



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2011127214/14, 01.07.2011

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
01.07.2011

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 01.07.2011

(45) Опубликовано: 20.12.2012 Бюл. № 35

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: ЦАРЕНКО С.В. и др. Коррекция артериальной гипертензии в практике интенсивной терапии больных с черепно-мозговой травмой и сосудистыми заболеваниями головного мозга. - Вестник интенсивной терапии, 1999, 2, с.60-64. RU 2271738 C1, 20.03.2006. RU 2281689 C2, 20.08.2006. EP 1089659 B1, 07.07.2004. ЕВСТИГНЕЕВ В.В. и др. Характеристика стволовых (см. прод.)

Адрес для переписки:

654005, Кемеровская обл., г. Новокузнецк,
пр. Строителей, 5, ГБОУ ДПО НГИУВ
Минздравсоцразвития России, патентный
отдел

(72) Автор(ы):

Чурляев Юрий Алексеевич (RU),
Лукашев Константин Владимирович (RU),
Редкокаша Лариса Юрьевна (RU),
Лызлов Андрей Николаевич (RU),
Матвеев Федор Борисович (RU),
Валиахмедов Азат Замирович (RU),
Иванов Олег Олегович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное бюджетное
образовательное учреждение
дополнительного профессионального
образования "Новокузнецкий
государственный институт
усовершенствования врачей" Министерства
здравоохранения и социального развития
Российской Федерации (RU)

(54) СПОСОБ ПОДБОРА ПРЕПАРАТА, РЕГУЛИРУЮЩЕГО ДАВЛЕНИЕ, ДЛЯ АДЕКВАТНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ПЕРФУЗИИ ПРИ ОСТРОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к реаниматологии и неврологии. До и после введения препарата, регулирующего давление, регистрируют акустические стволовые вызванные потенциалы (АСВП), измеряют латентности пиков и межпиковые интервалы P1-P3, P3-P5, P1-P5. При сокращении межпиковых интервалов и снижении латентности пиков препарат оценивают как улучшающий функциональное состояние стволовых структур головного мозга, выбранный препарат и дозировку оставляют без изменений. При увеличении межпиковых интервалов и увеличении латентности пиков препарат оценивают как

ухудшающий функциональное состояние стволовых структур головного мозга, снижают дозу или заменяют препарат. Неизменную величину межпиковых интервалов и латентности пиков оценивают как ухудшение функционального состояния стволовых структур головного мозга, препараты, регулирующие гемодинамику, отменяют; показатели АСВП оценивают после изменения дозировки препарата, его замене и в динамике исследования на 3, 5, 9 сутки, а также при ухудшении состояния больного. Способ расширяет арсенал средств для подбора препарата, регулирующего давление, при остром повреждении головного мозга. 7 табл., 3 пр.

(56) (продолжение):

вызванных потенциалов и мигательного рефлекса в оценке эффективности кортексина при полушарном инфаркте мозга. - Международный неврологический журнал, 2010, 35, 5, с.2-7. LEGATT A.D. Mechanisms of intraoperative brainstem auditory evoked potential changes. J Clin Neurophysiol. 2002 Oct; 19(5):396-408.

R U 2 4 6 9 6 4 5 C 1

R U 2 4 6 9 6 4 5 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**(21)(22) Application: **2011127214/14, 01.07.2011**(24) Effective date for property rights:
01.07.2011

Priority:

(22) Date of filing: **01.07.2011**(45) Date of publication: **20.12.2012 Bull. 35**

Mail address:

**654005, Kemerovskaja obl., g. Novokuznetsk, pr.
Stroitelej, 5, GBOU DPO NGIUV
Minzdravsotsrazvitija Rossii, patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Churljaev Jurij Alekseevich (RU),
Lukashev Konstantin Vladimirovich (RU),
Redkokasha Larisa Jur'evna (RU),
Lyzlov Andrej Nikolaevich (RU),
Matveev Fedor Borisovich (RU),
Valiakhmedov Azat Zamirovich (RU),
Ivanov Oleg Olegovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe bjudzhetnoe obrazovatel'noe
uchrezhdenie dopolnitel'nogo professional'nogo
obrazovanija "Novokuznetskij gosudarstvennyj
institut usovershenstvovanija vrachej"
Ministerstva zdravookhraneniija i sotsial'nogo
razvitija Rossijskoj Federatsii (RU)**

