше. Различия между первой и второй группами не были достоверными ($p=0,5$). Однако были получены достоверные различия по длительности пребывания пациентов в ОРИТ между первой и третьей, первой и четвертой группами ($p=0,04$ и $p=0,01$, соответственно). Благоприятные исходы в группе 1 развивались чаще, чем в других группах, а неблагоприятные – реже (Табл. 3). Риски развития неблагоприятного исхода в группах 2–6 по сравнению с первой группой приведены в табл. 3. В группе 2 количество неблагоприятных исходов существенно превысило количество благоприятных. Это дает основание считать больных группы 2 пациентами первой стадии СДД. Следовательно, СДД – это синдром, включающий в себя нарушение сознания, диснатриемию и, как минимум, одну

соматическую органную дисфункцию. Исходы у пациентов каждой последующей группы были тяжелее, чем исходы пациентов предыдущей группы. Риск развития неблагоприятного исхода по сравнению с первой группой был выше в каждой последующей группе: 13.2, 33, 34.8, соответственно. Нижний предел доверительного интервала превышал единицу во всех группах, что свидетельствует о достоверности выявленного риска.

Таблица 3.

Риски развития неблагоприятного и летального исхода в группах по сравнению с гр. 1

Группа	Риск неблагоприятного исхода (ШИГ=1-3)	Риск летального исхода (ШИГ=1)
2	13.2 (1.2 – 140.7)	-
3	33 (2.9 – 374.3)	-
4	34.8 (3.7 – 328.3)	1.6 (0.4 – 6.6)
5	22 (2.1 – 236.1)	2.8 (0.5 – 14.7)
6	-	-

Примечание: Летальных исходов в группах 2 и 3 не было, а в группе 6 все пациенты имели летальный исход, поэтому в этих группах было невозможно высчитать риски.

Заключение. СДД проявляется сочетанием нарушения сознания, диснатриемии и, как минимум, одной СОД. Тяжесть СДД и исход определяются числом развившихся СОД.

Инфекционные осложнения у пациентов с опухолями ХСО. (Ретроспективное исследование II). С учетом установленной ранее прогностической значимости СДД пациенты были разделены на две группы (Рис. 1). У пациентов группы I выявлялся СДД, у пациентов группы II - нет. Каждая из групп была разделена на две подгруппы в зависимости от выявления у них инфекционных осложнений. Из 12 пациентов группы II инфекционные осложнения развивались в одном (8,3%) наблюдении (изолированная инфекция хирургической раны), которое и составило подгруппу 4. У этого пациента исход был благоприятным (ШИГ 4). Оставшиеся 11 пациентов группы II без инфекционных осложнений составили подгруппу 3. Медиана длительности пребывания этих пациентов в ОРИТ составила 8 суток. Благоприятный исход был в 11 (91,7%) наблюдениях. В одном наблюдении (8,3%) исход был неблагоприятным (ШИГ=3). Таким образом, при отсутствии СДД инфекционные осложнения фактически не развиваются, что и определяет благоприятный исход у этих пациентов.

Из 64 пациентов с СДД в 24 (37,5%) наблюдениях не было выявлено инфекционных осложнений (Рис. 1). Эти пациенты составили подгруппу 1.

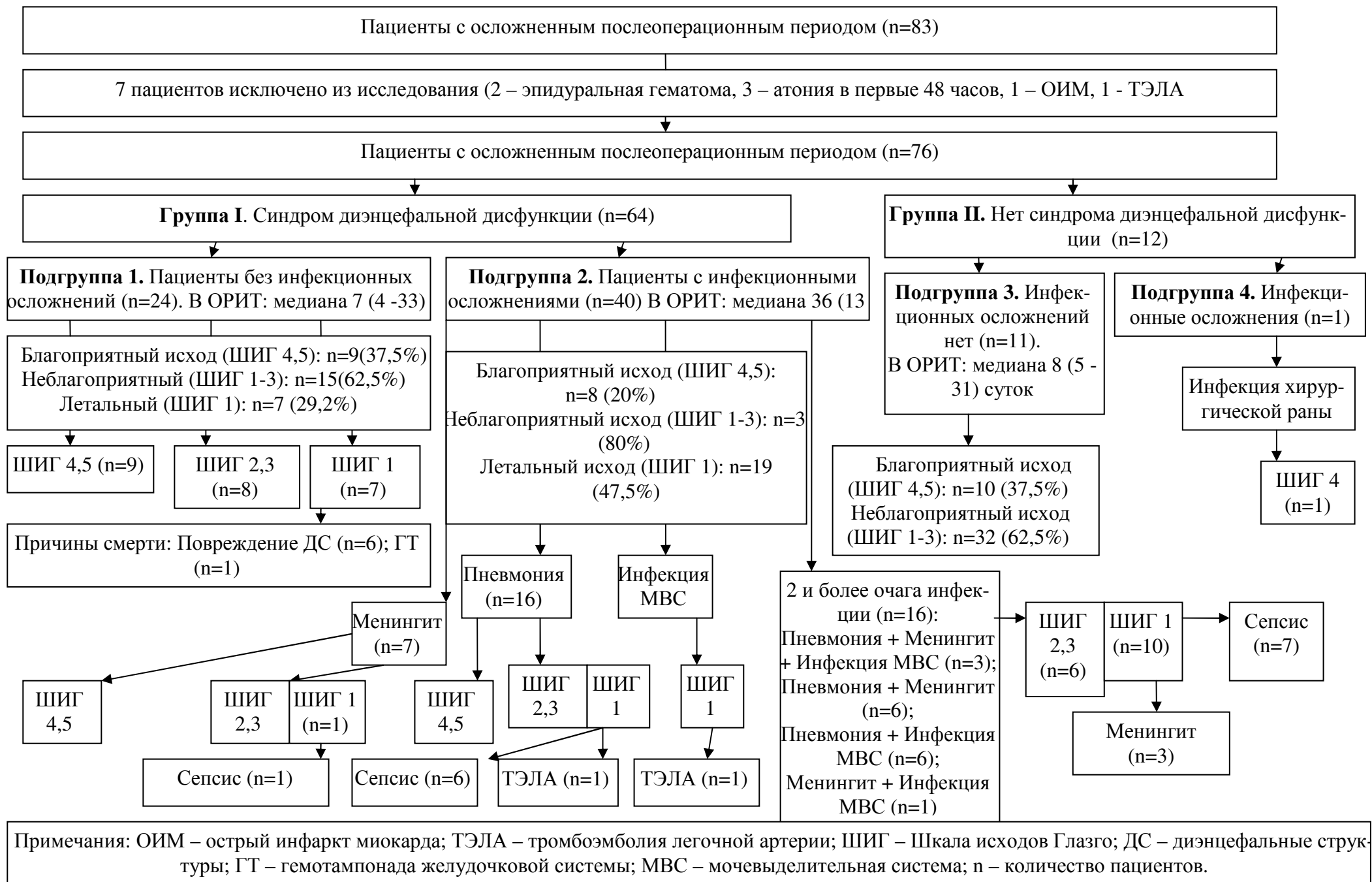


Рисунок 1. Структура инфекционных осложнений.

Медиана длительности пребывания в ОРИТ составила 7 суток. Благоприятный исход (ШИГ=4,5) развивался у 9 (37,7%) пациентов. В 15 (62,5%) наблюдениях исход был неблагоприятным (ШИГ=1-3). Летальный исход развивался у 7 (29,2%) пациентов (ШИГ=1). Периоперационное повреждение мозга - повреждение диэнцефальных, стволовых структур и гемотампонада желудочковой системы - стало причиной смерти у всех пациентов этой подгруппы. Таким образом, умершие пациенты подгруппы 1 представляют собою наблюдения с наиболее тяжелым периоперационным повреждением жизненно важных отделов мозга, которые явились причиной летального исхода в ранние сроки после операции. Оставшиеся 17 пациентов этой подгруппы выжили. У 9 пациентов было хорошее функциональное восстановление, а у 8 – плохое. Наиболее вероятно, что тяжесть СДД обусловило исход, однако, остается непонятным, почему у пациентов с плохим исходом (ШИГ 2,3) не присоединились инфекционные осложнения.

У 40 (62,5%) пациентов группы I развивались инфекционные осложнения. Эти пациенты вошли в подгруппу 2. Медиана длительности пребывания в ОРИТ у них составила 36 суток. Это достоверно дольше, чем у пациентов остальных подгрупп ($p < 0.05$). Неблагоприятный исход развивался у 32 (80%) пациентов, а летальный – в 19 (47,5%) наблюдениях - достоверно чаще, чем в остальных трех подгруппах ($p < 0.05$). Таким образом, сочетание СДД и инфекционных осложнений является прогностически неблагоприятным фактором у пациентов, которые сразу после операции не имели несовместимого с жизнью повреждения диэнцефальных структур. Отсутствие такого повреждения подтверждается длительностью пребывания пациентов этой подгруппы в ОРИТ – медиана 36 суток – в отличие от пациентов подгруппы 1, у которых причиной летального исхода во всех наблюдениях было повреждение диэнцефальных структур или гемотампонада желудочковой системы, а медиана длительности пребывания в ОРИТ составила 7 суток.

Изолированные инфекционные осложнения в подгруппе 2 развивались в 24 наблюдениях. Наиболее часто, в 16 наблюдениях, выявлялась пневмония. Благоприятный исход (ШИГ=4,5) у этих пациентов был всего в 4 наблюдениях, у остальных исход был неблагоприятным (ШИГ=1,2). Летальный исход развивался у 7 пациентов. Причинами смерти в 6 наблюдениях был сепсис, в одном - ТЭЛА. Из 7 пациентов с менингитом благоприятный исход (ШИГ=4,5) был у 4 пациентов, а неблагоприятный (ШИГ=1-3) – у трех. Ле-

тальный исход наступил у одного пациента вследствие сепсиса. У одного пациента выявлялась инфекция МВС. Причиной летального исхода в этом наблюдении стала ТЭЛА. Таким образом, несмотря на то, что сочетание СДД и изолированного инфекционного осложнения являются прогностически неблагоприятным фактором, но, как минимум, у 1/3 таких пациентов возможен благоприятный исход. Комбинированные инфекционные осложнения выявлялись у 16 пациентов. Наиболее часто развивалось сочетание пневмонии и менингита, а также пневмонии и инфекции МВС. У всех этих пациентов исход был неблагоприятным (ШИГ=1,2). Летальный исход развивался в 10 наблюдениях. Причиной смерти в 7 наблюдениях был сепсис, а в одном – менингит. Таким образом, при сочетании СДД и комбинированных инфекционных нарушений фактически отсутствует вероятность благоприятного исхода.

Заключение. Наиболее частым изолированным инфекционным осложнением является пневмония, а наиболее частой комбинацией - сочетание менингита, пневмонии и инфекции МВС. При отсутствии СДД риск развития инфекционных осложнений минимален. Наличие СДД существенно повышается риск развития инфекционных осложнений. При сочетании СДД и изолированных инфекционных осложнений у 1/3 больных возможен благоприятный исход, тогда как при сочетании СДД и комбинированных инфекционных осложнений во всех наблюдениях развивается неблагоприятный исход.

Планирование дизайна проспективных исследований на основании данных, полученных при ретроспективном анализе.

Типичными проявлениями СДД являются нарушения сознания, диснатриемия, дыхательная дисфункция, дисфункция ССС и кишечная дисфункция. Инфекционные осложнения, в частности, менингит оказывают существенное влияние на исходы. Таким образом, проспективные исследования будут посвящены этим актуальным проблемам, за исключением диснатриемии, которая широко изучалась в Институте ранее (Амчеславский В.Г., 1986; Арестов О.Г., 1985; Савин И.А., 1996, 2007).

Нарушенное сознание. (Проспективное исследование I). Нарушения сознания, выявленные в 100% ретроспективных наблюдений, являются обязательной составляющей СДД и включают в себя коматозное состояние, состояние седации и СИС (гипоактивное, гиперактивное и смешанное). Поскольку длительность седации при ретроспективном анализе составила 12 ± 22

часа, то наибольший интерес представляют коматозные состояния и СИС, что и будет изучено в проспективном исследовании.

