

Токмакова Татьяна Олеговна

**Нарушения микрогемодинамики в прогнозе
полиорганной недостаточности у
пострадавших с тяжелой черепно-мозговой
травмой**

ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава»

2011

Актуальность проблемы

1. Ежегодно от ЧМТ в мире погибает 1,5 млн человек, а 2,4 млн становятся инвалидами.
 2. В России ежегодно ЧМТ получают около 600 тыс. человек (в том числе 30% детей). Из них 50 тыс. погибают, а еще столько же становятся официально инвалидами (Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., 2004; Teasdale T.W., Murray G.D., 2005)
 3. ЧМТ занимает в летальности и инвалидизации населения в возрасте до 44 лет 95 млрд. руб. в год – суммарный экономический эффект в России
-

Схема патогенеза полиорганной недостаточности (Ince С. 2005)

Первичный фактор:
Инсульт, инфаркт миокарда, кишечника
Инфекция (сепсис)
Неинфекционные (травма, ожог, ишемия, гипоксия, опухоль)

СИСТЕМНЫЙ ОТВЕТ

Гемодинамические нарушения:
Вазоспазм, вазодилатация,
миокардиальная депрессия,
Реперфузионные нарушения

↑ Воспаление
↑ Коагуляция
↓ Фибринолиз

Циркуляторный шок + воспаление

Микроциркуляторная дисфункция:
- Повреждение эндотелия
- Микротромбозы и эмболии
- Артерио-венозное шунтирование

Митохондриальная дисфункция:
- Нарушение утилизации кислорода
- Цитокин-индуцированный метаболизм
- Лактат-ацидоз

Клеточная гипоксия, апоптоз, некроз, СПОН

Цель исследования:

Изучить закономерности изменений микроциркуляции и транспорта кислорода у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой с целью разработки и внедрения алгоритма диагностики и коррекции.

Научная новизна:

- 1. Впервые у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой проведена оценка взаимосвязи изменений транспорта кислорода с нарушениями в системе микроциркуляции оцененной методом лазерной доплеровской флоуметрии.**
- 2. Впервые установлено, что одним из механизмов нарушения экстракции кислорода является дисрегуляция тканевого кровотока.**
- 3. Доказана взаимосвязь нарушений микроциркуляции с тяжестью повреждения головного мозга.**
- 4. Показано, что нарушения микроциркуляции являются одними из факторов в развитии полиорганной недостаточности.**
- 5. Доказано, что одним из способов эффективной коррекции нарушений микроциркуляции является дифференцированная инфузионная терапия.**

Практическая значимость:

1. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в режиме реального времени позволяет оценить тканевую перфузию у пациентов, находящихся в критическом состоянии.
2. Критериями критического уровня тканевой перфузии по данным ЛДФ являются: снижение показателя микроциркуляции < 4 пф. ед., кардиоритмов $< 0,06 \text{ мин}^{-1}$, повышение показателя шунтирования > 1 .
3. Прогностически неблагоприятным, в плане риска развития полиорганной недостаточности, считается степень тяжести полиорганной недостаточности по шкале SOFA > 9 баллов, по шкале APACHE II > 20 баллов при наличии 3-4 степени тяжести повреждения головного мозга по шкале Marshall.
4. Разработка алгоритма ранней целенаправленной терапии для коррекции микроциркуляции.

Положения, выносимые на защиту:

1. Метод лазерной доплеровской флоуметрии позволяет оценить изменения в системе микроциркуляции у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой.
2. Нарушение транспорта кислорода играет одну из ключевых ролей в риске развития неблагоприятных исходов у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой.
3. Одним из механизмов в развитии СПОН является нарушение механизмов экстракции кислорода, развивающееся на фоне увеличения шунтирования кровотока, дисрегуляции микроциркуляции.
4. Снижение показателей тканевой перфузии связано с риском развития СПОН и летальности.
5. Использование в составе инфузионной терапии 6% ГЭК 130/0,4 или Гелофузина 4% в дозировках 5-6 мл/кг улучшает тканевую перфузию за счет влияния на механизмы ее регуляции.

Объект исследования:

1. Контрольная группа: условно здоровые добровольцы (22 человека) – средний возраст $43,14 \pm 1,5$ года
2. Основная группа - больные с изолированной тяжелой закрытой/открытой ЧМТ (ушибы головного мозга, оболочечные гематомы) получавшие консервативную терапию, хирургическое вмешательство (29 человек) средний возраст $43,3 \pm 2,9$:
 - а) с благоприятным исходом – 14 человек (48,28%)
 - б) с неблагоприятным исходом – 15 человек (51,72%)

Критерии включения:

- Больные с тяжелой изолированной ЧМТ в возрасте от 18 до 60 лет; без сопутствующей соматической патологии (известной на момент терапии)
- Уровень утраты сознания 6 – 8 баллов по ШКГ

Критерии исключения:

- возраст менее 18 и более 60 лет
- оценка по шкале ком Глазго менее 5 и более 8
- больные с сочетанной ЧМТ
- больные с онкопатологией, хронической соматической патологией в стадии декомпенсации

Контрольные точки исследования:

- **Объективная оценка тяжести состояния больных по шкалам ШКГ и АРАСНЕ II**
- **Оценка тяжести повреждения головного мозга по шкале Marshall (Traumatic Coma Data Bank, Marshall L.F. et al., 1991)**
- **Оценка полиорганной недостаточности по шкале SOFA**
- **Оценка микроциркуляции, центральной гемодинамики: начало исследования с момента эффективной терапии шока (в среднем спустя 24 часа с момента госпитализации), далее ежедневно в течение 7 суток.**
- **Оценка кислородного статуса проводилась в течение первых 7 суток.**

Основные принципы проводимой интенсивной терапии:

1. Респираторная поддержка
2. Инфузионно-трансфузионная терапия
3. Профилактика, лечение ВЧГ
4. Нутритивная поддержка
5. Антибиотикотерапия

Царенко С.В., 2006; Петриков С.С., Крылов В.В., 2009

Материалы и методы:

1. Оценка микроциркуляции проводилась аппаратом ЛАКК- 02 (лазерный анализатор капиллярного кровотока) НПП «Лазма» Россия (Крупаткин А.И., Сидоров В.В., 2005).
2. Оценка центральной гемодинамики методом импедансной реографии (Тищенко М.И., 1989).
3. Расчет кислородного транспорта по формулам (Marino P.L. et al., 1986).

Физиологическое значение составляющих ЛДФ – сигнала:

- **Показатель микроциркуляции (ПМ)** – скорость кровотока в микроциркуляторном русле за определенный промежуток времени.
- **Среднее квадратичное отклонение(СКО)** - характеризует временную изменчивость микроциркуляции.
- **Коэффициент вариации тканевого кровотока ($K_v = \sigma/M \cdot 100\%$)** – дает представление о вкладе вазомоторного компонента в модуляцию тканевого кровотока.