(54) **METHOD OF SELECTION OF PRESSURE REGULATING PREPARATION FOR ADEQUATE CEREBRAL PERFUSION IN ACUTE CEREBRAL INJURY**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: before and after the introduction of a pressure regulating preparation, acoustic stem-induced potentials are recorded, peak latencies and peak intervals P1-P3, P3-P5, PIPS are measured. If observing reduction of the peak intervals and the peak latencies, the preparation is considered as improving the functional state of cerebral stem structures; the prescribed preparation and doses are remained unchanged. Increase of the peak intervals and the peak latencies show the preparation to deteriorate the functional state of cerebral stem structures; the prescribed dose is to be lowered, or

the preparation is to be changed. An unchanged value of the peak intervals and the peak latencies means deterioration of the functional state of cerebral stem structures; the preparations regulating haemodynamics are withdrawn; the acoustic stem-induced potentials are assessed after the preparation dose has been changed, or the preparation has been changed and in dynamics on the 3rd, 5th, 9th days, as well as in case of patient's deterioration.

EFFECT: method extends the range of products for selection of the pressure regulating preparation in the acute cerebral injury.

7 tbl, 3 ex

Способ относится к медицине, а именно к реаниматологии и неврологии, и может использоваться для лечения больных с ишемическим инсультом.

При остром повреждении головного мозга, будь то результат травмы, инсульта или оперативного вмешательства (например, по поводу опухоли), с формированием зоны некроза, развивается замедленный деструктивный процесс, последствия которого не менее значительны. Среди всего многообразия патофизиологических механизмов вторичного повреждения головного мозга важная роль отводится сосудистым факторам, под которыми понимают как микроциркуляторные изменения, приводящие к ишемии головного мозга, так и общие сосудистые эффекты - гипотензию и сниженный сердечный выброс, существенным образом изменяющие функционирование всех органов и систем организма. Стоит учитывать, что значительный процент больных с ишемическим инсультом - это люди, длительно страдающие гипертонической болезнью, адаптированные к высоким цифрам артериального давления.

При ишемическом инсульте цифры внутричерепного давления редко достигают критических значений и остаются на уровне 15-17 мм рт.ст. Поэтому, учитывая это из общепринятой формулы расчета: ЦПД=САД-ВЧД, становится понятно, что для поддержания ЦПД=70-80 мм рт.ст. достаточно держать САД=90 мм рт.ст., но для большинства больных, страдающих гипертонической болезнью, этого недостаточно.

В качестве аналогов нами рассмотрены три нижеописанных способа профилактики ишемии мозга.

Метод нейрофизиологического интраоперационного мониторинга соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) при реконструктивно-восстановительных операциях на позвоночнике: Рыжова О.Е., Тиходеев С.А., Вишневецкий А.А., Жулев С.Н., Беляков Н.А.. Оценка возможностей нейрофизиологического интраоперационного мониторинга при реконструктивно-восстановительных операциях на позвоночнике// Вопросы нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко. - 2003. - №1. - С.27-32.

В задачи проведения нейрофизиологического интраоперационного мониторинга ССВП входят раннее выявление функциональных изменений нервной ткани ишемического генеза и их коррекция.

Мониторинг ССВП проводится по стандартной методике билатерально посредством поочередной стимуляции. Значимыми изменениями считают снижение амплитуды ответа более чем на 50% и/или увеличение латентности более чем на 10%.

Существует методика расчета и измерения показателей системы транспорта кислорода: доставки, потребления, утилизации: Интенсивная терапия: пер. с англ. доп.// гл. ред. А.И.Мартынов - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1998. - ISBN 5-88816-025-3. The ICU book // Paul L. Marino// Philadelphia, Williams & Wilkins. - ISBN 0-8121-1306-3. - С.27-35. Она заключается в том, что определяют содержание кислорода крови: связанного с гемоглобином (Hb) и в свободном или растворенном состоянии. Суммарное количество газа в обеих фракциях называют содержанием кислорода в крови (CaO₂). Содержание кислорода в артериальной крови определяют по формуле с учетом уровня Hb, равного 14 гр.%, насыщения Hb кислородом (SaO₂=98%) и парциального давления O₂ (pO₂) в данной крови (paO₂), которое составляет 100 мм рт.ст.