Дыхательная дисфункция. (Проспективное исследование II). Анализ ретроспективного материала показал, что дыхательная дисфункция развивается у 66% пациентов (типичное проявление СДД). После операции все пациенты поступали в ОРИТ на ИВЛ через интубационную трубку. На Рис. 2 показано, как далее происходило обеспечение проходимости дыхательных путей. Трахеостомия была выполнена 30 (39,5%) пациентам на $4,8 \pm 1,6$ сут. Сроки выполнения соответствовали критериям ранней трахеостомии, которая имеет ряд преимуществ перед поздней [Arabi YM, et al.]. Таким образом, проведенный анализ не выявил предпосылок для проведения проспективных исследований, посвященных проблеме трахеостомии.

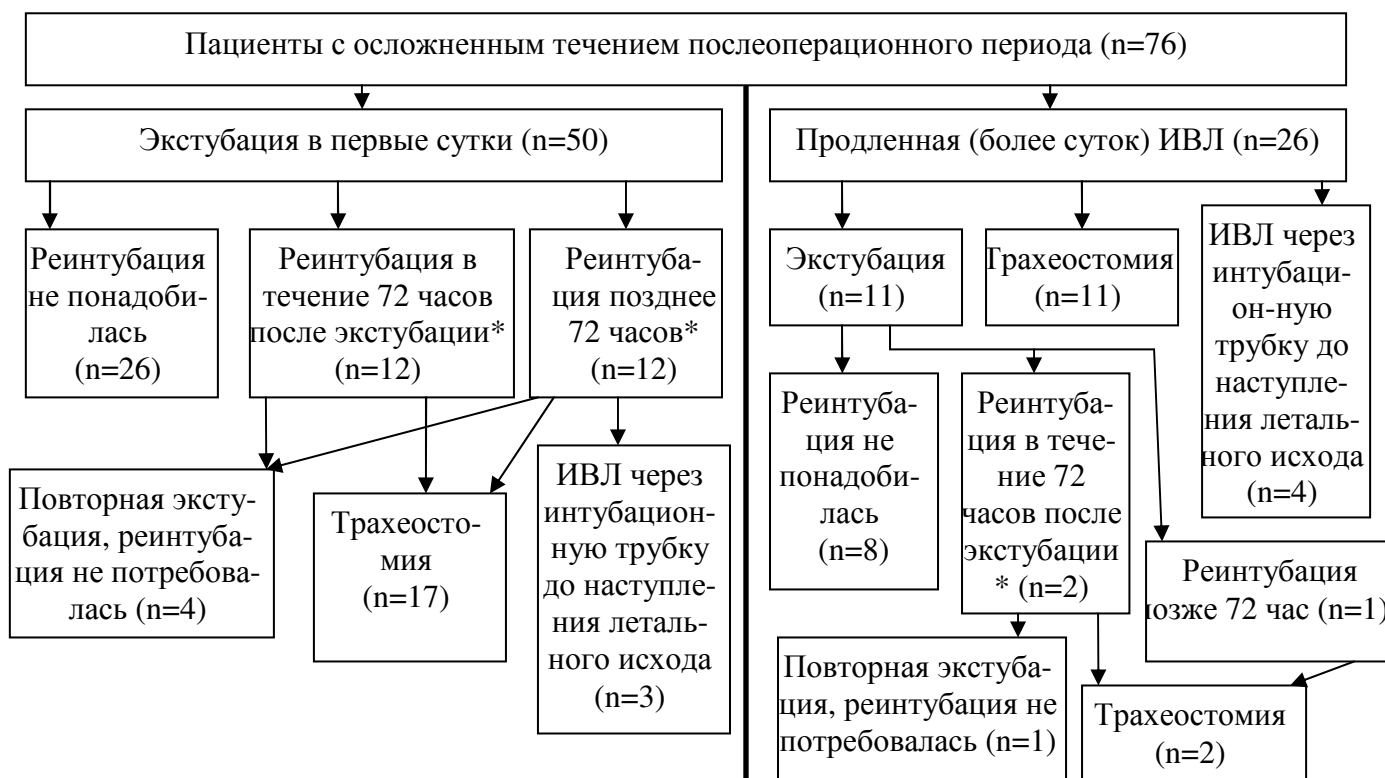


Рисунок 2. Обеспечение проходимости дыхательных путей

Реинтубация трахеи понадобилась 27 (35.5%) пациентам. В течение 72 часов после экстубации 14 пациентов потребовали реинтубации, а 13 – в более поздний период. Следовательно, необходимость реинтубации может потребоваться на любом из этапов лечения этих пациентов. Проведенный анализ состояний, предшествующих реинтубации, показал, что, как правило, выявлялась комбинация нарушения сознания, глотания и оксигенации. Пациенты отличались выраженностью и комбинацией этих изменений (Табл. 4). Только у 7 из 27 пациентов выявлялись изолированные абсолютные критерии

для интубации трахеи. У остальных 20 пациентов показанием для реинтубации трахеи явилось сочетание той или иной степени выраженности нарушения сознания, глотания и оксигенации. Каждый в отдельности взятый критерий у них не достиг уровня абсолютных показаний для интубации трахеи.

Таблица 4.

Выраженность и сочетание состояний, приведших к реинтубации трахеи (n=27).

Показания к интубации трахеи	Уровень сознания	Нарушения глотания	Оксигенация
Изолированные абсолютные показания	3 набл.	1 набл.	3 набл.
Изменения, не достигшие степени абсолютных показаний	15 набл.	12 набл.	9 набл.

В связи с этим была создана шкала оценки тяжести дыхательной дисфункции и принятия решения о необходимости интубации трахеи и проведения ИВЛ (Табл. 5).

Таблица 5.

Шкала оценки тяжести дыхательной дисфункции (ШОТДД).

Критерии	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла	4 балла
Уровень сознания	По RASS 0: Спокойствие и внимательность (ясное сознание)	По RASS -1/+1: Беспокойство/сонливость (сомнолencia).	По RASS -2/+2: Ажитация /Легкая седация (оглушение).	По RASS -3-4/+3+4: Выраженная ажитация с агрессией; Умеренная или глубокая седация (сопор).	По RASS -5: Отсутствие пробуждения (кома)
Иннервация гортаноглотки	Глотание сохранено. Кашель эффективный. Прходимость дыхательных путей сохранена.	Глотание сохранено. Кашель не эффективный. Прходимость дыхательных путей сохранена.	Глотание нарушено. Кашель эффективный. Прходимость дыхательных путей сохранена.	Глотание нарушено. Кашель не эффективный. Прходимость дыхательных путей сохранена.	Глотание нарушено. Кашель не эффективный. Прходимость дыхательных путей нарушена.
Индекс p_aO_2/FiO_2	>400	400-300	300-250	200-250	<200

При ожирении пациента (индекс массы тела > 30) общая сумма баллов увеличивается на 1 балл.

Шкала включает в себя три блока: 1. Оценка уровня сознания; 2. Оценка иннервации гортаноглотки; 3. Оценка оксигенации. Для оценки уровня сознания и иннервации гортаноглотки использовались клинические тесты. Нарушения оксигенации оценивались при помощи индекса p_aO_2/FiO_2 . При избыточной массе тела выше риск развития состояний, требующих реинту-

бации трахеи, поэтому шкала учитывает этот фактор. ШОТДД составлена таким образом, что каждый из 3 блоков начинается критериями нормы: ясное сознание, сохраненные глотание, кашель и проходимость дыхательных путей, индекс p_aO_2/FiO_2 более 400. При отсутствии дыхательной дисфункции пациент по этой шкале будет иметь 0 баллов. Заканчиваются блоки критериями, характеризующими крайнюю выраженность патологического состояния: отсутствие сознания и проходимости дыхательных путей, а также индекс p_aO_2/FiO_2 менее 200. Изолированно каждое из этих состояний является абсолютным показанием для начала ИВЛ. Однако между нормой и абсолютными показаниями для интубации трахеи существует множество промежуточных клинических состояний, когда у пациента развивается сочетание различной выраженности нарушения сознания, глотания, кашля, проходимости дыхательных путей и паренхиматозного повреждения легких. У таких пациентов показания для начала ИВЛ устанавливаются лечащим доктором на основании его личного опыта. ШОТДД разработана для объективизации показаний к интубации трахеи и началу ИВЛ. Очевидно, что, если хоть один из трех блоков шкалы оценивается в 4 балла, то пациент потребует экстренной интубации, поскольку речь идет о наличии у него абсолютных показаний для возобновления ИВЛ. Однако не понятно, при каком значении суммы баллов следует производить интубацию трахеи и возобновлять ИВЛ. Для ответа на этот вопрос было проведено проспективное исследование.

Дисфункция ССС (Проспективное исследование III). При ретроспективном анализе дисфункция ССС была выявлена в 68% наблюдений. В ранее проведенных работах было показано, что причиной резистентной артериальной гипотензии является снижение сосудистого сопротивления и гиповолемия [Попугаев К.А., 2007]. У 1/4 пациентов было выявлено снижение сердечного выброса на фоне декомпенсированного гипотиреоза. В результате был создан эффективный алгоритм терапии артериальной гипотензии. Однако остается неизвестен целевой уровень, на котором следует поддерживать АДср, поскольку оно считается нормальным в диапазоне 70 - 110 мм.рт.ст.

Кишечная дисфункция (Проспективное исследование IV). Кишечная дисфункция развивалась у 67% ретроспективных пациентов. В литературе недостаточно сведений о методах терапии ВБГ и, особенно АКС, у пациентов с нейрохирургической патологией.

Инфекционные осложнения. (Проспективное исследование V). При проведении ретроспективного анализа было показано существенное влияние инфекционных, особенно комбинированных, осложнений на исходы. Среди таких комбинированных инфекционных осложнений наибольшее значение имеет менингит в комбинации с пневмонией и/или инфекцией МВС.

Результаты проспективных исследований

Нарушения сознания у пациентов с опухолями ХСО при осложненном течении раннего послеоперационного периода: алгоритм диагностики и медикаментозной коррекции. (Проспективное исследование I). Исследование проводилось в период с декабря 2010 года по июнь 2012 года. В исследование были включены 47 пациентов, критериям исключения соответствовало 17 больных. Всего было проанализировано 30 пациентов.

Спектр и частота нарушений сознания. У 4 (13,3%) пациентов выявлялось коматозное состояние, медиана ШКГ - 4,5 балла. Медиана длительности комы составила 5 суток. В одном из этих четырех наблюдений после 5 суток комы развилось СИС, у остальных трех пациентов, находившихся после операции в коматозном состоянии, развился летальный исход. Следовательно, наличие коматозного состояния после операции у пациентов с опухолями ХСО является неблагоприятным прогностическим признаком.

Непосредственно после операции СИС было диагностировано у 26 (86,7%) пациентов. В одном наблюдении, как было отмечено выше, СИС было диагностировано после выхода пациента из комы. Таким образом, в общей сложности СИС развивалось в 27 (90%) наблюдениях, то есть у подавляющего большинства. Медиана длительности СИС, вне зависимости от его вида, составила 7 суток, медиана длительности пребывания пациентов в ОРИТ – 10 суток, а медиана исхода, оцененного по ШИГ – 4 балла. Гиперактивное СИС развивалось всего в 2 (7,4%) наблюдений. Медиана его длительности составила 6,5 суток. Медиана длительности пребывания пациентов с этим вариантом СИС составила 8 суток. У одного пациента было хорошее функциональное восстановление (ШИГ 5), а в другом наблюдении - летальный исход вследствие ОНМК в диэнцефальной области. Малое количество наблюдений не позволяет сделать каких-либо выводов о прогностической значимости наличия в раннем послеоперационном периоде гиперактивного СИС.