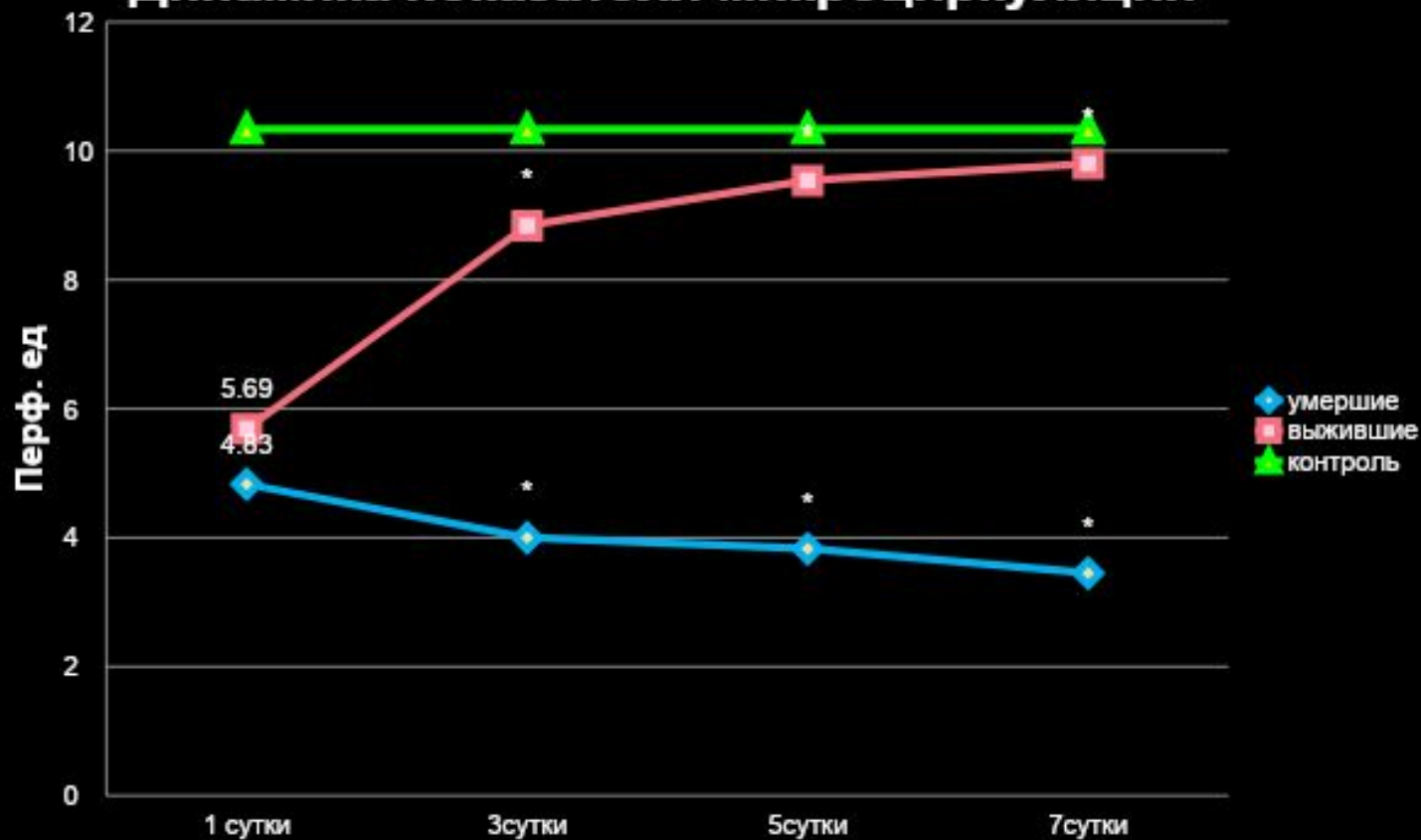
Амплитудно – частотный анализ:

1. Низкочастотные (миогенные) колебания (LF 1-12 колебаний/мин) создаются колебаниями миоцитов стенок артериол и прекапиллярных сфинктеров.
2. Респираторные (высокочастотные) колебания (HF 13-49 колебаний/мин) обусловлены периодическими колебаниями давления в венозной части сосудистого русла.
3. Сердечные колебания (CF 50-90 колебаний /мин) образуются за счет работы сердечной мышцы - эти колебания, как правило, синхронизированные с пульсовой волной.
4. Нейрогенный тонус (НТ) – отражает тонус прекапиллярных резистивных микрососудов.
5. Миогенный тонус (МТ) – отражает тонус метартериол и прекапиллярных сфинктеров.
6. Показатель шунтирования кровотока (ПШ= МТ/НТ)- отражает артериоло – венолярное шунтирование и поступление крови в капилляры.

1.Задача:

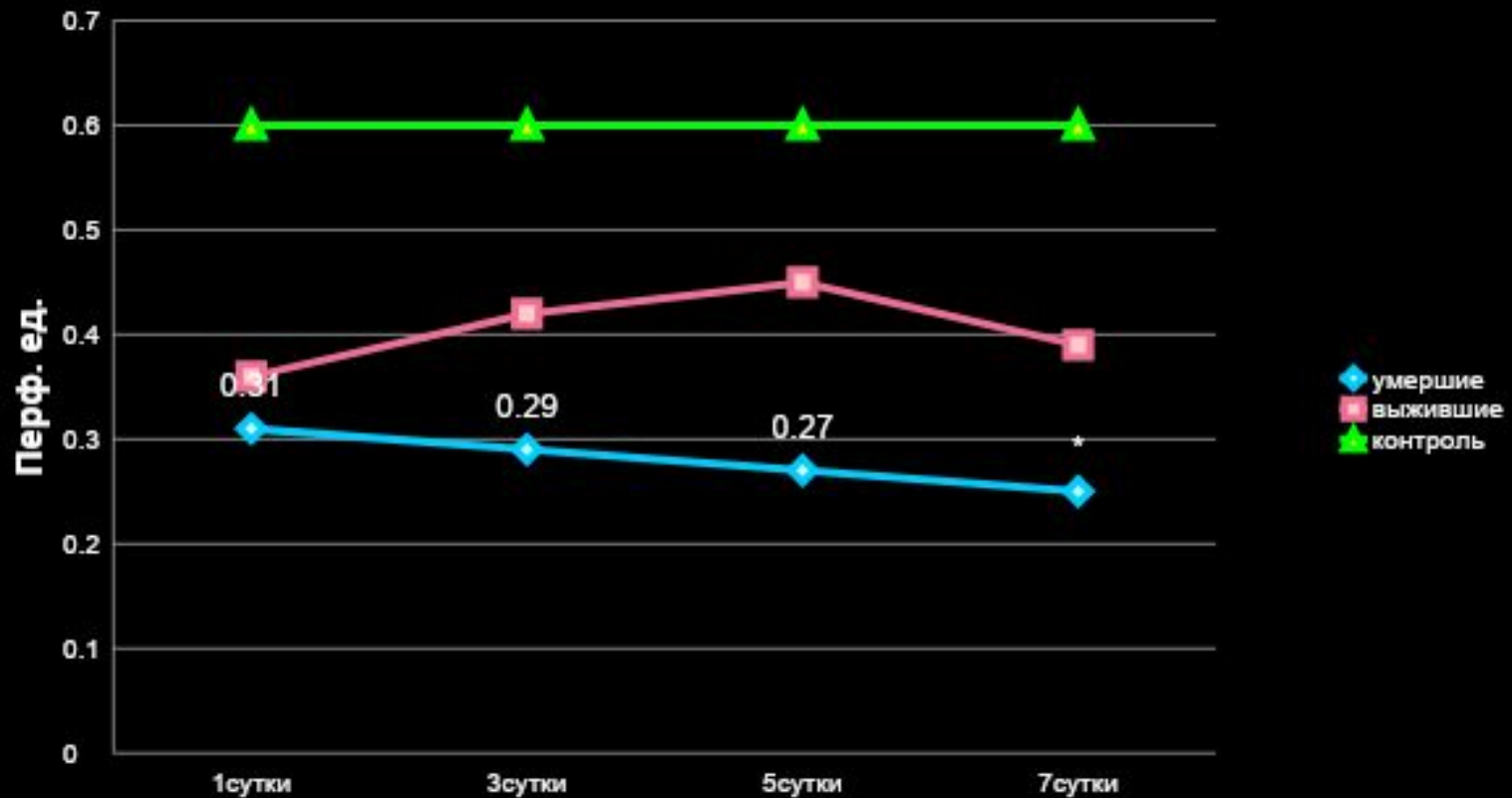
Изучить изменения в механизмах регуляции и капиллярном звене тканевого кровотока у пострадавших с изолированной тяжелой черепно – мозговой травмой.