Доставка кислорода (DO₂) представляет собой скорость транспорта кислорода артериальной кровью, которая зависит от величины сердечного выброса (СВ.) и содержания кислорода в артериальной крови. В норме DO₂ определяют при CaO₂,

равном 18 об.%, и сердечном индексе, составляющем 3 л/(мин·м²), по формуле.

Потребление кислорода (VO_2) является заключительным этапом транспорта кислорода к тканям и представляет собой кислородное обеспечение тканевого метаболизма. Уравнение Фика определяет потребление кислорода как производное сердечного выброса (СВ) и артериовенозной разницы в содержании кислорода ($CaO_2 - CvO_2$).

Поглощение кислорода из капилляров осуществляется в зависимости от метаболических потребностей в нем (кроме случаев нарушения способности извлекать кислород из капиллярной крови). Когда поглощение кислорода ухудшается, показатель VO_2 будет определять скорость метаболических процессов. Такая ситуация возникает обычно у больных, находящихся в критических состояниях, и подробно описана при сепсисе, множественной травме, ожогах. Следовательно, VO_2 как показатель скорости метаболических процессов в этих случаях должен быть определен у каждого больного.

Коэффициент утилизации кислорода (KVO_2) представляет собой часть кислорода, поглощаемую тканями из капиллярного русла; KVO_2 определяют как отношение потребления кислорода к его доставке.

Скорость доставки кислорода в нормальных условиях значительно превышает потребление - это позволяет тканям приспосабливаться снижению доставки кислорода увеличением его утилизации. KVO_2 при тяжелой мышечной работе способен повышаться до 60-80% (в покое KVO_2 равно обычно 22-32%).

Также данная методика используется для оценки мозгового кровотока, основываясь на данных артериовенозной разницы по кислороду артерии и яремной вены (Царенко С.В. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2004).

Известна методика неинвазивного определения церебральной оксиметрии в параинфракрасном диапазоне, позволяющая оценивать соответствие доставки и потребления мозгом кислорода и сосудистую регуляцию: С.В.Царенко, В.В.Крылов, Д.Н.Тюрин, В.В.Лазарев, Д.Л.Цымляков, А.В.Карзин. Церебральная оксиметрия в параинфракрасном диапазоне. Возможности использования в условиях нейрореанимационного отделения.//Анестезиология и реаниматология. - 1998 г. - №4 - С.43-47.

Способ церебральной оксиметрии заключается в том, что специальный сенсор размещается на предварительно обработанной, свободной от волосяного покрова коже больного. Предпочтительно расположение сенсора над одной из лобных областей. Посредством кабеля сенсор соединяется с самим оксиметром. На экране приводятся текущие значения сатурации церебральной крови в исследуемом регионе мозга, а также тренд показателя. Он отражает насыщение кислородом крови именно мозга, а не скальпа: Cerebral oximetry in dead subjects/ Schwarz G., Litscher G., Kleinert R., et al.// J Neurosurg - Anest. - 1996. - 8(3). - P.189-93, причем венозной, так как известно, что сосудистое русло головного мозга на 80% состоит из венозных сосудов.

Недостаток этого способа состоит в том, что он разработан для диагностики церебральной ишемии, то есть, по сути, для оценки эффективности церебральной микроциркуляции, и судить о состоянии функциональной активности структур мозга можно лишь опосредованно.

Но применение данных методов у больных с ишемическим инсультом не позволяет подобрать оптимальный уровень среднего артериального давления для сохранения и улучшения функции стволовых структур головного мозга и судить об адекватности

церебральной перфузии.