Гипоактивное СИС развивалось чаще – в 5 (18,5%) наблюдениях. Медиана длительности этого варианта СИС составила 7 суток. Медиана дли-

тельности пребывания пациентов в ОРИТ составила 18 суток. Это достоверно дольше пребывания в ОРИТ всех пациентов с СИС вне зависимости от его варианта (медиана 10 суток) ($p < 0.05$). У трех пациентов исход по ШИГ был 4 балла, у двух – 3 балла (медиана ШИГ 4 балла). Таким образом, развитие гипоактивного СИС после операции прогнозирует длительное пребывание пациента в ОРИТ и, возможно, инвалидизацию пациента.

Чаще других развивалось смешанное СИС, которое отмечалось у 20 (74,1%) пациентов. Медиана длительности смешанного СИС составила 6,5 суток, а медиана длительности пребывания пациентов с этим вариантом СИС в ОРИТ – 9,5 суток. Медиана ШИГ для пациентов со смешанным СИС составила 4 балла. Однако, не смотря на хорошее усредненное значение ШИГ, у 4 пациентов позднее развился летальный исход.

Таким образом, СИС является типичным вариантом нарушения сознания для изучаемой категории пациентов. Гиперактивный тип СИС развивается достоверно реже, чем смешанный или гипоактивный тип. Профилактика и медикаментозная коррекция различных вариантов СИС является чрезвычайно актуальным для пациентов с опухолями ХСО при осложненном течении послеоперационного периода.

Причины развития каждого из вариантов нарушения сознания и их медикаментозная коррекция. *Кома.* Все четыре пациента, находившиеся после операции в коматозном состоянии, имели хирургические осложнения, непосредственно не связанные с диэнцефальными структурами. У одной пациентки после интраоперационного ранения внутренней сонной артерии развилась тотальная ишемия правого полушария с отеком мозга, дислокацией и вклинением. У второго пациента спустя несколько часов после операции было выявлено кровоизлияние в остатки вторичного узла аденомы гипофиза, располагавшегося в глубинных отделах лобно-височной области, и внутримозговая гематома этой области, непосредственно не связанная с остатками опухоли. Оба пациента имели ВЧГ, для коррекции которой потребовалось проведение повторных операций, поскольку консервативными методами не удавалось контролировать ВЧД. Пациентка с повреждением ВСА имела летальный исход, у второго пациента исход был благоприятным.

Причиной коматозного состояния в двух других наблюдениях было периоперационное ишемическое повреждение ствола мозга. Очаги ишемии в проекции ствола мозга при спиральном КТ-исследовании были верифициро-

ваны отсроченно, спустя несколько суток после операции. У этих пациентов мониторинг ВЧД не проводился, поскольку при КТ-исследовании не было признаков отека и дислокации мозга, а опухоль была удалена тотально, что давало эффект внутренней декомпрессии. Оба пациента имели летальный исход. При аутопсии, проведенном в одном наблюдении, было подтверждено ишемическое повреждение ствола мозга в качестве непосредственной причины смерти. Признаков вклинения при патоморфологическом исследовании выявлено не было. Во втором наблюдении аутопсия не производилась.

Таким образом, причинами коматозного состояния являлись хирургические осложнения, непосредственно не связанные с диэнцефальной областью, но обусловленные повреждением ствола мозга или ВЧГ вследствие отека мозга, дислокации, вклинения.

СИС. Развитие СИС у пациентов с опухолями ХСО, очевидно, связано с фактом операции, поскольку СИС во всех наблюдениях развивалось сразу после операции, когда другие факторы риска или еще не успели оказать своего влияния, или их не было вовсе. Однако патогенетические механизмы развития СИС у пациентов с опухолями ХСО остаются непонятными.

Судорожная активность головного мозга. Среди 27 пациентов с СИС эпилептиформная активность выявлялась в 18 (66,7%) наблюдениях, не смотря на тотальное использование профилактической противосудорожной терапии вальпроатами в дозе 20-25 мг/кг/сут. Клинические судороги выявлялись только у трех пациентов, а в остальных, 15 наблюдениях, эпилептиформная активность была бессудорожной, проявляясь угнетением уровня сознания, снижением внимания и спутанностью. Пациенты соответствовали критериям гипоактивного или смешанного СИС. Выявить бессудорожную эпилептиформную активность можно было только при проведении продленного ЭЭГ мониторинга. Во всех наблюдениях увеличение дозы вальпроатов до 40 мг/кг/сут и назначение кеппры в дозе 3 гр/сут приводило к коррекции эпилептиформности, повышению уровня бодрствования и внимания.

Медиана длительности пребывания в ОРИТ пациентов с СИС, не имевших эпилептиформности, составила 7 суток, исход был благоприятным (медиана ШИГ=4,5), а летальных исходов не было. Медиана длительности пребывания в ОРИТ пациентов с СИС и эпилептиформностью составила 16,5 суток, что достоверно дольше, чем у пациентов без эпилептиформности ($p < 0.05$). Благоприятный исход был в 10 наблюдениях. У 5 пациентов развивался летальный

исход, что достоверно чаще, чем у пациентов без эпилепсии. Следовательно, пациенты с эпилепсией представляют собой группу более тяжелых пациентов.

Коррекция нарушений сознания. Общие положения. Является целесообразным разделение патогенетических механизмов, приводящих к нарушению сознания, на потенциально корригируемые, которые следует выявлять, как можно раньше, и потенциально некорригируемые современными методами интенсивной терапии. К потенциально корригируемым следует отнести ВЧГ и эпистатус, к потенциально некорригируемым - интраоперационное повреждение диэнцефальных и стволовых структур.

Медикаментозная коррекция коматозного состояния у изучаемой категории не отличается от общепринятых в нейрореанимации подходов и хорошо известна [Dennis LJ, Mayer SA, 2001].

Медикаментозная коррекция СИС. Для пациентов с гиперактивным СИС препаратом выбора является нейролептические препараты - типичные (галоперидол) или атипичные (кветиапин, оланзапин). Использование нейролептических препаратов при смешанном СИС ограничено, а при гипоактивном СИС противопоказано. Учитывая существенно более частое развитие гипоактивного и смешанного варианта СИС, терапия именно этих вариантов СИС является более актуальной более сложной. Поэтому поиск альтернативных методов терапии этих состояний является перспективным. В связи с этим было проведено исследование безопасности использования цитиколина (цераксона). Дифференцированное применение цитиколина у пациентов с СИС в литературе не описано. Нами было выполнено рандомизированное исследование безопасности цитиколина у пациентов с СИС. Группу 1 (пациенты, не получавшие цитиколин) составили 14 пациентов, группу 2 (пациенты, получавшие цитиколин) – 16 пациентов. Среди пациентов группы 1 оказалось трое больных, у которых в раннем послеоперационном периоде развилась кома, а затем – летальный исход. Эти пациенты не были включены в окончательный анализ, которому, таким образом, в общей сложности в группе 1 было подвергнуто 11 больных. Группы не отличались по полу, возрасту и спектру нейрохирургической патологии.

В таблице 6 показана частота различных вариантов СИС в группах, длительность СИС и пребывания пациентов в ОРИТ, исходы по ШИГ. Приведенные данные свидетельствуют о том, что в обеих группах гиперактивное

СИС было наиболее редким вариантом измененного сознания, а смешанный – наиболее частым. Формально в группе 1 наибольшая продолжительность СИС была при развитии смешанного СИС (медиана 8,5 суток), а в группе 2 – гипоактивного СИС (медиана 12 суток). Однако малое количество пациентов не позволяет сделать каких-либо суждений о влиянии цитиколина на продолжительность каждого из типов СИС.

Таблица 6.

Частота различных вариантов СИС, их длительность, длительность пребывания пациентов в ОРИТ, исходы и причины летального исхода.

Критерии	Группа 1 (n=14)	Группа 2 (n=16)
Гиперактивный СИС (его частота и длительность, сут, медиана)	1 (4 сут)	1 (9 сут)
Гипоактивный СИС (его частота и длительность, сут, медиана)	2 (6 сут)	3 (12 сут)
Смешанный СИС (его частота и длительность, сут, медиана)	8 (8,5 сут)	12 (5 сут)
Длительность пребывания в ОРИТ, сут, медиана	10	9,5
Исходы, ШИГ, медиана	4	4
ШИГ 5, n (%)	2 (18,2%)	5 (31,25%)*
ШИГ 4, n (%)	7 (63,6%)	5 (31,25%)*
ШИГ 3, n (%)	1 (9,1%)	2 (12,5%)
ШИГ 2, n (%)	-	-
ШИГ 1, n (%)	1 (9,1%)	4 (25%)*
Причины летального исхода:		
ОНМК в диэнцефальной области		1
Сепсис	1	1
Менингит		2

Примечание: * - $p < 0.05$

Длительность пребывания в ОРИТ в группах не отличалась (медиана 10 и 9,5 суток, соответственно). Медиана ШИГ в группах была одинаковой. При анализе абсолютных значений ШИГ получено, что в группе, в которой использовался цитиколин (группа 2) частота ШИГ 5 (полное восстановление) была чаще ($p < 0.05$). Частота развития умеренного дефицита (ШИГ 4) была чаще в группе 1 ($p < 0.05$). Вместе с этим группы не отличались по частоте развития благоприятного (ШИГ 4,5) и неблагоприятного исхода (ШИГ 3,2,1). В группе 2 достоверно чаще развивался летальный исход. Следует напомнить, что из анализа группы 1 были исключены три пациента в коматозном состоянии, у которых позже развивался летальный исход. Причинами смерти в двух наблюдениях было ОНМК в стволе мозга, а в третьем – отек мозга на фоне ишемии вследствие ранения ВСА. Если учесть летальные исходы этих пациентов, то частота ШИГ 1 в группе 1 окажется выше, чем в группе 2. Та-

ким образом, использование цитиколина не приводило ни к ухудшению исходов заболевания, ни к удлинению пребывания пациента в ОРИТ. Это свидетельствует о безопасности использования Цитиколина у пациентов с СИС, развившемся после удаления опухоли ХСО. Следующим шагом должна стать оценка эффективности цитиколина у изучаемой категории пациентов. Ответить на этот вопрос возможно только после проведения двойного слепого плацебо-контролируемого исследования.

Заключение. При осложненном течении раннего послеоперационного периода у пациентов с опухолями ХСО во всех наблюдениях развиваются нарушения сознания. Причины нарушения сознания целесообразно разделять на потенциально корригируемые (ВЧГ, эпистатус) и потенциально некорригируемые современными методами интенсивной терапии (первичное повреждение стволовых и диэнцефальных структур). Развитие комы нетипично при повреждении диэнцефальных структур. Кома у изучаемой категории пациентов в раннем послеоперационном периоде развивается вследствие первичного повреждения стволовых структур или вследствие ВЧГ при интракраниальных кровоизлияниях или отеке мозга. СИС типично при повреждении диэнцефальных структур. Наиболее редким вариантом является гиперактивное СИС, а наиболее частыми – гипоактивное и смешанное. Одной из наиболее вероятных причин развития СИС является бессудорожная эпилепсия, поэтому всем пациентам с осложненным течением раннего послеоперационного периода необходимо проводить профилактическую противосудорожную терапию вальпроатами в дозе 20-30 мг/кг/сут. При верификации эпилепсии необходима коррекция противосудорожной терапии: увеличение дозы вальпроатов до 40 мг/кг/сут и назначение леветирацетама (кеппры). Использование цитиколина у пациентов с СИС является безопасным и может быть эффективным.

Дыхательная дисфункция. (Проспективное исследование II). Исследование проводилось с января 2010 по ноябрь 2011 года. Критериям включения соответствовало 60 пациентов, критериям исключения - 15 больных. Было проанализировано 45 пациентов, которые были разделены на две группы (Табл. 7). В группу I (n=29) вошли пациенты, не потребовавшие реинтубации, в группу II (n=16) – пациенты, потребовавшие реинтубации и возобновления ИВЛ. Группы были сопоставимы. Длительность ИВЛ после опе-

рации до экстубации составляла от нескольких часов до полутора суток и не отличалась между группами.