Динамика показателя микроциркуляции



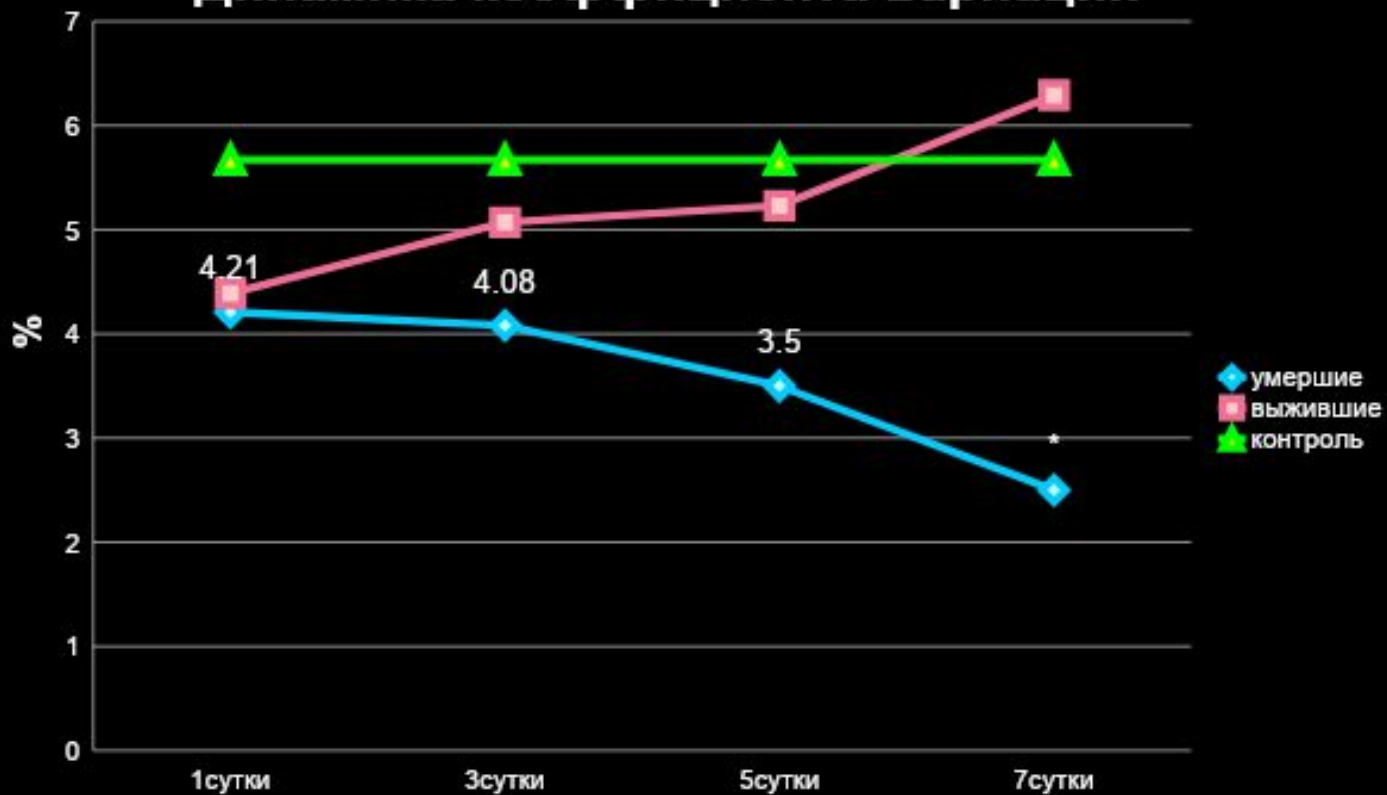
* - ($p < 0,05$) – достоверно относительно первых суток

Динамика средней квадратичной отклонения



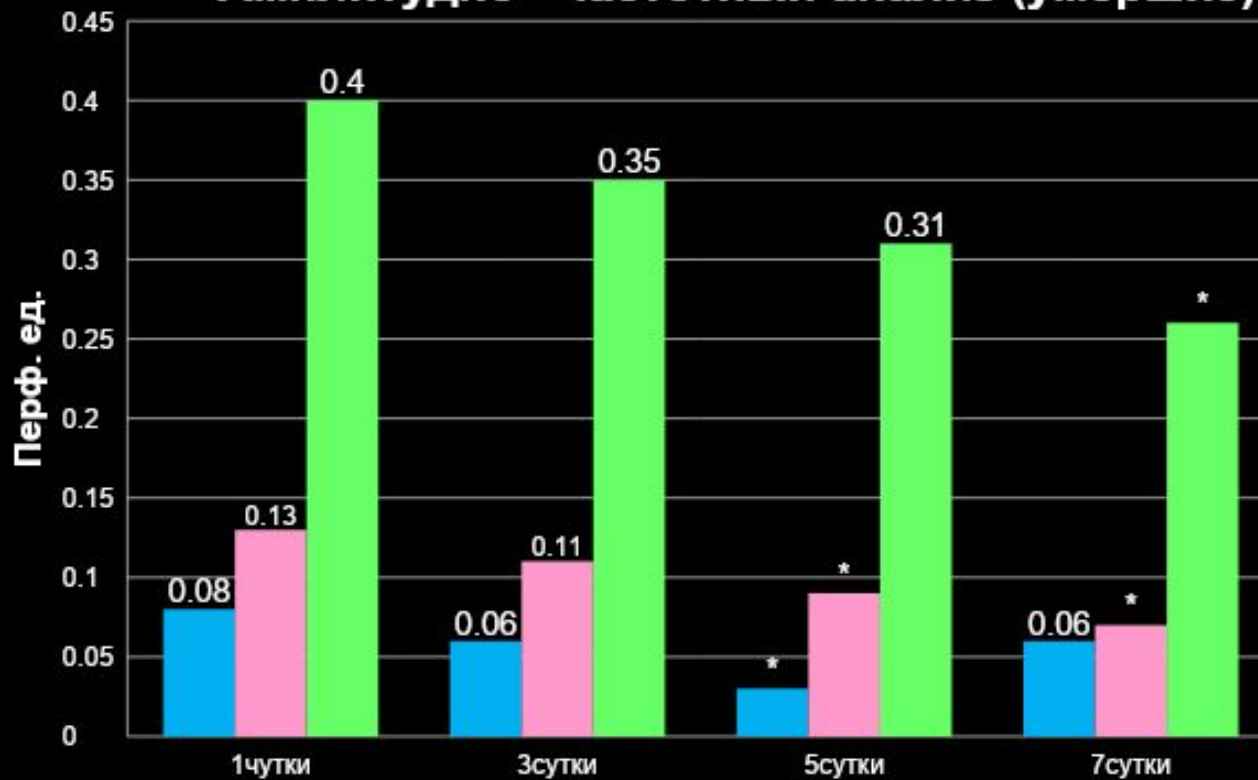
* - ($p < 0,05$) – достоверно относительно первых суток

Динамика коэффициента вариации



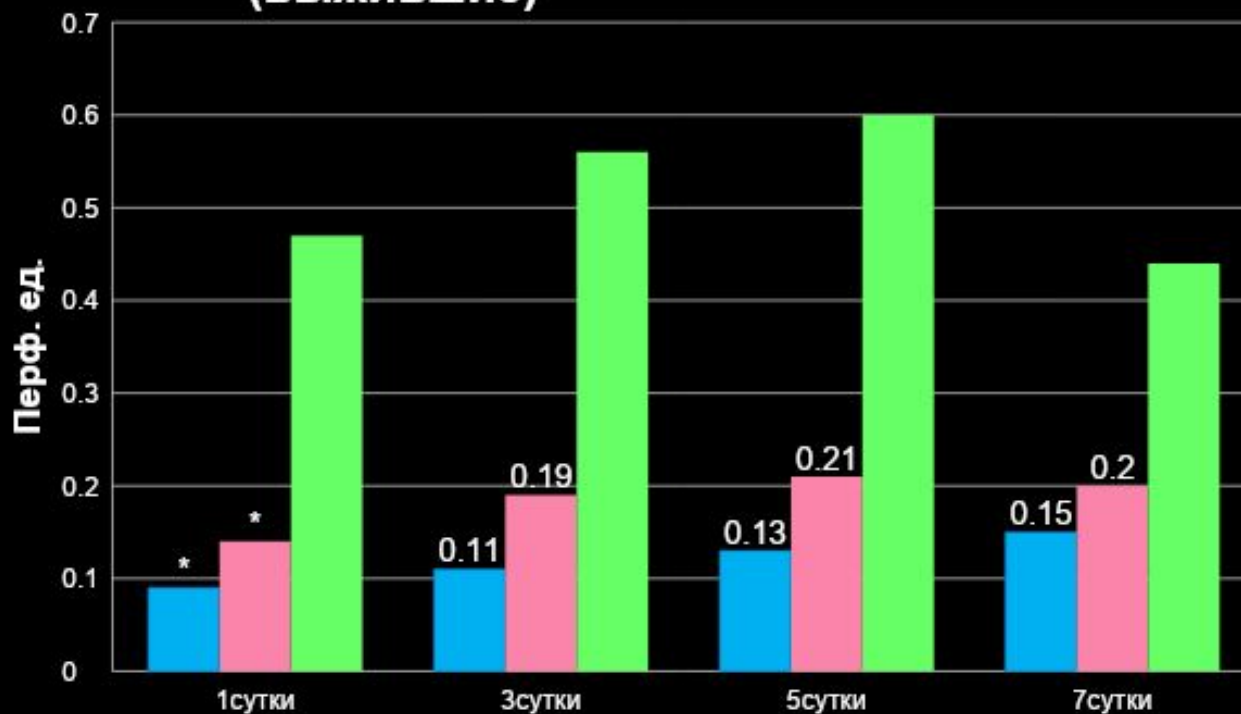
* - ($p < 0,05$) – достоверно относительно первых суток