Известен способ, выбранный в качестве прототипа, коррекции артериальной гипертензии в практике интенсивной терапии больных с черепно-мозговой травмой и сосудистыми заболеваниями головного мозга: С.В.Царенко, В.В.Крылов, Д.Н.Тюрин, В.В.Лазарев, Д.Л.Цымляков. Коррекция артериальной гипертензии в практике интенсивной терапии больных с черепно-мозговой травмой и сосудистыми заболеваниями головного мозга. //Вестник интенсивной терапии. - 1999 г. - №2.

Сущность способа заключается в том, что производится оценка мозгового кровотока, используя такой показатель, как церебральное перфузионное давление (ЦПД), - это разница между средним артериальным давлением и внутричерепным давлением. Среднее артериальное давление (САД) вычисляется по формуле: $САД = АД_{диаст.} + АД_{пульсовое} / 3$, где $АД_{пульсовое} = АД_{сист.} - АД_{диаст.}$. Таким образом, САД находится между систолическим и диастолическим давлениями, ближе к диастолическому. Этот показатель широко используется в нейрохирургии, чтобы рассчитать давление перфузии головного мозга: $ЦПД = САД - ВЧД$. Нормальное ЦПД равно 80 мм рт.ст.; при снижении его до 50 мм рт.ст. возникают метаболические признаки ишемии и снижение электрической активности мозга. В нескольких работах на больных с тяжелой черепно-мозговой травмой было показано увеличение смертности и плохих исходов при падении $ЦПД < 70$ мм рт.ст. на продолжительное время. Постоянный мониторинг сатурации крови в яремной вене является еще одним важным методом контроля адекватности церебрального кровотока. Сатурация в яремной вене (SjO_2) отражает сатурацию венозной крови, оттекающей из полости черепа, которая в норме равна 65-75%. Если кровоток снижается до критического уровня, начинает снижаться венозная сатурация (rSO_2), то есть для поддержания притока кислорода мозг начинает потреблять больше кислорода из крови.

Для поддержания оптимального АД и CPP высокоинформативным является сопоставление этих показателей с данными артериовенозной разницы по кислороду ($AVDO_2$ - arterio-venous difference). Увеличение $AVDO_2$ может отражать как потенциальную опасность ишемических изменений из-за снижения кровотока, так и быть проявлением реальной ишемии нейронов с ростом потребления кислорода. Расчет $AVDO_2$ может производиться как путем инвазивного определения насыщения гемоглобина кислородом в крови сонной артерии и яремной вены, так и при использовании неинвазивных показателей. Для неинвазивной оценки насыщения гемоглобина кислородом в артериальной крови используется пульсоксиметрия, в венозной крови мозга - параинфракрасная спектроскопия (церебральная оксиметрия - rSO_2). Возможность данного подхода объясняется следующим образом. С достаточной точностью можно считать насыщение гемоглобина в разных артериях одинаковым. Поэтому и неинвазивное определение этого показателя при помощи пульсоксиметрии (SpO_2) близко к величине насыщения гемоглобина в артериях (SaO_2), снабжающих головной мозг, в то же время церебральная оксигенация (rSO_2) отражает насыщение гемоглобина кислородом в ткани мозга.

Недостатком способа является то, что применение метода у больных с ишемическим инсультом не позволяет подобрать оптимальный уровень среднего артериального давления для сохранения и улучшения функции стволовых структур головного мозга, а следовательно, и объективно судить об адекватности церебральной перфузии.

Задачей настоящего способа является тестирование препарата, регулирующего давление, для определения оптимального уровня артериального давления

индивидуально для каждого пациента.

Поставленная задача достигается способом подбора препарата, регулирующего давление, для адекватной церебральной перфузии при остром повреждении головного мозга, включающим определение среднего артериального давления. До и после введения препарата, регулирующего давление, регистрируют акустические стволовые вызванные потенциалы (АСВП), измеряют латентности пиков и межпиковые интервалы P1-P3, P3-P5, P1-P5. При сокращении межпиковых интервалов и снижении латентности пиков препарат оценивают как улучшающий функциональное состояние ствольных структур головного мозга, выбранный препарат и дозировку оставляют без изменений. При увеличении межпиковых интервалов и увеличении латентности пиков препарат оценивают как ухудшающий функциональное состояние ствольных структур головного мозга, снижают дозу или заменяют препарат. Неизменную величину межпиковых интервалов и латентности пиков оценивают как ухудшение функционального состояния ствольных структур головного мозга, препараты, регулирующие гемодинамику, отменяют. Показатели АСВП оценивают после изменения дозировки препарата, его замене и в динамике исследования на 3, 5, 9 сутки, а также при ухудшении состояния больного.