Таблица 7

Характеристика пациентов

Показатель	Группа I	Группа II	p
Количество пациентов, n	29	16	
Мужчины/женщины, n	14/15	8/8	0,9
Возраст, среднее значение ± стандартное отклонение	42,1±16,1	49,4±12,4	0,2
Диагноз			
Краниофарингиома, n (%)	9 (31%)	5 (31,3%)	0,9
Аденома гипофиза, n (%)	10 (34,5%)	10 (62,5%)	0,07
Менингиома ХСО, n (%)	5 (17,2%)	1 (6,3%)	0,3
Глиома III желудочка, n (%)	4 (13,8%)	0	0,1
Хордома ХСО, n (%)	1 (3,4%)	0	0,4
Длительность ИВЛ после операции до экстубации, часы	10,7±9,1	14,8±18,9	0,3
Острая интракраниальная нейрохирургическая патология ¹	3 (10,3%)	2 (12,5%)	0,8
Наихудшая оценка по шкале в течение всего времени наблюдения медиана (минимальное – максимальное значение)	3 (2 – 4)	5 (4 – 9)	<0,001*
Оценка по шкале перед реинтубацией, медиана (минимальное – максимальное значение)		6 (4 – 9)	
Повторная экстубация, n		3	
Трахеостомия, n		13	
Инфекционные осложнения			
Пневмония, n (%)	6 (20,7%)	11 (68,8%)	0,002*
Сепсис, n (%)	0	5 (31,3%)	0,06
Длительность ИВЛ после реинтубации, сутки, среднее значение ± стандартное отклонение		20,8±27	
Длительность пребывания в ОРИТ, среднее значение ± стандартное отклонение	7,4 ±5,7	29,8 ±31,3	0,0005*
Исход			
Благоприятный, n (%)	28 (96,6%)	8 (50%)	0,0002*
Неблагоприятный, n (%)	1 (3,4%)	8 (50%)	
Летальный исход, n (%)	1 (3,4%)	4 (25%)	0,03*
Причина летального исхода			
Сепсис, n (%)		1 (6,3%)	
Сепсис + менингит, n (%)		1 (6,3%)	
Менингит, n (%)		1 (6,3%)	
ТЭЛА, n (%)	1 (3,4%)		
Акромегальная кардиомиопатия, n (%)		1 (6,3%)	

Примечание: * - статистически достоверное отличие между группами.

Все пациенты к моменту экстубации соответствовали критериям готовности к экстубации. Это свидетельствует об отсутствии чувствительных и специфичных клинических, КТ- или лабораторных критериев неуспешной экстубации у пациентов с опухолями ХСО. Медиана наибольшей балльной оценки пациентов в группе I соответствовала 3 баллам, максимальное значе-

ние соответствовало 4 баллам. У 23 из 29 пациентов группы I балльная оценка по ШОТДД была ниже 4. Во всех 6 наблюдениях этой группы, в которых оценка по ШОТДД хотя бы однократно за время наблюдения составила 4 балла, не было ситуаций, когда бы эти баллы были обусловлены состоянием только одного из блоков ШОТДД (всегда сумма баллов). Это важное замечание, поскольку каждый из блоков ШОТДД заканчивается абсолютным показанием к незамедлительной реинтубации и возобновления ИВЛ. Медиана балльной оценки пациентов группы II соответствовала 5 баллам. В то же время минимальным значением было 4 балла, а максимальным – 9. Эти отличия между группами были достоверными (Рис. 3).

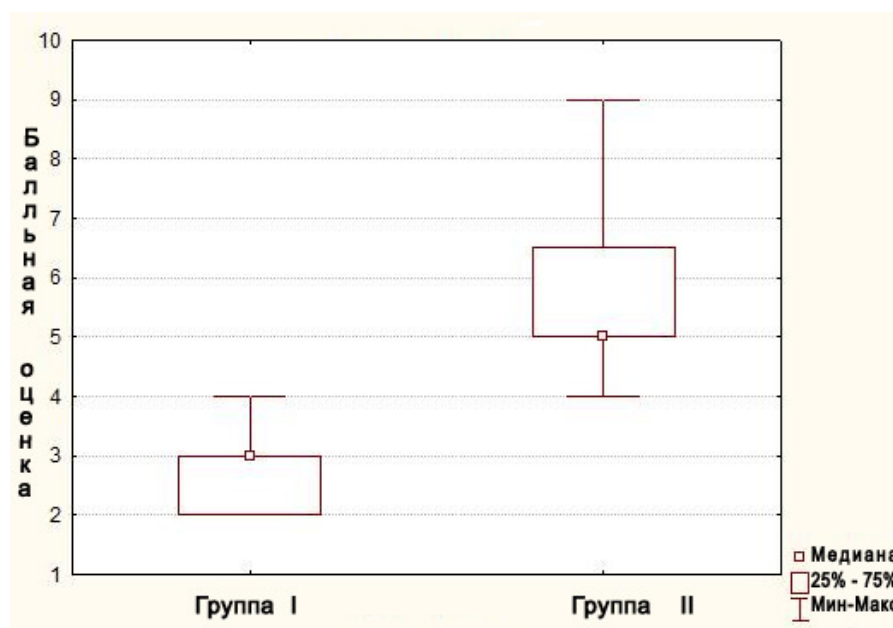


Рисунок 3. Наибольшие значения оценки пациентов по шкале в группах

Медиана балльной оценки пациентов группы II непосредственно перед реинтубацией составила 6 баллов, минимальное и максимальное значение – 4 и 9 баллов, соответственно. Это свидетельствуют о том, что при менее 4 баллах пациент не нуждается в реинтубации трахеи, а при более 4 баллов или при 4 баллах, набранных одним из трех блоков шкалы, необходима экстренная реинтубация и возобновление ИВЛ. Пациенты с 4 баллами, набранными в результате суммы баллов различных блоков ШОТДД, составляют, так называемую «серую» зону. Часть этих пациентов можно безопасно оставить на самостоятельном дыхании, а часть больных потребует реинтубации и возобновления ИВЛ. Вероятно, для них существуют какие-либо дополнительные

факторы, которые не учитывает ШОТДД, но которые определяют способность пациента дышать адекватно самостоятельно.

После реинтубации трахеи пациенты группы II требовали проведения ИВЛ в течение продолжительного времени – $20,8 \pm 27$ суток. Возможными причинами являются или повреждение диэнцефальных структур, развившееся или усугубившееся на фоне неадекватного дыхания, или инфекционные осложнения, прежде всего, пневмония, развившаяся вследствие аспирации во время самостоятельного дыхания, и сепсис. Поскольку между группами не было выявлено достоверных отличий по времени достижения критериев готовности пациента к экстубации и частоте развития острой нейрохирургической патологии в раннем послеоперационном периоде, то можно сделать вывод, что степень пред- и интраоперационного повреждения диэнцефальных структур в группах была сопоставимой. В то же время частота пневмонии в группе II была выше по сравнению с группой I ($p < 0.05$). Частота сепсиса в группе II была также выше, но недостоверно ($p = 0,06$). Вероятно, реинтубация трахеи, в особенности, экстренная, в наблюдениях группы II явилась ведущей причиной развития пневмонии.

Пациенты группы II достоверно дольше находились в ОРИТ. У половины пациентов группы II был неблагоприятный по ШИГ исход, тогда как в группе I неблагоприятный исход был только в одном наблюдении (3,4%). Летальных исходов было также достоверно больше в группе II. Причинами в основном становились различные инфекционные осложнения. В группе I летальный исход развился только в одном наблюдении в следствие ТЭЛА.

Заключение. При трех и менее баллах по ШОТДД пациент может быть безопасно оставлен на самостоятельном дыхании. Незамедлительная интубация и ИВЛ показаны пациентам с балльной оценкой более 4 баллов. Также интубация должна быть произведена, если пациент имеет 4 балла в одном из блоков шкалы. Промедление с интубацией у этих больных приводит к аспирации и гипоксии, что удлиняет время пребывания пациента в ОРИТ, ухудшает исходы заболевания и увеличивает вероятность развития летального исхода. Пациенты, имеющие по ШОТДД 4 балла в результате суммы оценки трех блоков шкалы, нуждаются в оценке по шкале каждый час, поскольку часть этих пациентов наберут по ней более 4 баллов и потребуют реинтубации трахеи, а у части из этих пациентов произойдет компенсация состояния,

и балльная оценка по шкале у них уменьшится, а пациенты не потребуют реинтубации трахеи.

Оптимизация АД при осложненном течении послеоперационного периода у пациентов с опухолями ХСО. (Проспективное исследование III). Исследование проводилось в период с января 2010 по январь 2011 года. В исследование вошло 30 пациентов, 14 из которых были женщины. Медиана возраста составила 47,5 лет. У 11 пациентов была аденома гипофиза, у 9 – менингиома ХСО, у 7 – краниофарингиома, у двух – хордома ХСО, у одного – глиома ХСО. Пациенты были разделены на три группы. Группу 1 (n=11) составили больные с неосложненным течением послеоперационного периода. Группу 2 (n=12) составили пациенты с осложненным течением послеоперационного периода, но со стабильным АД. Группу 3 (n=7) составили пациенты с осложненным течением послеоперационного периода и артериальной гипотензией. Группы были сопоставимы.

Медиана ScvO₂ во всех группах была в пределах нормы, поэтому этот параметр не может являться ориентиром для оптимизации АД у изучаемой категории пациентов. ScvO₂ во всех измерениях была статистически достоверно выше, чем SjvO₂. Следовательно, у пациентов с опухолями ХСО в раннем послеоперационном периоде при адекватном системном кровотоке может страдать мозговая кровотоки.

В группе 1 SjvO₂ была на нижней границе нормы и выше, чем у пациентов группы 2 (Рис. 4).

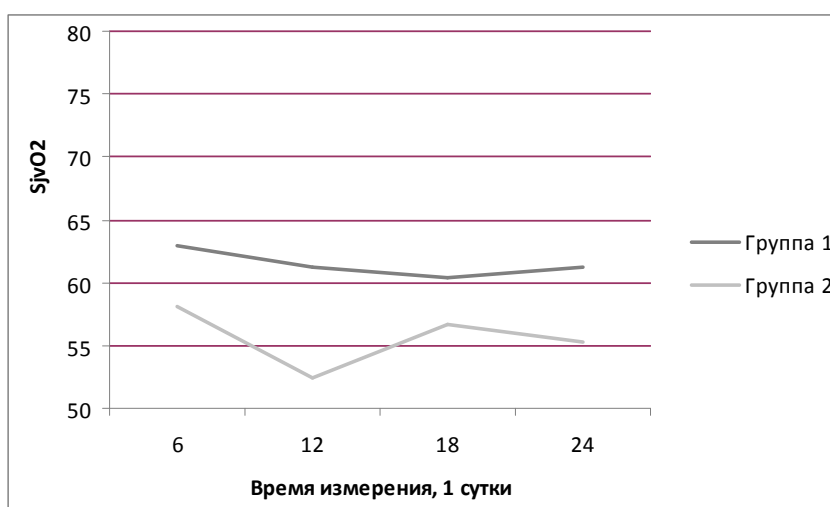


Рисунок 4. Динамика сатурации крови (измерения в %), оттекающей от мозга, в группах в течение первых суток. Примечание: отличия при втором измерении достоверны, p<0,05.

Различия в группах при первом, третьем и четвертом заборе крови (первые сутки измерения: 6, 18, 24 часа) отличались недостоверно, а при втором заборе (первые сутки измерения: 12 часов) отличия были достоверными ($p < 0.05$). При первом, втором и третьем измерении (первые сутки измерения: 6, 12, 18 часов) АДср было недостоверно выше у пациентов второй группы, а при четвертом (первые сутки измерения, 24 час) – достоверно, ($p < 0,05$). (Рис. 5). Полученные результаты свидетельствуют о том, что при осложненном течении послеоперационного периода у пациентов с опухолями ХСО снижение $SjvO_2$ развивается даже в условиях нормального АДср. Другими словами, даже при отсутствии артериальной гипотензии экстракция мозгом кислорода увеличена, что является проявлением неадекватной перфузии мозга и, соответственно, церебральной ишемии.