Амплитудно - частотный анализ (умершие)



* - ($p < 0,05$) – достоверно относительно первых суток

Амплитудно - частотный анализ (выжившие)



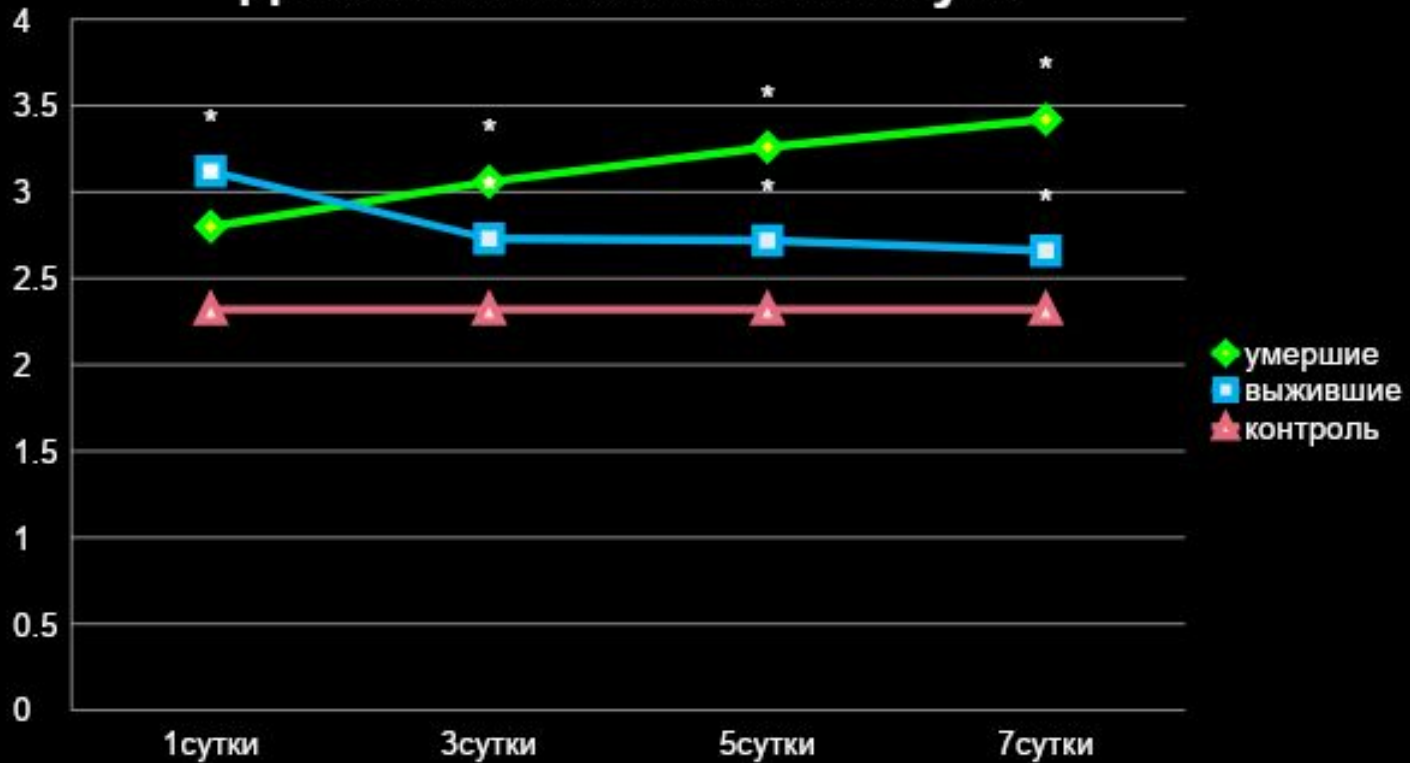
* - ($p < 0,05$) – достоверно относительно группы контроля

Динамика нейрогенного тонуса



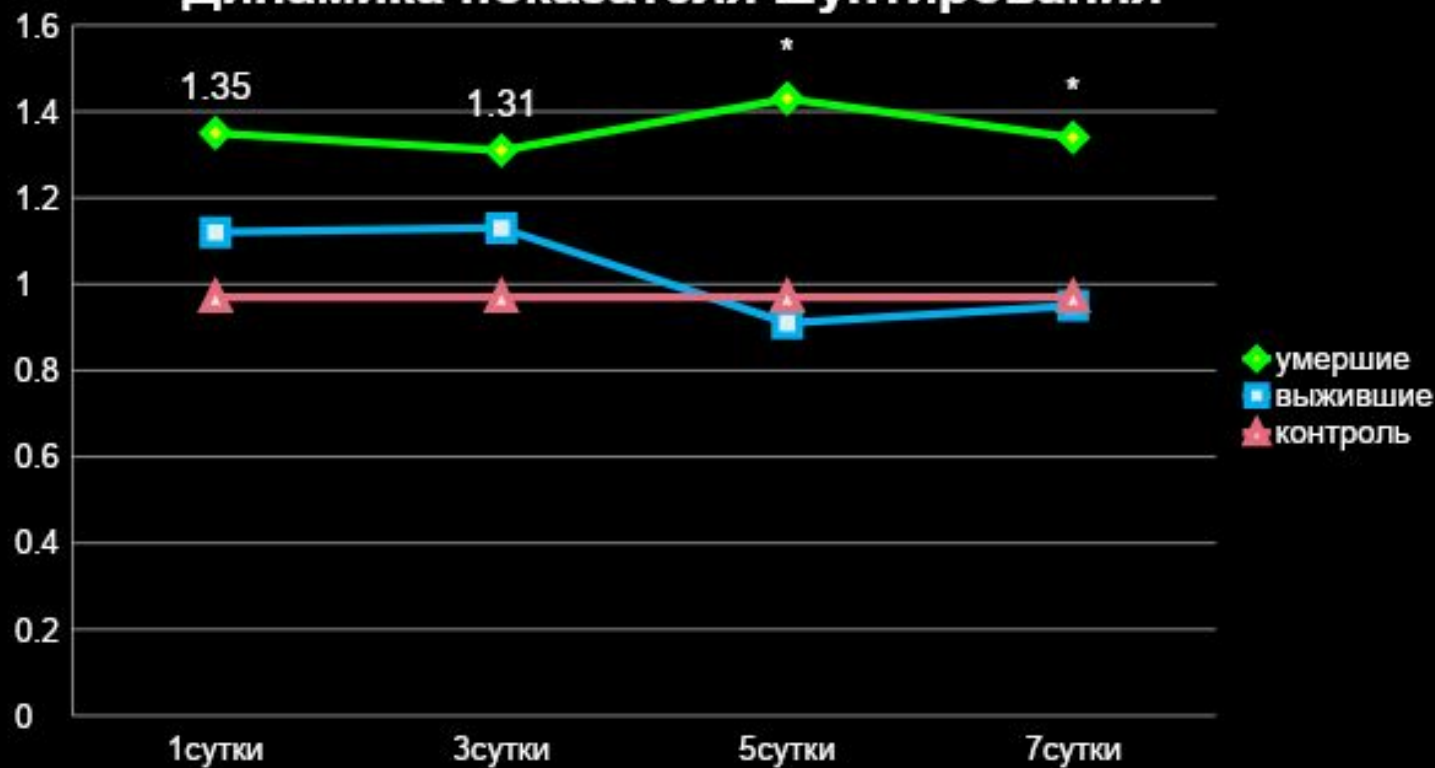
* - ($p < 0,05$) – достоверность относительно группы контроля