Новизна способа:

- до и после введения препарата, регулирующего давление, регистрируют акустические стволовые вызванные потенциалы (АСВП), измеряют латентности пиков и межпиковые интервалы (мс): P1-P3, P3-P5, P1-P5;

- при сокращении межпиковых интервалов и снижении латентности пиков препарат оценивают как улучшающий функциональное состояние ствольных структур головного мозга, выбранный препарат и дозировку оставляют без изменений;

- при увеличении межпиковых интервалов и увеличении латентности пиков препарат оценивают как ухудшающий функциональное состояние ствольных структур головного мозга, снижают дозу или заменяют препарат;

- неизменную величину межпиковых интервалов и латентности пиков оценивают как ухудшение функционального состояния ствольных структур головного мозга, препараты, регулирующие гемодинамику, отменяют;

- показатели АСВП оценивают после изменения дозировки препарата, его замене и в динамике исследования на 3, 5, 9 сутки, а также при ухудшении состояния больного.

Совокупность существенных признаков изобретения позволяет получить новый технический результат, заключающийся в создании способа, позволяющего протестировать и подобрать препарат, поддерживающий оптимальный уровень артериального давления, индивидуально для каждого пациента, что позволяет сохранить и улучшить функции ствольных структур головного мозга. Преимуществом такого подхода является быстрая косвенная оценка эффективности и целесообразности применения и дозировки вазоактивных препаратов для оптимизации мозгового кровотока, основанная на высокой чувствительности АСВП.

В первые же часы, после острого нарушения мозгового кровообращения, необходимо создать максимально благоприятные условия для течения репаративно-восстановительных процессов путем консервативных мероприятий. На настоящий момент наиболее доступной формой воздействия в условиях отделения реанимации на ишемический компонент поражения головного мозга является медикаментозная терапия: изменение реологических свойств крови, влияние на свертывающую систему и тонус сосудов. Однако подход к выбору оптимального уровня среднего артериального давления (САД) как комплексного показателя адекватности

сердечного выброса к объему сосудистого русла (сосудистому тону), для конкретного пациента, остается эмпирическим, несмотря на его прогностическую ценность. Коррекция гипотензии и гипертензии, развитие которых связано с нарушением регуляции сосудистого тонуса, должна учитывать риск вторичных геморрагических осложнений. Необходимо как можно раньше восстановить адекватную перфузию в ишемизированной зоне при соблюдении гемодинамических интересов организма в целом.

АСВП отражают проведение афферентной волны возбуждения по путям общей чувствительности, проходящим через стволы мозга и через спинно-таламические тракты в кору. При повреждениях головного мозга выраженность АСВП на различных уровнях отведений в значительной степени меняется: Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. - М.: «МЕДпресс-информ», 2003. - С.93-111.

Способ осуществляется следующим образом. Проводят индивидуальный подбор медикаментозных средств, регулирующих гемодинамику на основании последовательного тестового применения вазоактивных препаратов под контролем АСВП.