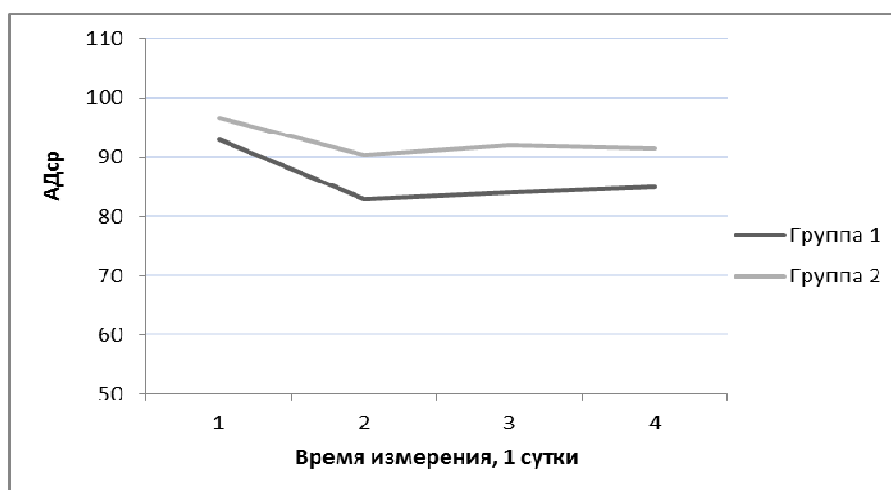


Рисунок 5. Динамика АДср (мм.рт.ст.) в группах в течение первых суток.

В группе 2 $SjvO_2$ не достигал нормальных значений на протяжении всех трех суток ее измерения. АДср не отличалось между первыми, вторыми и третьими сутками. Следовательно, нормальный уровень АДср не гарантирует нормального уровня $SjvO_2$. В группе 3 $SjvO_2$ было сниженным при АДср в интервале от 70 до 90 мм.рт.ст., и достоверно не отличалось от значений $SjvO_2$ в группе 2. Однако при увеличении АДср до 100-110 мм.рт.ст. уровень $SjvO_2$ возрастал достоверно по сравнению с исходными значениями и достигал значений $SjvO_2$ группы 1, то есть нормальных значений (Рис. 6). Эти данные показывают, что повышение АДср приводит к достоверному увеличению $SjvO_2$, ее нормализации и достижению уровня, соответствующего пациентам с неосложненным течением послеоперационного периода.

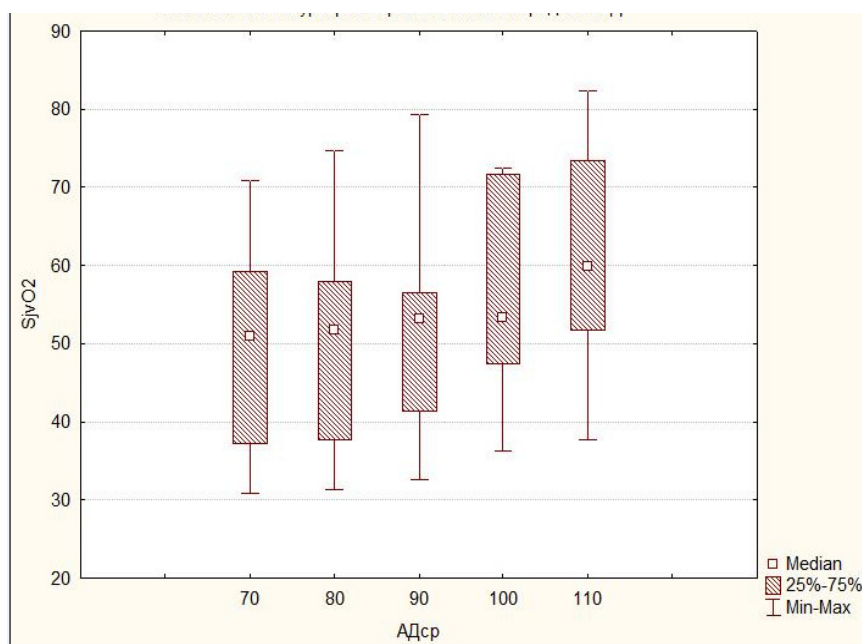


Рисунок 6. Зависимость $SjvO_2$ от $A_{ср}$ в группе 3 ($n=7$).

У всех пациентов группы 1 исход был благоприятным (ШИГ=4,5). Медиана длительности пребывания в ОРИТ составила сутки. В группе 2 благоприятный исход был у 10 (83,3%) пациентов, два (16,7%) пациента умерли. В одном наблюдении причиной летального исхода (9 суток после операции) было нарушение кровообращения в диэнцефальных структурах, а в другом (48 суток после операции) – сепсис. Медиана длительности пребывания в ОРИТ составила 7 суток. В группе 3 благоприятный исход был у 6 (85,7%) пациентов, неблагоприятный исход – в одном (24,3%) наблюдении (ШИГ 3). Медиана длительности пребывания в ОРИТ составила 12 суток. Несмотря на то, что состояние пациентов группы 3 было наиболее тяжелым (эпизоды артериальной гипотензии, наибольшая длительность пребывания в ОРИТ), у них частота благоприятных исходов не отличалась от таковой в группе 2, а летальных исходов не было. Принципиальным отличием в ведении пациентов группы 2 и 3 было поддержание $A_{ср}$ в третьей группе на уровне 100 – 110 мм.рт.ст. Это тот уровень, при котором были получены наибольшие значения $SjvO_2$. Следовательно, оптимизация $A_{ср}$ в раннем послеоперационном периоде с учетом $SjvO_2$, возможно, способна улучшить исходы у пациентов с опухолями ХСО.

Заключение. При неосложненном течении раннего послеоперационного периода $SjvO_2$ соответствуют нижней границе нормы, а при осложненном течении, но без артериальной гипотензии выявлялись сниженные значения

этого параметра на протяжении всего периода исследования. При артериальной гипотензии $SjvO_2$ достигает нормальных значений только на фоне АДср 100–110 мм.рт.ст, тогда как при АДср 70-90 мм.рт.ст. $SjvO_2$ остается сниженной. Таким образом, АДср следует поддерживать на уровне 100 – 110 мм.рт.ст, или производить его оптимизацию под контролем $SjvO_2$, что может улучшить исходы заболевания.

Кишечная дисфункция у пациентов с опухолями ХСО и осложненным течением послеоперационного периода. (Проспективное исследование IV). Исследование проводилось в период с января 2010 по январь 2011. В исследование вошел 41 пациент (Рис. 7).

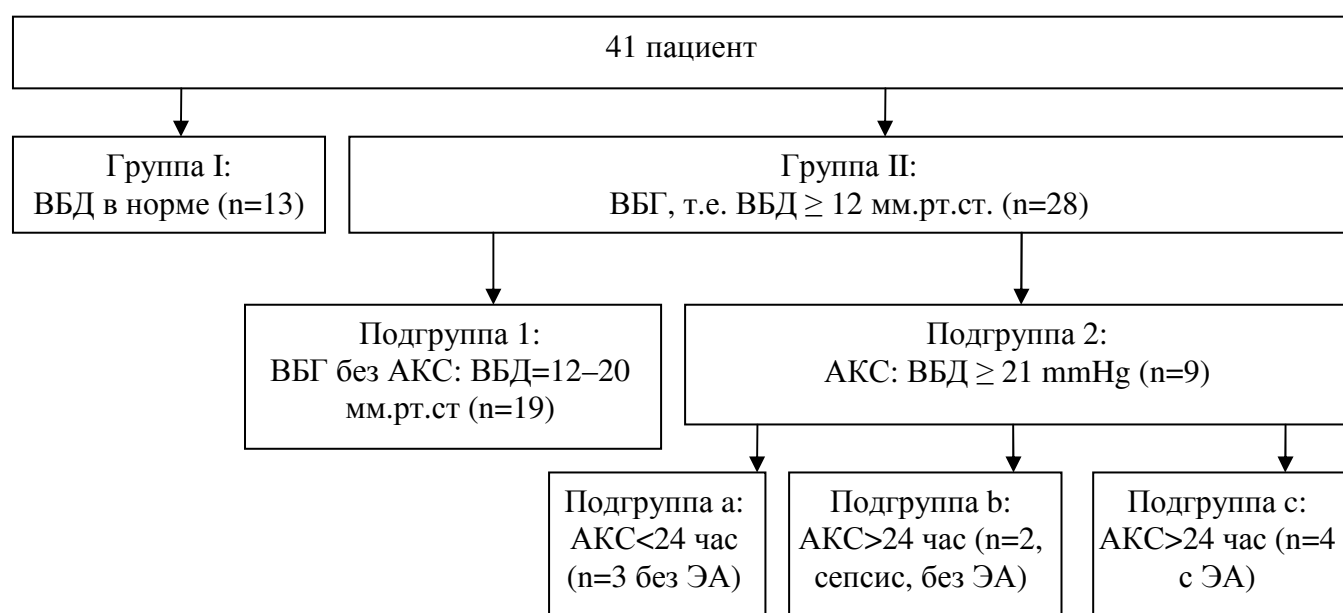


Рисунок 7. Распределение пациентов, включенных в исследование

ВБД было нормальным у 13 больных (группа I). ВБГ развивалась у 28 больных (группа II). Группа II была разделена на подгруппу 1 (n=19, без АКС) и подгруппу 2 (n=9, с АКС). Среди больных с АКС консервативная терапия была эффективна у 3 пациентов (подгруппа а). У 4 пациентов консервативная терапия была неэффективна, то есть, ВБГ и органная дисфункция сохранялись более суток. Этим пациентам проводилась эпидуральная анестезия в течение трех суток (подгруппа с). Еще у двух пациентов с АКС консервативная терапия была неэффективной, то есть выраженная ВБГ и вновь развившаяся органная дисфункция сохранялись более суток (подгруппа b). Однако этим пациентам эпидуральная анестезия не проводилась, поскольку у

них был диагностирован сепсис, являющийся относительным противопоказанием для проведения продленной эпидуральной анестезии.

Продолжительность мониторинга ВБД в группе I составила $5,6 \pm 4,8$ суток, в группе II – $14,9 \pm 8,5$ суток ($m \pm sd$). ВБД было достоверно выше в группе II в период со вторых по 6 сутки. Сравнение этих групп далее 6 суток не проводилось, поскольку количество измерений ВБД в группе I с 7 суток значимо уменьшалось. Сравнение ВБД в подгруппах 1 и 2 проводилось в период со вторых по 17 сутки. При этом не было получено достоверных отличий.

Характеристики ВБД в группах и подгруппах отражены в табл. 8. ВБГ развивалась на 2 послеоперационные сутки. Таким образом, ВБГ, являясь типичным проявлением осложненного послеоперационного периода у пациентов с опухолями ХСО, представляет собою серьезную клиническую проблему. АКС развивался на 3–6 сутки. Исключением были пациенты подгруппы b. Эта подгруппа включала в себя двух пациентов, у которых ВБГ и АКС развились на фоне сепсиса в гораздо более поздние сроки. Максимальные значения ВБД были выше у пациентов подгруппы 2, чем у больных подгруппы 1 ($p < 0,001$). Наибольшие значения ВБД были отмечены в подгруппе c, однако, продолжительность ВБГ была меньше ($p = 0,04$) в этой подгруппе (пациенты с эпидуральной анестезией), чем в подгруппах a, c. Продолжительность АКС была наибольшей у пациентов с сепсисом – 66 часов (подгруппа b). Количество эпизодов АКС было наибольшим в подгруппе a, однако, продолжительность каждого из этих эпизодов не превышала 24 часов (Табл. 8).

Таблица 8.

Характеристика ВБД в группах и подгруппах.