Динамика миогенного тонуса



* - ($p < 0,05$) – достоверность относительно группы контроля

Динамика показателя шунтирования



* - ($p < 0,05$) – достоверность относительно группы контроля

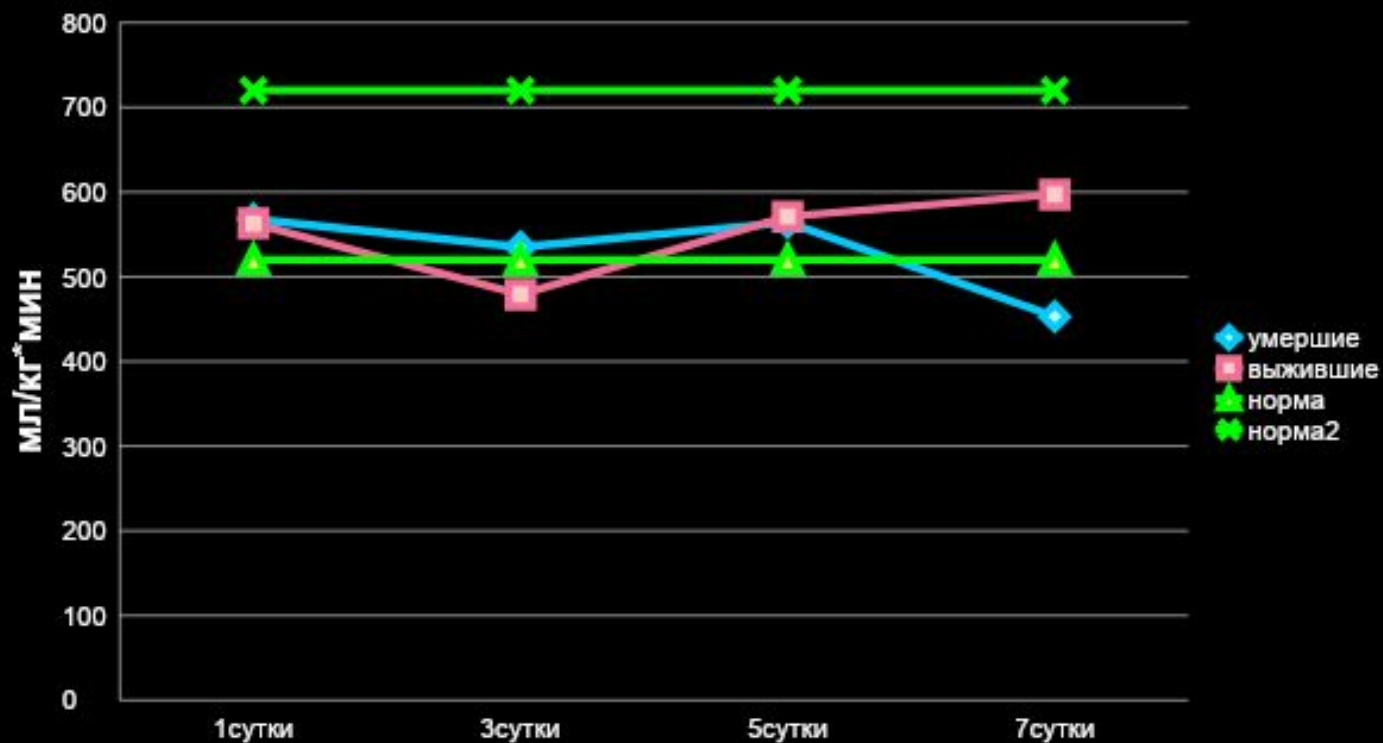
Выводы:

- 1.** В первые сутки у всех больных отмечается снижение показателей тканевой перфузии ($p < 0,05$).
- 2.** Снижение амплитуд колебаний во всех частотных спектрах отмечается в группе с неблагоприятным исходом, что говорит о дисрегуляции тканевого кровотока на всех уровнях.
- 3.** Увеличение нейрогенного тонуса (НТ) при уменьшении миогенного тонуса (МТ) свидетельствует об увеличении кровотока через капиллярное русло (наблюдается в группе с благоприятным исходом).

2.Задача:

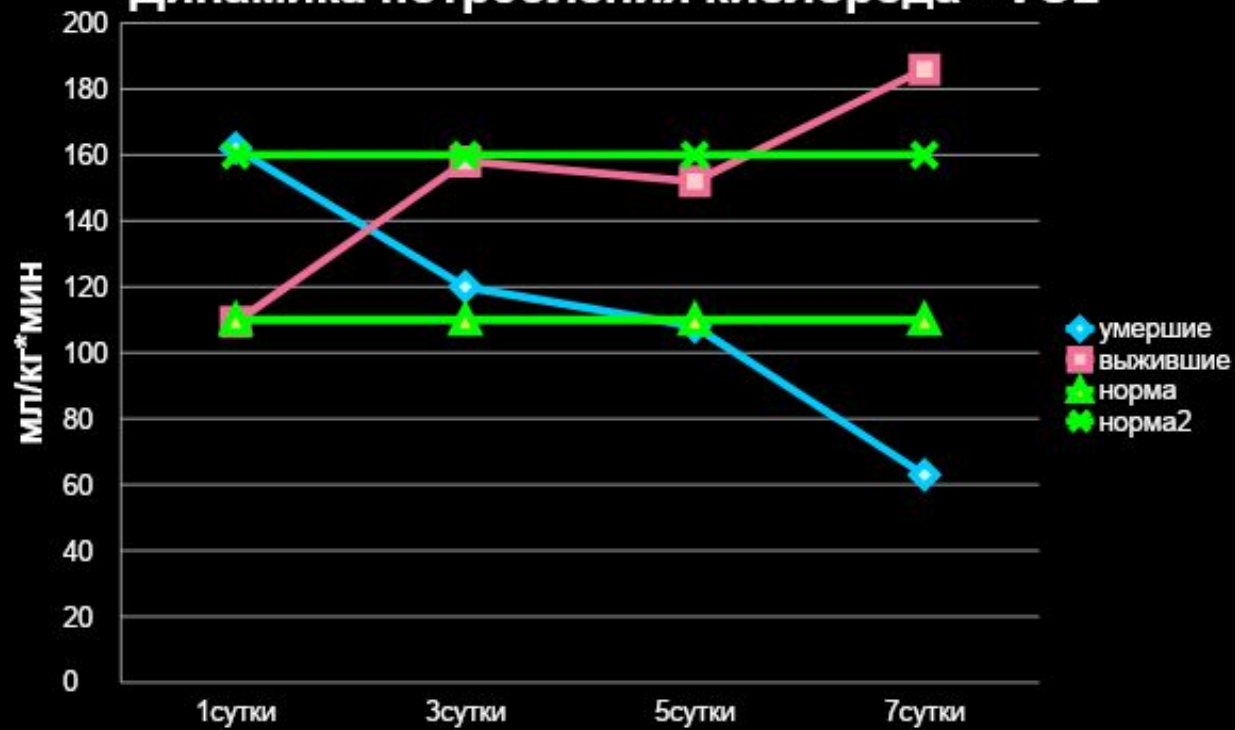
Изучить изменения системного и регионарного транспорта кислорода у пострадавших с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой.