Исследование АСВП проводилось на аппарате «Нейро МВП» фирмы «Нейрософт» (Россия), регистрировали акустические стволы вызванные потенциалы (АСВП), которые вызываются моноаурикулярным раздражением звуковыми сигналами определенной частоты и громкости; вызванные ответы различных нейронных групп регистрируются на скальпе с помощью высокочувствительного усилителя с большими разрешающими возможностями малых интервалов времени активности нейронов. Стимуляция проводилась R-щелчком, который означает подачу звукового щелчка за счет втягивания мембраны (rarefaction - от англ. втяжение). На контралатеральное исследованное ухо подавался маскирующий белый шум интенсивностью 60 дБ. Интенсивность стимуляции устанавливалась на 70 дБ выше порога слышимости. Для регистрации ответов используют активный электрод, установленный на вертексе Cz, подключенный на второй вход усилителя (+). В качестве референта используют мастоидный электрод, подключаемый к первому входу (-). При этом отклонение вверх соответствует позитивности над электродом Cz. Заземляющий электрод устанавливают на лоб в точке Fpz. Латентность пиков определяется по наивысшей точке позитивного компонента. Для лучшей идентификации компонентов АСВП проводят сопоставление записей при ипсилатеральной и контралатеральной регистрации. Измеряют латентности пиков (мс): P1 - дистальная часть слухового нерва, P3 - билатеральный верхний оливарный комплекс, P5 - нижние бугры четверохолмия, измеряют межпиковые интервалы (мс): P1-P3, P3-P5, P1-P5, рассчитывают среднее артериальное давление (САД) и назначают препараты, регулирующие давление, после этого проводят контрольную регистрацию АСВП. При сокращении межпиковых интервалов и снижении латентности пиков препарат оценивают как улучшающий функциональное состояние стволых структур головного мозга, выбранный препарат и дозировку оставляют без изменений. При увеличении межпиковых интервалов и увеличении латентности пиков препарат оценивают как ухудшающий функциональное состояние стволых структур головного мозга, снижают дозу или заменяют препарат. Неизменную величину межпиковых интервалов и латентности пиков оценивают как ухудшение функционального состояния стволых структур головного мозга и препараты, регулирующие гемодинамику, отменяют. Показатели

АСВП оценивают после изменения дозировки препарата, его замене и в динамике исследования на 3, 5, 9 сутки, а также при ухудшении состояния больного.

Клинический пример 1

Больная К.Е., 50 лет, история болезни №615, поступила в клинику 06.02.11 г. в 11 часов 35 минут. Состояние больной крайне тяжелое. Кома I (ШКГ - 8 баллов). После проведения обследования, включавшего в себя клинико-неврологическое исследование, рентгенологическое, клинико-биохимическое, ЭКГ, СКТ головного мозга, транскраниальная доплерометрия сосудов головного мозга (ТКДГ), выставлен диагноз: Острый ишемический инсульт в бассейне мозжечковых артерий. Оклюзионная гидроцефалия. Правосторонний гемипарез. Кома I.

Больная поступила в отделение реанимации 06.02.11 г. в тяжелом состоянии и находилась в отделении реанимации 11 суток, после чего была переведена в отделение неврологии для дальнейшего лечения.

При поступлении: АД 130/80 мм рт.ст., САД=97 мм рт.ст., ЦВД=60 мм вод. ст., ВЧД=25 мм рт.ст., ЦПД=78 мм рт.ст. по данным ТКДГ, наложен вентрикулярный дренаж и установлен интрапаренхиматозный датчик контроля ВЧД, проводилась искусственная вентиляция легких, с целью синхронизации больной с аппаратом ИВЛ, медикаментозная релаксация, для динамического контроля ЦВД проведена катетеризация правой подключичной вены, неинвазивный мониторинг состояния центральной гемодинамики проводился методом интегральной тетропальной реовазографии на аппаратном комплексе «Диамант» (Россия), инвазивный контроль уровня ВЧД осуществлялся аппаратом «Codman» (США).

Проводилась интенсивная терапия, ориентированная на поддержание нормальных показателей газов крови, водно-электролитного и кислотно-основного состояний.

При поступлении в отделение на первые сутки проведено исследование АСВП с использованием аппарата «Нейро МВП фирмы «Нейрософт» (Россия): декомпенсация стволовых структур с нарушением функций ядер ствола головного мозга с субкомпенсированными нарушениями функций проведения по стволу табл.1:

Таблица 1			
Исходные показатели АСВП			
Латентности			
Стимулы	Слева	Справа	Нормативные значения
Р1, мс	2,58	2,23	1,7
Р3, мс	4,68	4,4	3,9
Р5, мс	6,3	6,43	5,7
Интервалы			
Стимулы	Слева	Справа	Нормативные значения
Р1-Р3, мс	2,1	2,18	2,1
Р3-Р5, мс	1,62	2,03	1,9
Р1-Р5, мс	3,73	4,21	4

Больной назначен внутривенно дофамин в дозе 15 мкг/кг/мин. На фоне введения препарата достигнуто повышение АД 160/90 мм рт.ст., т.е. САД=113 мм рт.ст., ВЧД=20 мм рт.ст., ЦПД=93 мм рт.ст. Проведено исследование АСВП после коррекции гемодинамики препарата.