Группа (подгруппа)	Сроки развития, сут п/о (медиана и 5%-95% пер- центиль)		Общая длитель- ность ВБГ, Сут (медиана и 5%-95% перцен- тиль)	ВБД, макс значение (ме- диана и 5%- 95% перцен- тиль)	Кол-во эпизодов АКС	Общая дли- тельность АКС, Сут (медиана и 5%-95% перцентиль)
	ВБГ	АКС				
II группа	2 (2-10)		7,5 (2-25)	$18,4 \pm 5,5$		
Подгруппа 1	2 (2-10)		6 (1-26)	$15,2 \pm 2,0$		
Подгруппа 2	2 (2-11)	5(3-19)	10 (5-21)	$25,3 \pm 3,9$	$1,3 \pm 0,7$	30 (6-66)
Подгруппа a	2 (2-2)	3(3-4)	15 (7-17)	$24,3 \pm 0,6$	2 ± 1	18 (6-24)
Подгруппа b	6,5 (2-11)	15,5(12-19)	16,5 (12-21)	$25,5 \pm 4,9$	1 ± 0	66 (66-66)
Подгруппа c	2 (2-4)	5,5(4-11)	7,5 (5-10)	$26,0 \pm 5,5$	1 ± 0	30 (30-30)

Моторика ЖКТ была нормальной только у 7 пациентов группы I. Время развития нарушений моторики не отличалось в группах I и II ($p = 0,2$), од-

нако, ее продолжительность была дольше в группе II по сравнению с группой I ($p=0,02$). Парез ЖКТ развивался в ранние сроки после операции и сразу же приводил к ВБГ. Длительность нарушения моторики ЖКТ превышала длительность ВБГ. Наиболее часто развивалось нарушение моторики кишечника: 4 пациента в группе I и 17 пациентов в группе II. Форма нарушения моторики приведена в Табл. 9.

Таблица 9.

Форма нарушения моторики ЖКТ.

Группа (подгруппа)	Нарушений моторики нет (n)	Гастростаз (n)	Нарушение моторики кишечника (n)	Комбинированная форма (n)	Сроки развития, сут п/о (медиана и 5%-95% перцентиль)	Общая длительность АКС, Сут (медиана и 5%-95% перцентиль)
I группа	7	0	4	2	2 (1-2)	5 (3-5)
II группа	0	0	17	11	2 (1-5)	10 (3-26)
Подгруппа 1	0	0	13	6	2 (1-8)	9 (3-28)
Подгруппа 2	0	0	4	5	2 (1-3)	13 (5-21)
Подгруппа a	0	0	1	2	2 (2-2)	15 (10-17)
Подгруппа b	0	0	0	2	2 (1-3)	21 (21-21)
Подгруппа c	0	0	3	1	2,5 (2-3)	6 (5-13)

Приблизительно у половины пациентов (46,2%) I группы выявлялся СДД, тогда как во II группе он выявлялся в подавляющем большинстве наблюдений (96,4%). Все классические факторы риска развития нарушений моторики чаще выявлялись у пациентов II группы (Табл. 10). Гипокалиемия, гипомагниемия и использование симпатомиметических препаратов были наиболее часто выявляемыми классическими факторами риска развития нарушения моторики ЖКТ. Эффективность консервативной терапии и эпидуральной анестезии для коррекции ВБГ и АКС приведена в Табл. 11. Консервативная терапия была эффективной у 79% пациентов подгруппы 1 (пациенты без АКС) и только у 33% пациентов подгруппы 2 (пациенты с АКС). Эпидуральная анестезия проводилась у 4 больных с АКС (подгруппа c) и была эффективной во всех наблюдениях этой подгруппы. Длительность пребывания пациентов в ОРИТ была достоверно выше в группе II, чем в группе I ($p=0,0002$) (Табл. 12). Корреляция между ВБГ и неблагоприятным исходом (ШКГ 1 – 3) не достигла уровня статистической достоверности. Однако, если у пациента развивалась ВБГ, то у него был абсолютный риск иметь любой другой исход, кроме хорошего восстановления (ШИГ 5): риск=0,89, 95% доверительный интервал 0,77-1,0.

Таблица 10.

Факторы риска развития нарушений моторики ЖКТ.

Группа (подгруппа)	Классические факторы риска (n)						Диэнцефальная дисфункция	
	Нет факторов риска	Н/анальгетики	СМП	Инфузия > 5 л/сут	Сепсис	Гипокалиемиия Гипомагниезмия	Нет	Есть
I группа n (%)	2 (15.4%)	0	5 (38.5%)	1 (7.7%)	0	8 (61.5%)	7 (53.8%)	6 (46.2%)
II группа n (%)	2 (7.1%)	2 (7.1%)	16 (57.1%)	6 (21.4%)	8 (28.6%)	20 (71.4%)	1 (3.6%)	27 (96.4%)
Подгруппа 1 n (%)	2 (10.5%)	0	12 (63.2%)	5 (26.3%)	5 (26.3%)	13 (68.4%)	0	19 (100%)
Подгруппа 2 n (%)	1 (11.1%)	2 (22.2%)	4 (44.4%)	1 (11.1%)	3 (33.3%)	7 (77.8%)	1 (11.1%)	8 (88.9%)
Подгруппа а n (%)	0	2 (66.7%)	2 (66.7%)	1 (33.3%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)	1 (33.3%)	2 (66.7%)
Подгруппа б n (%)	0	0	1 (50%)	0	2 (100%)	2 (50%)	0	2 (50%)
Подгруппа с n (%)	1 (25%)	0	1 (25%)	0	0	3 (75%)	0	4 (100%)

Таблица 11.

Эффективность консервативной терапии, эпидуральной анестезии и исходы.

Подгруппа n	Эффективность КоТ n (%)	Эффективность ЭА n (%)	Благоприятный исход (ШИГ 4,5) n (%)	Неблагоприятный исход		Причина смерти	Длительность в ОРИТ (m±SD)	
				ШИГ 1 n (%)	ШИГ 2,3 n (%)			
Подгруппа 1 n (%)	19	15 (79%)	н.п.	11 (58%)	4 (21%)	4 (21%)	Отек мозга, вклинение: 1; менингит: 1; Менингит + сепсис: 1; Сепсис: 1.	27±30.3
Подгруппа а n (%)	3	3 (100%)	н.п.	0	3 (100%)	0	Сепсис: 1; ТЭЛА: 1; Акромегальная кардиомиопатия: 1.	17±1.7
Подгруппа б n (%)	2	0	н.п.	0	2 (100%)	0	Сепсис: 1; Сепсис + менингит 1.	32±15.6
Подгруппа с n (%)	4	0	4 (100%)	4 (100%)	0	0		12±3.9

Примечание: КоТ – консервативная терапия; н.п. – не проводилась.

Таблица 12.

Исходы в группах I и II.

Группа	n	ВБГ (n)	Благоприятный исход (ШИГ 4,5) n (%)	Неблагоприятный исход		Причина смерти	Длительность в ОРИТ (m±SD)
				ШИГ 1	ШИГ 2,3		
Группа I	13	0	11 (85%)	2 (15%)	0	Отек мозга, вклинение: 2	6.4±4.6
Группа II	28	28	15 (54%)	9 (32%)	4 (14%)	Сепсис: 3; Менингит + Сепсис:2; Менингит: 1 Отек мозга, вклинение: 1; Акромегальная кардиомиопатия: 1.	24.1±25.7

ВБД нормализовалось в течение нескольких часов, а продолжительность ВБГ в этой подгруппе была значительно короче, чем в подгруппах а, б. В подгруппе, где проводилась эпидуральная анестезия (подгруппа с) исходы были благоприятными (ШИГ 4 и 5) у всех пациентов. Тогда как в подгруппах а, б летальный исход был у всех пациентов. Анализ причин летального исхода в подгруппе а свидетельствует о том, что не всегда можно построить причинно-следственные связи между АКС и причинами смерти. Однако факт остается фактом – все пациенты с АКС, у которых не использовали эпидуральную анестезию, имели летальный исход. Таким образом, основой принятого нами алгоритма служил международный алгоритм. Однако он был модифицирован: декомпрессивная лапаротомия была заменена эпидуральной анестезией. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы доказать эффект продленной эпидуральной анестезии у больных с АКС.

Заключение. ВБГ является типичным для осложненного течения послеоперационного периода у пациентов с опухолями ХСО, развиваясь у 2/3 этих больных. Механизмом гипертензии является парез ЖКТ, а основной причиной развития пареза ЖКТ - СДД. ВБГ и АКС удлиняют время пребывания пациента в ОРИТ и ухудшают результаты лечения. Консервативная терапия эффективна при ВБГ, не достигшей уровня АКС, но неэффективна при АКС. Продленная эпидуральная анестезия на грудном уровне может стать эффективным методом лечения АКС. Своевременная коррекция ВБГ способны существенно улучшить исходы.

Послеоперационный менингит. (Проспективное исследование V). Исследование проводилось с октября 2010 года по июль 2012 года. Включен 41 пациент, исключено – 7 больных, проанализировано 34 пациента. Менингит развился у 10 (29,4%±7,8% ДИ95%[14,1-44,7]) пациентов. С точки зрения

вероятности развития менингита, пациенты, оперированные трансназальным доступом, принципиально отличаются от больных, оперированных транскраниальными доступами. Поэтому пациенты были разделены на две группы: оперированные транскраниальными доступами (I группа); оперированные трансназальным доступом (II группа). В обе группы вошло по 17 пациентов.

Группа I (n=17). Медиана возраста 46 лет. Женщин было 7. У 11 пациентов была краниофарингиома, у трех – аденома гипофиза, у двух – менингиома ХСО и у одного – фибросаркома. Менингит развился у трех (17,6%±9,2%, ДИ [-0,4 – 35,6]) пациентов. Медиана срока манифестации менингита составила 9 суток. В двух наблюдениях возбудитель выявить не удалось, у третьего пациента в ликворе, который скапливался под кожным лоскутом, были выделены золотистый метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus* (MRSA) и *Acinetobacter baumani*.

В 4 наблюдениях отмечалось скопление ликвора под кожным лоскутом. Менингит развивался у трех пациентов, то есть у всех пациентов, у которых развился менингит после транскраниальных операций, имело место подкожное скопление ликвора в зоне операционного доступа. У 14 пациентов, не имевших менингита, ликвор под кожным лоскутом скапливался в одном наблюдении. Таким образом, риск развития менингита у пациентов со скоплением ликвора под кожным лоскутом в послеоперационном периоде выше ($p=0.031$), чем у пациентов без скопления ликвора под кожным лоскутом. Другие факторы (наружное дренирование, люмбо- и вентрикулоперитонеальное шунтирование, мониторинг ВЧД, повторные операции, экстракраниальные инфекционные осложнения, кишечная дисфункция) не повышали риск развития менингита ($p>0.05$).

Согласно общепринятым в плановой нейрохирургии подходам к проведению антибиотикопрофилактики все пациенты периоперационно получали цефазолин в течение 24 часов. Количество пациентов, у которых развился менингит, и сроки его манифестации дают основания предположить, что эта схема антибактериальной профилактики является эффективной.

Медиана длительности ИВЛ у пациентов с менингитом составила 20 суток, а у пациентов без менингита – 7,5 суток ($p<0.05$). Медиана длительности пребывания в ОРИТ у пациентов с менингитом составила 26 суток, а у пациентов без менингита – 17,5 суток ($p<0.05$). У двух пациентов, перенесших менингит, исход заболевания был благоприятным (ШИГ 4). Один паци-

ент имел летальный исход вследствие сепсиса. У 12 из 14 пациентов без менингита исход был благоприятным (ШИГ 5 в 4 набл; ШИГ 4 в 8 набл.). В двух наблюдениях исход был неблагоприятным (ШИГ 3, ШИГ 1). Причиной летального исхода стало ОНМК в диэнцефальных структурах.

Группа II (n=17). Медиана возраста - 53 года. Женщин было 8. У трех пациентов была краниофарингиома, у 11 – аденома гипофиза, у одного – глиома ХСО, у двух – хордома. Менингит развился у 7 (41,2%±11,9%, ДИ95%[17,8-64,4]) пациентов. Медиана срока манифестации менингита составила 8 суток. В 4 наблюдениях возбудитель выявить не удалось, в пятом наблюдении менингит был вызван *Klebsiella pneumoniae*, в шестом – *Escherichia coli*, в седьмом – *Candida albicans*. Проведенный статистический анализ не выявил ни одного фактора, который достоверно увеличивал бы риск развития менингита.