Динамика доставки кислорода - DO2



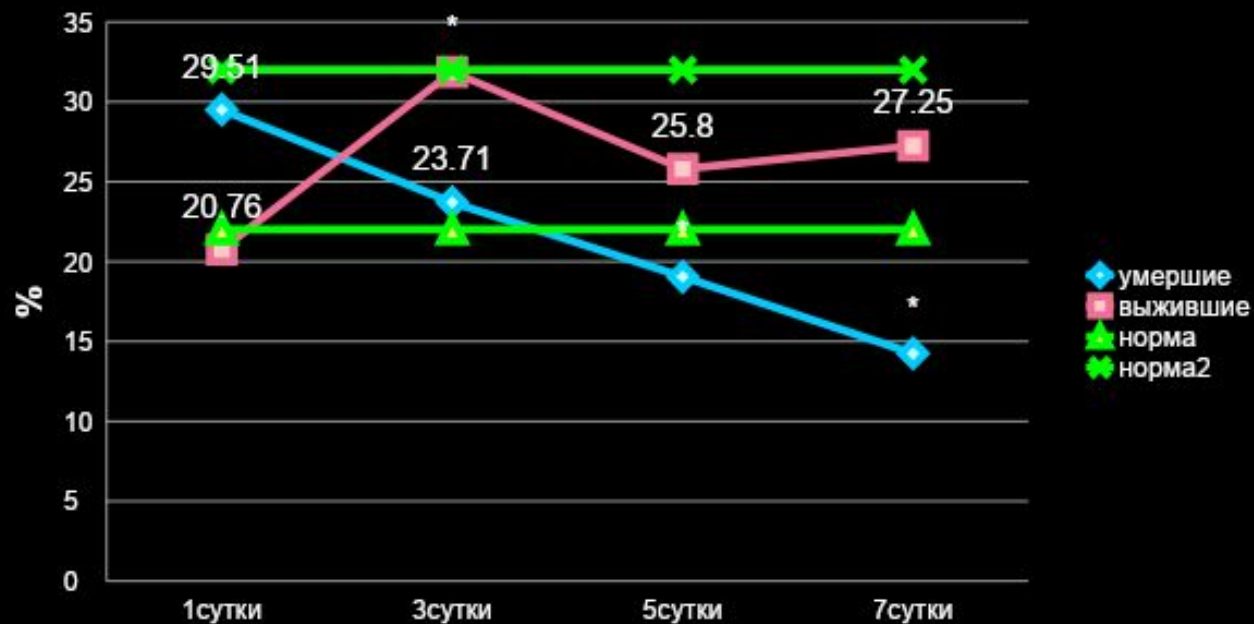
Marino P.L. et al., 1986

Динамика потребления кислорода - VO2



Marino P.L. et al., 1986

Динамика коэффициента экстракции O₂



Marino P.L. et al., 1986

* - ($p < 0,05$) – достоверно относительно первых суток

Вывод:

Несмотря на высокий уровень доставки кислорода в группе с неблагоприятным исходом прогрессировали нарушения механизма экстракции O_2 . Вероятно из-за дисрегуляции тканевого кровотока, повреждения эндотелия микрососудов.

3. Задача:

Оценить корреляционную взаимосвязь между нарушениями в системе микроциркуляции и кислородного транспорта у пострадавших с ТЧМТ.

Корреляционные взаимосвязи показателя микроциркуляции (ПМ), CF с DO_2 , VO_2

| Показатель | DO_2 | r | VO_2 | P |
|------------|--------|------|--------|------|
| ПМ | 0,6168 | 0,02 | 0,6484 | 0,01 |
| CF | 0,5863 | 0,03 | 0,5878 | 0,03 |

Вывод:

Черепно-мозговая травма приводит к дисрегуляции тканевого кровотока, что способствует снижению функциональной капиллярной плотности, гетерогенности кровотока и, как следствие, – гипоперфузия тканей.

4.Задача:

Оценить диагностическую и прогностическую значимость шкал: **Marshall, SOFA, APACHEII** в оценке риска развития **СПОН, летальности** у пострадавших с изолированной ТЧМТ в связи с нарушениями микрогемодинамики.

Корреляционные взаимосвязи показателя микроциркуляции (ПМ), CF с шкалами Marshall, SOFA и APACHE II

| Показатель | Marshall | p | SOFA | p | APACHE II | p |
|------------|----------|------|----------|-------|-----------|------|
| ПМ | - 0,6255 | 0,01 | - 0,6255 | 0,012 | - 0,5455 | 0,03 |
| CF | - 0,6171 | 0,01 | - 0,5143 | 0,04 | - 0,4418 | 0,04 |

Выводы:

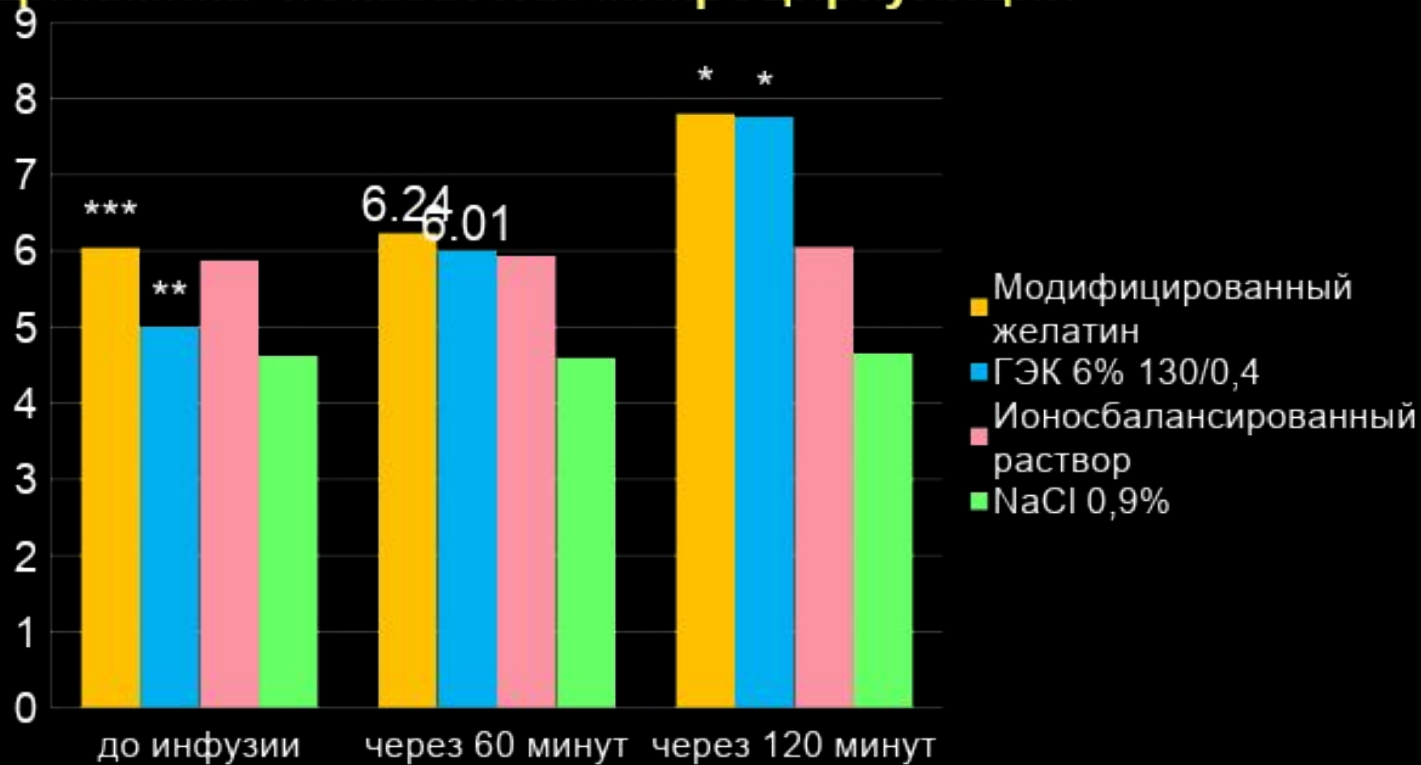
Риск развития СПОН у больных с изолированной тяжелой ЧМТ возрастает при:

- 3 – 4 степени тяжести по шкале Marshall
- по шкале SOFA > 9 баллов
- по шкале APACHE II > 20 баллов

5. Задача:

Оценить влияние различных инфузионных сред на параметры микроциркуляции

Динамика показателя микроциркуляции

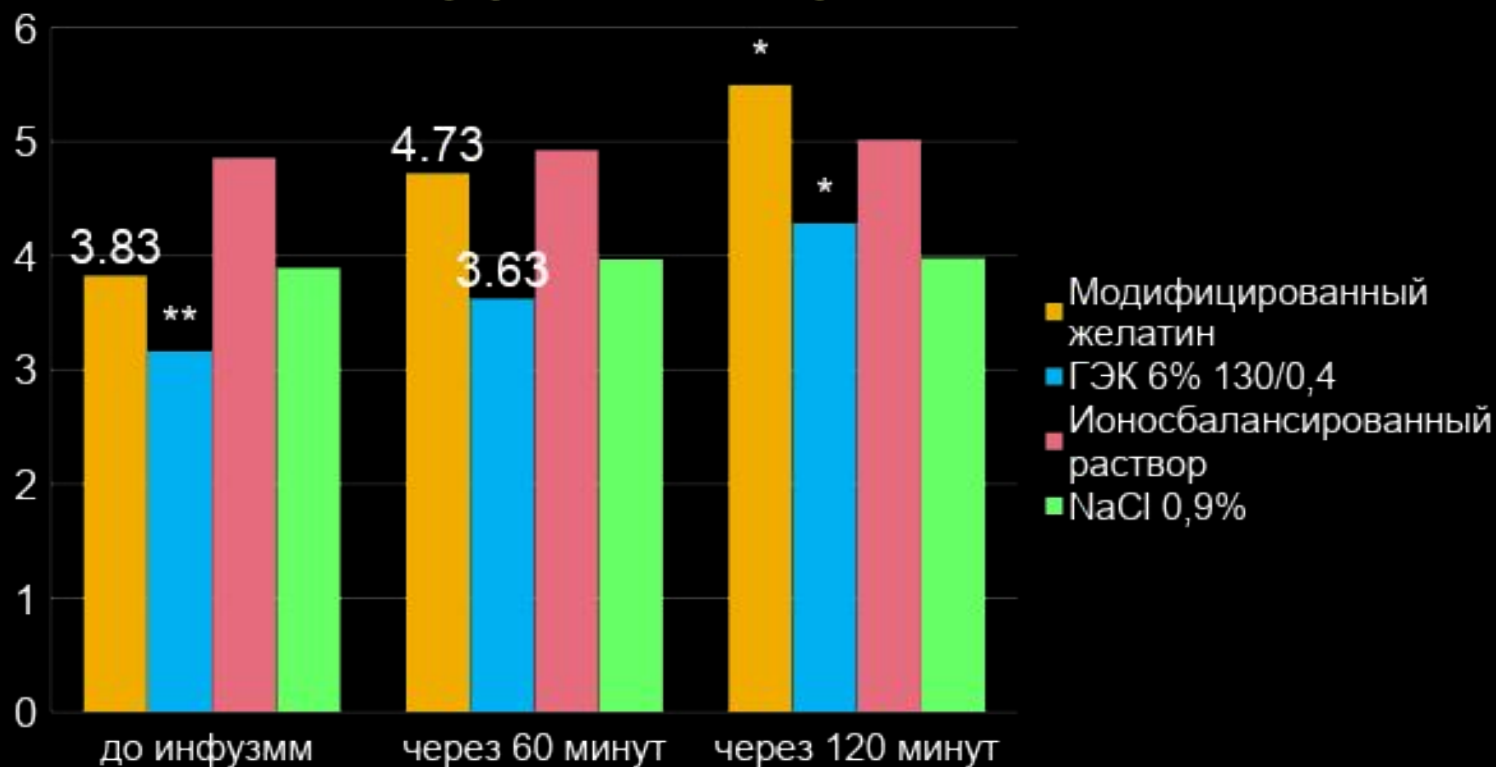


* - ($p < 0,05$) – достоверно относительно показателей до инфузии

** - ($p < 0,05$) – различия между группами после инфузии модифицированного желатина

*** ($p < 0,05$) – различия между группами после инфузии ГЭК 6% 130/0,4

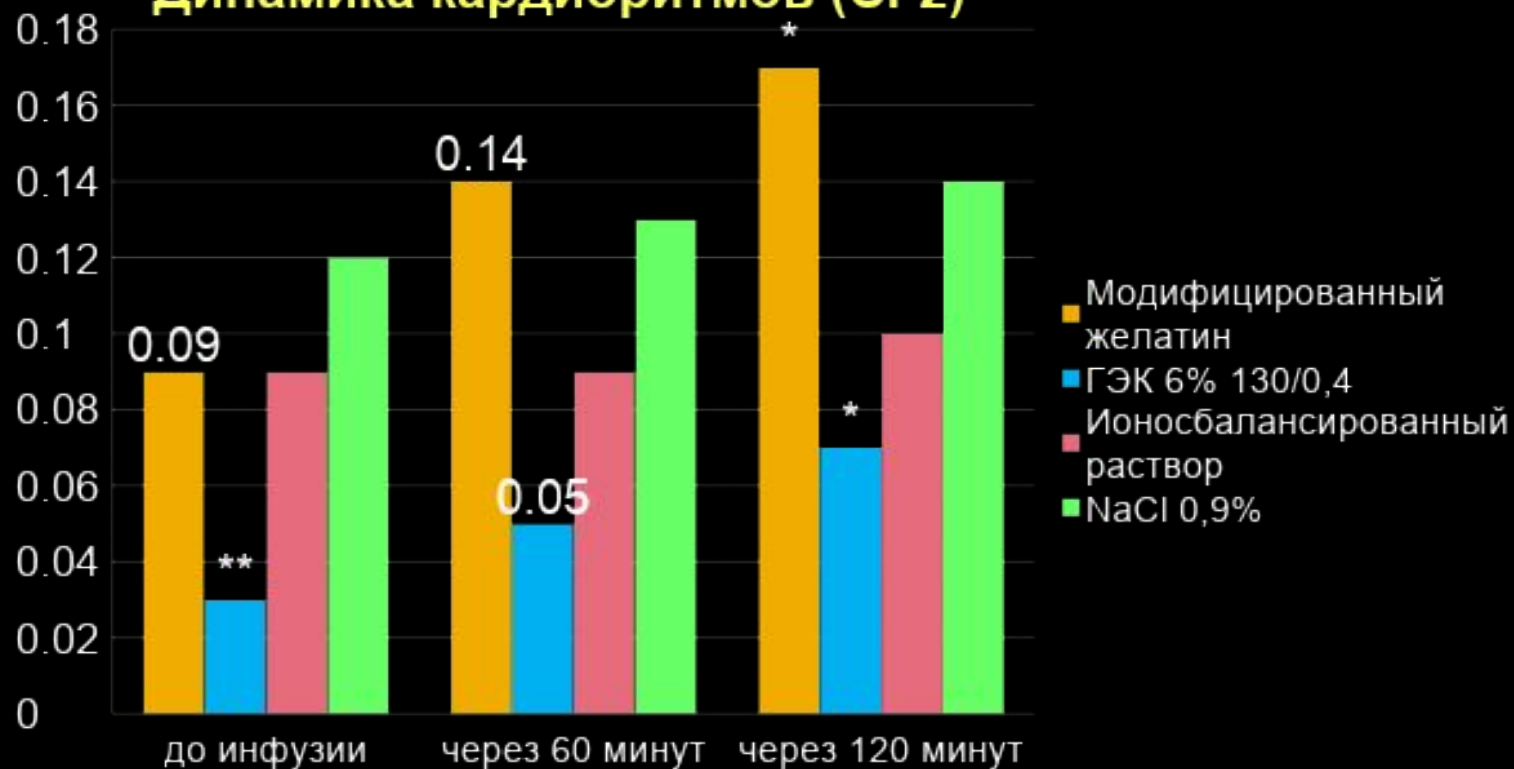
Динамика коэффициента вариации



*- ($p < 0,05$) – достоверно относительно показателей до инфузии

** - ($p < 0,05$) – различия между группами после инфузии модифицированного желатина

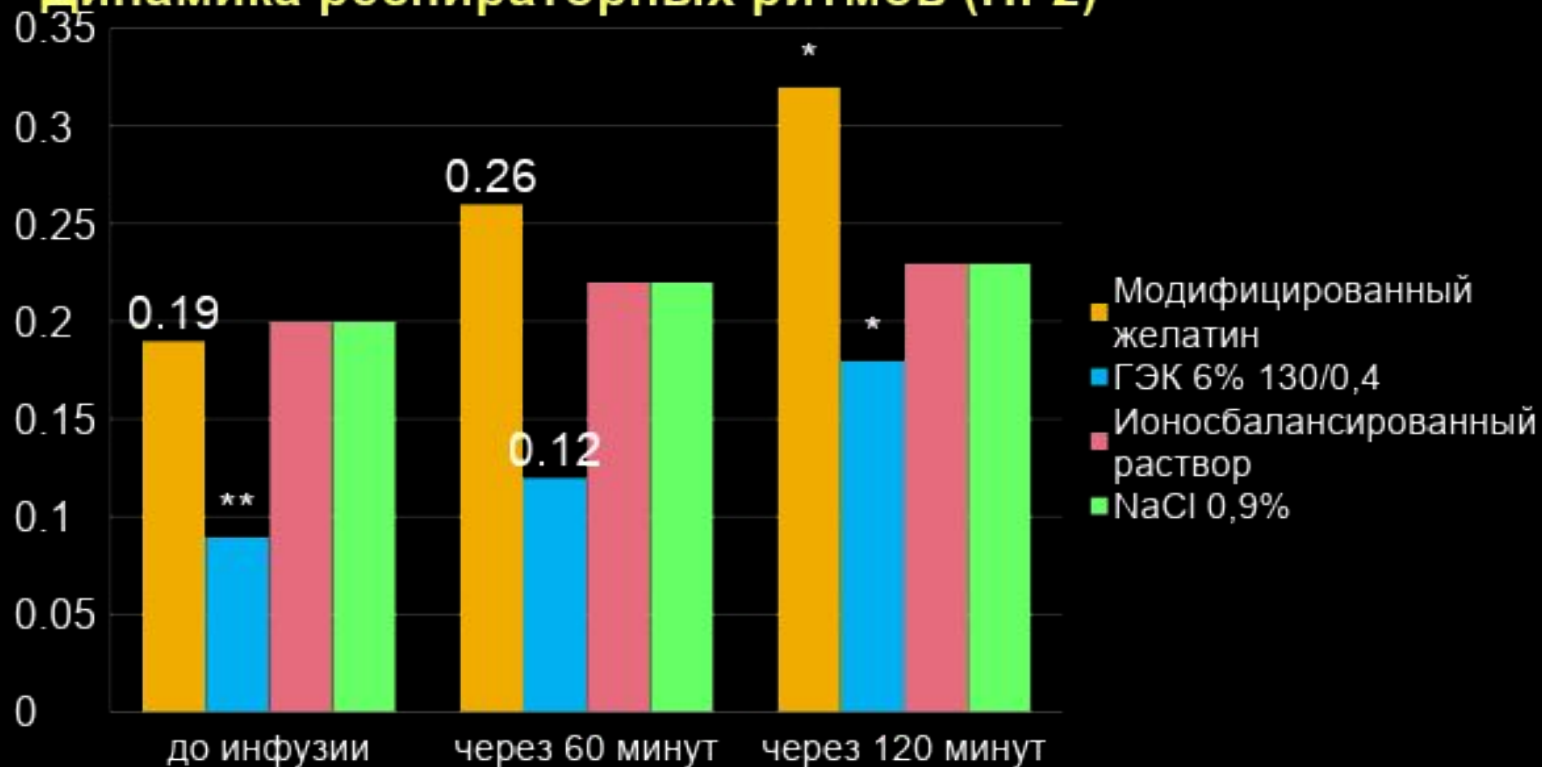
Динамика кардиоритмов (CF2)



* - ($p < 0,05$) – достоверно относительно показателей до инфузии