Таблица 2			
Показатели АСВП после пробы препарата, повышающего САД			
Латентности			
Стимулы	Слева	Справа	Нормативные значения

P1, мс	2,48	2,18	1,7
P3, мс	4,28	4,2	3,9
P5, мс	6,1	6,28	5,7
Интервалы			
Стимулы	Слева	Справа	Нормативные значения
P1-P3, мс	2,0	2,03	2,1
P3-P5, мс	1,6	2,01	1,9
P1-P5, мс	3,6	4,04	4

Из табл.2 видно, что на фоне повышения САД на 17% латентности и интервалы имеют тенденцию к снижению, а в некоторых отделах ствола мозга и нормализуются, что говорит об улучшении функционального состояния ствольных структур мозга и позволяет сделать вывод о благоприятности выбранного нами уровня САД. Назначенный препарат и его дозировку оставляем без изменений.

На 3 сутки (09.02.11) состояние пациентки тяжелое, но отмечается некоторое улучшение: менее выражены гемодинамические реакции при лечебно-диагностических манипуляциях. АД на фоне проводимой терапии 150/90 мм рт.ст., САД=110 мм рт.ст., ВЧД=16 мм рт.ст., ЦПД=94 мм рт.ст., доза дофамина 15 мкг/кг/мин.

Проведено исследование АСВП (табл.3), которое показало ухудшение функционального состояния ствольных структур за счет дисфункции и замедления проведения на уровне ростральных отделов ствола мозга с обеих сторон. Уменьшились латентности пиков P3, P5, интервалы P1-P3, P3-P5, P1-P5.

Таблица 3			
Показатели АСВП на 3 сутки			
Латентности			
Стимулы	Слева	Справа	Нормативные значения
P1, мс	2,33	2,23	1,7
P3, мс	4,6	4,4	3,9
P5, мс	6,5	6,8	5,7
Интервалы			
Стимулы	Слева	Справа	Нормативные значения
P1-P3, мс	2,21	2,18	2,1
P3-P5, мс	2,4	2,8	1,9
P1-P5, мс	4,61	4,98	4

Принято решение о снижении дозы дофамина до 7-8 мкг/кг/мин, учитывая снижение ВЧД при сохраненном уровне ЦПД. АД=120/80 мм рт.ст., САД=93 мм рт.ст., ВЧД=14 мм рт.ст., ЦПД=79 мм рт.ст. Проведено исследование АСВП. Снизились латентности пиков и интервалы (табл.4). Отмечается положительная динамика за счет улучшения проведения возбуждения по стволу и улучшения функций ядер ствола головного мозга.

Таблица 4			
Показатели АСВП на 3 сутки после снижения дозы лекарственного препарата			
Латентности			
Стимулы	Слева	Справа	Нормативные значения
P1, мс	2,3	1,9	1,7
P3, мс	4,5	4,3	3,9
P5, мс	6,4	6,6	5,7
Интервалы			
Стимулы	Слева	Справа	Нормативные значения
P1-P3, мс	1,8	2,0	2,1
P3-P5, мс	2,4	2,6	1,9
P1-P5, мс	4,2	4,6	4

На 5 сутки (11.02.11) больной изменен режим принудительной искусственной вентиляции легких с контролем по давлению на поддержку давлением. Проведено исследование АСВП. Функциональное состояние стволовых структур без изменений.

Дозу дофамина оставили прежней.