Периоперационная профилактика цефазолином в течение суток проводилась 4 пациентам, менингит развился у двух из них. У 5 пациентов в качестве периоперационной профилактики, проводимой более суток, использовалась комбинация цефалоспоринов III поколения (цефотаксим) и аминогликозида (амикацин). Менингит развился у одного пациента. Комбинация цефоперазона/сульбактама (сульперазон) с ванкомицином в качестве периоперационной профилактики, проводимая более суток, использовалась в двух наблюдениях. У одного из этих пациентов развился менингит. В трех наблюдениях для периоперационной антибактериальной профилактики использовался пиперациллин/тазобактам. Менингит развился у двух пациентов. Клафран в качестве монотерапии применялся у трех больных в течение недели. В одном наблюдении развился менингит. Ни один из выбранных режимов антибактериальной профилактики не влиял на риск развития менингита, однако, однозначно судить об их эффективности не позволяет малое количество наблюдений. При сочетании послеоперационной ликвореи, длительного люмбального дренирования и повторных операций менингит развивался независимо от структуры и длительности проводимой антибактериальной терапии. Другими словами, адекватная профилактика менингита невозможна при отсутствии герметизации полости черепа.

Медиана длительности ИВЛ у пациентов с менингитом составила 10 суток, а у пациентов без менингита – 3 суток ($p < 0.05$). Медиана длительности пребывания в ОРИТ у пациентов с менингитом составила 17 суток, а у паци-

ентов без менингита – 5,5 суток ($p < 0.05$). Пациенты, оперированные транскраниально, как с менингитом, так и без него, проводили больше времени на ИВЛ и в ОРИТ, чем пациенты после трансфеноидальных операций ($p < 0.05$).

У 10 пациентов, оперированных трансфеноидально, был благоприятный исход (ШИГ 4), из них у 4 пациентов был менингит. У 6 пациентов (ШИГ 4, ШИГ=5 по три наблюдения) менингита не было. Летальный исход был в 7 наблюдениях (4 пациента без менингита, три – с менингитом). Менингит являлся непосредственной причиной смерти в одном наблюдении. У других двух перенесших менингит пациентов непосредственной причиной смерти были гемотампонада желудочковой системы и сепсис. Причинами летального исхода у пациентов без менингита были ОНМК в стволовых структурах ($n=2$), гемотампонада желудочковой системы ($n=1$) и сепсис ($n=1$).

Заключение. Подкожное скопление ликвора в зоне хирургического доступа является единственным выявленным фактором, который статистически достоверно повышает риск развития менингита после транскраниального удаления опухоли ХСО. У пациентов после трансфеноидального удаления опухоли ХСО выявлена тенденция повышения риска развития менингита при проведении у них наружного люмбального дренирования и необходимости проведения повторных операций, направленных на герметизацию полости черепа. При такой клинической ситуации отсутствует схема профилактической антибактериальной терапии, которая эффективно влияла бы на частоту развития менингита. Менингит утяжеляет состояние пациентов с опухолями ХСО, оперированных как транскраниально, так и трансфеноидально, увеличивает длительность ИВЛ и ухудшает исходы их заболевания.

Общее заключение

Основными результатами проведенной работы стало создание алгоритма диагностики и терапии типичных осложнений, развивающихся у пациентов с опухолями ХСО в послеоперационном периоде (Рисунок 8). Этот алгоритм вместе с разработанными ранее алгоритмами коррекции водно-электролитных и гормональных нарушений, представляют собою полноценные рекомендации для ведения пациентов с опухолями ХСО и осложненным течением послеоперационного периода. Таким образом, проделанная работа является обоснованием для формирования отдельного направления нейрореанимации – «Интенсивная терапия в нейрохирургической эндокринологии».

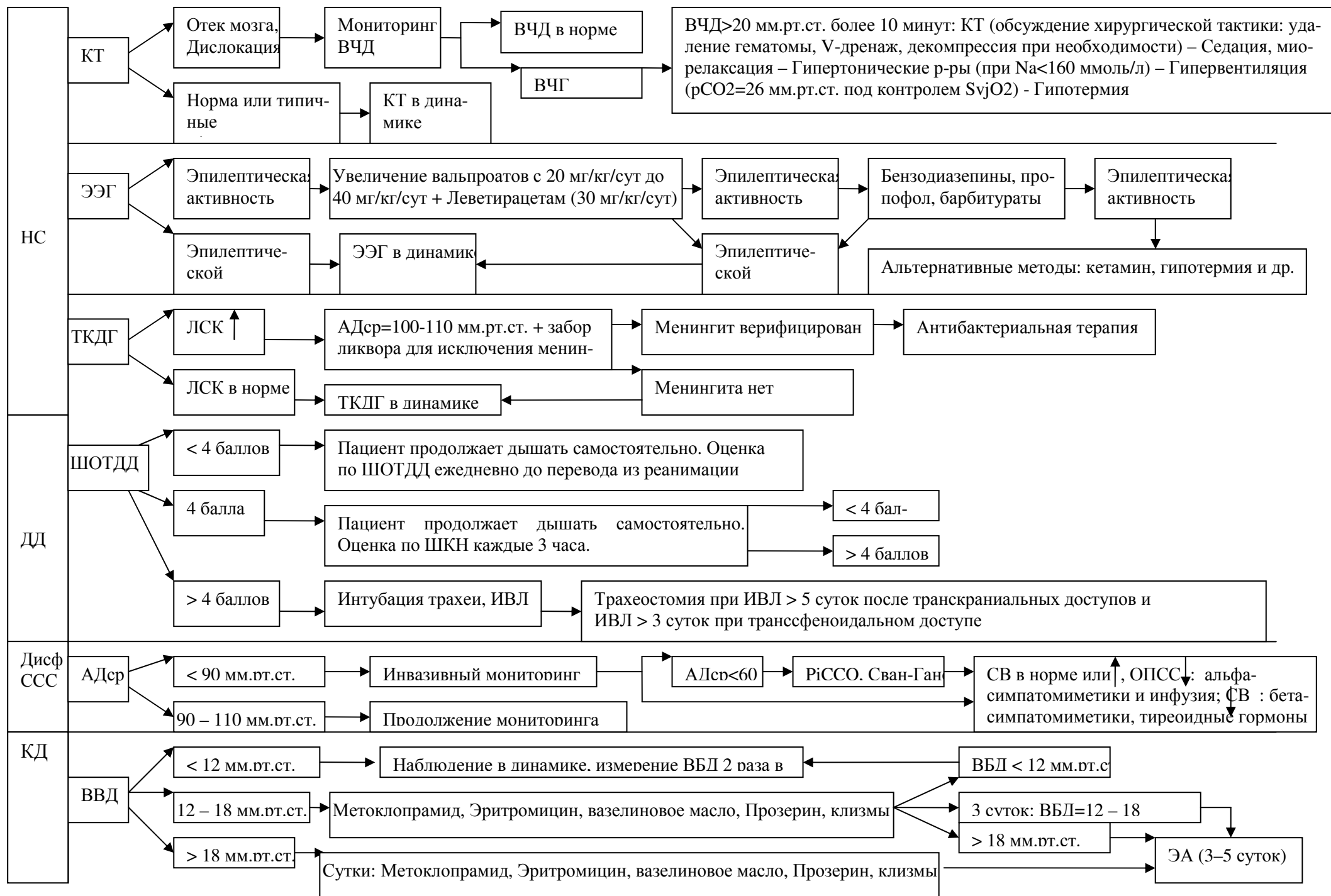


Рисунок 8. Алгоритм диагностики и интенсивной терапии типичных послеоперационных осложнений

Выводы

1. Синдром диэнцефальной дисфункции проявляется сочетанием нарушения сознания, диснатриемии и, как минимум, одной соматической органной дисфункции. Тяжесть синдрома диэнцефальной дисфункции определяются числом развившихся соматических органных дисфункций.

2. Вариантами течения осложненного послеоперационного периода у пациентов с опухолями хиазмально-селлярной области являются или сочетание нарушения сознания с диснатриемией (развивалось в 15,8% наблюдений), или синдром диэнцефальной дисфункции (развивался в 84,2% наблюдений), той или иной степени тяжести.

3. Наиболее частым изолированным инфекционным осложнением у изучаемой категории пациентов является пневмония (развивалась в 21,1% наблюдений), а наиболее частой комбинацией инфекционных осложнений - сочетание менингита с пневмонией (развивалось в 7,9% наблюдений) и сочетание пневмонии с инфекцией мочевыделительной системы (развивалось в 7,9% наблюдений).

4. Сочетание двух и более инфекционных осложнений с синдромом диэнцефальной дисфункции во всех наблюдениях приводит к неблагоприятному исходу. При сочетании синдрома диэнцефальной дисфункции с изолированными инфекционными осложнениями у трети пациентов удается добиться благоприятного исхода.

5. При осложненном течении раннего послеоперационного периода во всех наблюдениях развивается тот или иной вариант нарушения сознания – кома (развивалась в 13,3% наблюдений) или состояние измененного сознания (развивалось в 90% наблюдений, в одном наблюдении – после коматозного состояния). Развитие комы является нетипичным при повреждении диэнцефальных структур и обусловлено повреждением стволовых структур или внутричерепной гипертензии. Состояние измененного сознания является типичным вариантом нарушения сознания при повреждении диэнцефальных структур. Наиболее редким вариантом состояния измененного сознания является гиперактивный (развивалось в 7,4% наблюдений), а наиболее частыми – гипоактивный и смешанный (развивались в 18,5% и 74,1% наблюдений).

6. При трех и менее баллах по шкале оценки тяжести дыхательной дисфункции пациент может быть безопасно оставлен на самостоятельном дыхании. У пациентов с оценкой более 4 баллов должна быть незамедлительно

произведена интубация и начата ИВЛ. Также интубация и ИВЛ должны быть экстренно произведены, если пациент имеет 4 балла в одном из блоков шкалы. При 4 баллах в результате суммы блоков шкалы, пациенты нуждаются в оценке по каждый час.

7. Для пациентов с неосложненным течением раннего послеоперационного периода характерны показатели сатурация крови, оттекающей от мозга, соответствующие нижней границе нормы. Нормальное артериальное давление у пациентов с осложненным течением послеоперационного периода, не гарантирует нормального уровня сатурации оттекающей от мозга крови. У пациентов с артериальной гипотензией и десатурацией крови, оттекающей от мозга, последняя достигает нормальных значений только при значениях среднего артериального давления 100–110 мм.рт.ст.

8. Показателем тяжести кишечной дисфункции является внутрибрюшная гипертензия, которая, развиваясь у 2/3 больных, типична для осложненного течения послеоперационного периода у пациентов с опухолями хиазмально-селлярной области. Механизмом внутрибрюшной гипертензии является парез желудочно-кишечного тракта, а его основной причиной является повреждение диэнцефальных структур. Интенсивная терапия, направленная на коррекцию внутрибрюшной гипертензии, в том числе и продленная эпидуральная анестезия, способна существенно улучшить исходы.

9. При осложненном течении послеоперационного периода развитие менингита нетипично для пациентов с транскраниальным доступом к опухоли. Подкожное скопление ликвора в зоне хирургического доступа является единственным фактором, который статистически достоверно повышает риск развития менингита у этих больных.

10. Выявлена тенденция повышения риска развития менингита у пациентов после трансфеноидального удаления опухоли при проведении у них наружного люмбального дренирования и повторных операций, направленных на пластику дефекта твердой мозговой оболочки основания черепа.

Практические рекомендации

1. Причины нарушения сознания у пациентов с опухолями хиазмально-селлярной области в раннем послеоперационном периоде целесообразно разделять на потенциально корригируемые (внутричерепная гипертензия, эпистатус) и потенциально некорригируемые (первичное повреждение стволовых и диэнцефальных структур).