** - ($p < 0,05$) – различия между группами после инфузии модифицированного желатина

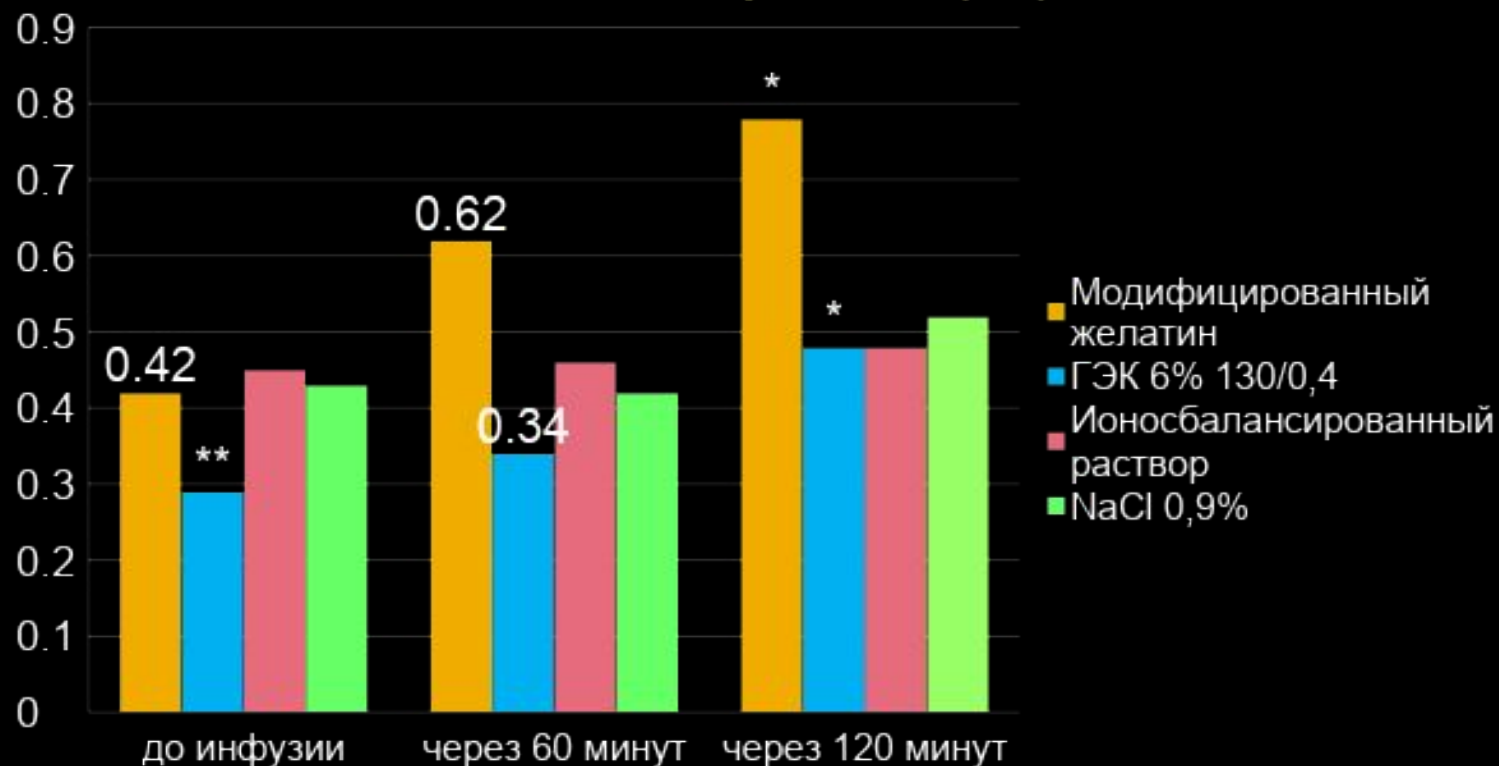
Динамика респираторных ритмов (HF2)



* - ($p < 0,05$) – достоверно относительно показателей до инфузии

** - ($p < 0,05$) – различия между группами после инфузии модифицированного желатина

Динамика миогенных ритмов (LF)



* - ($p < 0,05$) – достоверно относительно показателей до инфузии

** - ($p < 0,05$) – различия между группами после инфузии модифицированного желатина

Выводы:

Модифицированный желатин и ГЭК 6% 130/0,4 в составе инфузионной терапии у пострадавших с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой улучшает микроциркуляцию, влияя на механизмы ее регуляции

Спасибо за внимание!