2. Бессудорожная эпиактивность является типичной для пациентов с состоянием измененного сознания (развивалась в 66,7% наблюдений), поэтому всем пациентам с осложненным послеоперационным течением оправдано проводить профилактическую противосудорожную терапию вальпроатами (20-30 мг/кг/сут). При верификации эпиактивности необходима оптимизация противосудорожной терапии: увеличение дозы вальпроатов (40 мг/кг/сут) и назначение леветирацетама (кепра, 3 гр/сут) под контролем ЭЭГ и концентрации антиэпилептических препаратов в плазме.

3. Использование нейролептических препаратов является методом выбора для медикаментозной коррекции состояния измененного сознания. Применение цитиколина у пациентов со смешанным и гипоактивным состоянием измененного сознания безопасно и, возможно, эффективно.

4. Несвоевременная интубация и начало ИВЛ удлиняет время ее проведения, пребывания пациента в реанимации, ухудшает исходы заболевания и увеличивает частоту развития летального исхода. Использование шкалы оценки тяжести дыхательной дисфункции объективизирует показания для интубации трахеи и может улучшить исходы заболевания.

5. Повышением сатурации оттекающей от мозга крови можно улучшить исход у пациентов с опухолями ХСО и осложненным течением раннего послеоперационного периода.

6. Внутривентрикулярная гипертензия удлиняет пребывания пациента в отделении реанимации и увеличивают риск развития неблагоприятного исхода.

7. Консервативная терапия эффективна при внутрибрюшной гипертензии, не достигшей уровня абдоминального компартмент синдрома, но неэффективна при абдоминальном компартмент синдроме.

8. Менингит увеличивает длительность ИВЛ и ухудшает исходы заболевания. При транскраниальном доступе использование цефалоспоринов I поколения является адекватным для профилактики интракраниальных инфекционных осложнений. Для пациентов после трансфеноидального удаления опухоли, нуждающихся в наружном ликворном дренировании и повторных операциях, направленных на герметизацию полости черепа, отсутствует эффективная схема антибактериальной профилактики менингита.

Список основных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Попугаев К.А., Савин И.А., Горячев АС, Тенедиева В.Д. Особенности коррекции артериальной гипотензии, требующей применения симпатомиметических препаратов, у больных с опухольми хиазмально-селлярной локализации в раннем послеоперационном периоде. Клиническая анестезиология и реаниматология. – 2007 г. - №4. – стр. 21–27.
2. Попугаев КА, Савин ИА, Горячев АС, Ошоров АВ, Кадашев БА, Калинин ПЛ, Кутин МА, Яковлев СБ. Нетипичное течение отека мозга. Развившегося после удаления опухоли базальной локализации. Анестезиология и реаниматология. – 2008 г. -№2. – стр. 91-93
3. Popugaev KA, Savin IA, Goriachev AS, Kadashev BA. Hypothalamic Injury as a Cause of Refractory Hypotension after Sellar Region Tumor surgery. Neurocritical Care. – 2008 - #8(3) – pp. 366-373.
4. Попугаев К.А., Савин ИА, Ошоров АВ, Арустамян СР, Яковлев СБ. Осложнение инвазивного мониторинга гемодинамики: образование обширной гематомы бедра. Анестезиология и реаниматология. – 2009 г. - №3. – стр. 64–67.
5. Попугаев КА, Савин ИА, Курдюмова НВ, Лукьянов ВИ. Опыт применения растворов Нормофундин и Стерофундин для коррекции гипернатриемии. Анестезиология и реаниматология. - 2009 г. - №5. – стр. 39-41.
6. Попугаев К.А., Савин И.А., Горячев А.С, Соколова ЕЮ, Ошоров АВ, Полупан АА, Сычев АА, Табасаранский ТФ. Шкала оценки тяжести дыхательной недостаточности у нейрохирургических пациентов. Анестезиология и реаниматология. – 2010 г. - №4. – стр. 42-50
7. Popugaev KA, Savin IA, Lubnin AU, Goriachev AS, Kadashev BA, Pronin IN, Oshorov AV, Kutin MA.. Unusual cause of cerebral vasospasm after pituitary surgery. Neurological Sciences. – 2011 - #32(4). – pp. 673-680.
8. Попугаев КА, Савин ИА. Соматотропная недостаточность и применение гормона роста в интенсивной терапии. Обзор литературы. Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2011 - №8(1). – стр. 29-35
9. Попугаев КА, Савин ИА, Горячев АС . Внутривнутрибрюшная гипертензия и вторичный абдоминальный компартмент синдром у пациента с краниофарингиомой в послеоперационном периоде. Журнал вопросы нейрохирургии. – 2011 г. - №1. стр. 66-71

10. Попугаев КА, Савин ИА, Горячев АС, Ошоров АВ, Курдюмова НВ, Сычев АА, Полупан АА, Соколова ЕЮ, Цейтлин АМ, Лубнин АЮ. Использование системы CoolGard у реанимационных больных после нейрохирургических вмешательств: серия из 10 наблюдений. Анестезиология и реаниматология. – 2011 г. - №2. – стр. 42-49.
11. Попугаев КА, Савин ИА, Горячев АС. Вторичный абдоминальный компартмент синдром при осложненном течении послеоперационного периода у больных с опухли хиазмально-селлярной локализации. Анестезиология и реаниматология. – 2011 г. - №4. – стр. 37-42.
12. Попугаев КА, Савин ИА, Горячев АС, Ошоров АВ. Внутривнутрибрюшная гипертензия у нейрохирургических пациентов. Вестник интенсивной терапии. – 2011 г. №3. – стр. 10–14.
13. Попугаев КА, Савин ИА, Лубнин АЮ, Горячев АС, Ошоров АВ. Делирий в реаниматологической практике. Обзор литературы. Анестезиология и реаниматология, 2012 г. - №4. – стр. 19-28.
14. Попугаев КА, Савин ИА, Горячев АС, Ошоров АВ. Синдром диэнцефальной дисфункции. Анестезиология и реаниматология, 2012 г. - №4 - стр. 42-46.
15. Popugaev KA, Savin IA, Lubnin AU, Goriachev AS, Kadashev BA, Kalinin PL, Oshorov AV, Polupan AA, Sokolova EU, Kutin MA, Lukianov VI. Intra-abdominal hypertension in patients with sellar region tumors. Ann Intensive Care. – 2012. - #2(Suppl 1):S2.
16. Попугаев КА, Савин ИА, Горячев АС, Ошоров АВ. Оптимизация артериального давления при осложненном течении послеоперационного периода у пациентов с опухолями хиазмально-селлярной области. Журнал вопросы нейрохирургии, 2012 г. - №6. – стр. 20-27.
17. Лубнин АЮ, Коновалов АН, Имаев АА, Громова ВВ, Бочаров АА, Попугаев КА. Случай посттрансфузионного повреждения легких (TRALI) в раннем послеоперационном периоде у больной с гигантской интракраниальной менингеомой, перенесшей массивную интраоперационную кровопотерю. Анестезиология и реаниматология. – 2009 г. - №3 – стр. 67–71.
18. Полупан АА, Попугаев КА, Ошоров АВ, Горячев АС, Савин ИА, Сычев АС, Табасаранский ТФ, Абрамов ТА, Куликовский ВП, Соколова ЕЮ, Курдюмова НВ, Мезенцева ОЮ. Длительная ИВЛ в отделении нейрореа-

- нимации. Анализ результатов за 2009 год. Анестезиология и реаниматология. – 2010 г. - №4. – стр. 63-69.
19. Соколова ЕЮ, Головтеев АЛ, Савин ИА, Горячев АС, Ошоров АВ, Попугаев КА, Курдюмова НВ, Серков СВ, Лубнин АЮ. Коматозное состояние, развившееся в послеоперационном периоде вследствие безсудорожного эпилептического статуса. Журнал вопросы нейрохирургии. – 2010 г. - №2. – стр. 39-44
20. Савин ИА, Лубнин АЮ, Горшков КМ, Попугаев КА, Горячев АС. Тяжелые тромботические осложнения у ребенка после удаления краниофарингиомы Анестезиология и реаниматология. – 2011 г. - №1. – стр.62-66.
21. Савин И.А., Попугаев К.А., Ошоров АВ, Горячев А.С., Молдоташева АК, Курдюмова НВ, Абрамов ТА, Куликовский ВП, Хейреддин АС, Цейтлин АМ. Несахарный диабет в остром периоде субарахноидального кровоизлияния после клипирования аневризмы ПМА-ПСА. (Клиническое наблюдение). Анестезиология и Реаниматология. – 2007 г.-№2–стр. 56-59.
22. Popugaev K, Savin I, Astafieva L, Goriachev AS, Oshorov AV. The role of procalcitonin in diagnostics of acute adrenal insufficiency. Critical Care (ISICEM, Brussels 2008 abstracts) 2008, Vol 12 #S2, P180.
23. Popugaev K, Savin I, Goriachev A, et al. Possible cause of bradycardia developed due to α_2 -sympathomimetics infusion. Critical Care (ISICEM, Brussels 2009 abstracts) 2009, Vol 13 #S 1, P159.
24. Popugaev K, Savin I, Goriachev A, Oshorov AV. Bedside Positioning Test for Making Decision about Decompressive Hemicraniectomy during Hypothermia in Patient with Malignant Intracranial Hypertension. Crit Care Med (CCM, Miami, 2009 abstracts) 2009, Vol 37, #S12.
25. Popugaev K, Savin I, Goriachev A, Oshorov AV. Absence of acute phase of neuroendocrine response to critical illness state in sellar region tumors patients. Neurocritical Care (NCS, San Francisco, 2010 abstracts) 2010, Vol 13# S1.
26. Popugaev K, Savin I, Goriachev A, Oshorov AV. Postoperative intraabdominal pressure as a surrogate marker of severity of patient's condition and as a predictor of unfavorable outcome in patients with sellar region tumors Crit Care Med (CCM, San Diego 2010 abstracts) 2010, Vol. 38 #S12.
27. Popugaev K, Savin I, Lubnin A, Oshorov AV, Goriachev AS. Structure and severity of acute diencephalon dysfunction syndrome. Neurocritical Care (NCS, Denver, 2012 abstracts) 2012; Vol 17 #S1.

Список используемых сокращений

- АДср:** Среднее артериальное давление;
- АКС:** Абдоминальный компартмент-синдром;
- ВБГ:** Внутрибрюшная гипертензия;
- ВБД:** Внутрибрюшное давление;
- ВЧД:** Внутрочерепное давление;
- ВЧГ:** Внутрочерепная гипертензия;
- ВЭН:** Водно-электролитные нарушения;
- ДД:** Дыхательная дисфункция;
- ЖКТ:** Желудочно-кишечный тракт;
- КД:** Кишечная дисфункция;
- КТ:** Компьютерная томография;
- МВС:** Мочевыделительная система;
- НС:** Нарушения сознания;
- ОНМК:** Острое нарушение мозгового кровообращения;
- ОРИТ:** Отделение реанимации и интенсивной терапии;
- СДД:** Синдром диэнцефальной дисфункции;
- СИС:** Состояние измененного сознания;
- СОД:** Соматическая органная дисфункция
- СПОД:** синдром полиорганной дисфункции;
- ССС:** Сердечно-сосудистая система;
- ТЭЛА:** Тромбоэмболия легочной артерии;
- ХСО:** Хиазмально-селлярная область;
- ШОТДД:** Шкала оценки тяжести дыхательной дисфункции
- ШИГ:** Шкала исходов Глазго;
- ШКГ:** Шкала комы Глазго;
- ЭЭГ:** Электроэнцефалография;
- САМ-ICU:** Метод оценки состояния измененного сознания у реанимационного пациента
- RASS:** Ричмондская шкала агитации и седации;
- SOFA:** Шкала оценки тяжести синдрома полиорганной дисфункции
- SvcO₂:** Сатурация центральной венозной крови;
- SvjO₂:** Сатурация крови, оттекающей от мозга