На 9 сутки (15.02.11) состояние больной стабильное, отмечается стабилизация центральной гемодинамики, нормализация внутричерепного давления, по данным транскраниальной доплерометрии восстанавливается реактивность сосудов головного мозга, отмена поддержки вазопрессорами: АД=100-110/82 мм рт.ст., САД=90 мм рт.ст., ВЧД=12 мм рт.ст., ЦПД=78 мм рт.ст., по данным АСВП сохраняется субкомпенсация (Табл.5.).

Таблица 5			
Показатели АСВП на 9 сутки			
Латентности			
Стимулы	Слева	Справа	Нормативные значения
Р1, мс	2,3	1,8	1,7
Р3, мс	4,1	4,0	3,9
Р5, мс	6,4	6,7	5,7
Интервалы			
Стимулы	Слева	Справа	Нормативные значения
Р1-Р3, мс	1,8	2,1	2,1
Р3-Р5, мс	2,5	2,3	1,9
Р1-Р5, мс	4,3	4,4	4

Таким образом, организм больной способен самостоятельно поддерживать адекватные показатели системной гемодинамики для обеспечения необходимой микроциркуляции в пораженном участке головного мозга.

На 15 сутки (21.02.11) больная переведена в неврологическое отделение.

Клинический пример 2

Больной С.В., 59 лет, история болезни №235, поступил в клинику 19.01.11 г., в 14 часов 10 минут. Состояние больного крайне тяжелое. Проведено стандартное обследование: клиничко-неврологическое исследование, рентгенологическое, СКТ головного мозга, транскраниальная доплерометрия сосудов головного мозга (ТКДГ), клинические и биохимические анализы крови, ЭКГ.

Диагноз: Острый ишемический инсульт в бассейне правой среднечерепной артерии. Левосторонний гемипарез. Глубокая кома.

В отделение больной поступил 19.01.11 г. Состояние крайне тяжелое:

декомпенсация по дыханию, (АД=170/90 мм рт.ст.), САД=116 мм рт.ст., ЦВД=90 мм вод. ст., ВЧД=21 мм рт.ст., ЦПД=96 мм рт.ст., установлен интрапаренхиматозный датчик контроля ВЧД, проводилась искусственная вентиляция легких, с целью синхронизации больного с аппаратом ИВЛ, медикаментозная релаксация, с целью динамического контроля ЦВД и инфузионной терапии проведена катетеризация правой подключичной вены, для неинвазивного мониторинга состояния центральной гемодинамики использовалась методика интегральной тетрапарной реовазографии на аппаратном комплексе «Диамант» (Россия), инвазивный контроль за уровнем ВЧД осуществлялся аппаратом «Codman» (США).

При поступлении в отделение по данным исследования АСВП регистрируются признаки дисфункции ядер ствола головного мозга на уровне нижней трети моста, грубее справа, увеличение латентностей Р1, Р3, Р5 и интервалов Р1-Р3 и Р1-Р5 (табл.6)

Таблица 6

Исходные показатели АСВП			
Латентности			
Стимулы	Слева	Справа	Нормативные значения
Р1, мс	2,53	2,83	1,7
Р3, мс	3,9	5,18	3,9
Р5, мс	5,7	7,03	5,7
Интервалы			
Стимулы	Слева	Справа	Нормативные значения
Р1-Р3, мс	2,1	2,35	2,1
Р3-Р5, мс	1,85	1,9	1,9
Р1-Р5, мс	3,95	4,25	4

С целью снижения артериального давления внутривенно болюсно введено 20,0 мл, 25% сернокислой магнезии. Артериальное давление 140/80 мм рт.ст., САД=100 мм рт.ст. (снижено на 16%), ВЧД=18 мм рт.ст., ЦПД=82 мм рт.ст. Контрольное исследование АСВП показало ухудшение функционального состояния, нарастание дисфункции ядер и проводящих путей (табл.7).

Таблица 7

Исходные показатели АСВП			
Латентности			
Стимулы	Слева	Справа	Нормативные значения
Р1, мс	2,6	3,0	1,7
Р3, мс	4,47	5,5	3,9
Р5, мс	6,93	7,13	5,7
Интервалы			
Стимулы	Слева	Справа	Нормативные значения
Р1-Р3, мс	2,6	2,4	2,1
Р3-Р5, мс	2,45	3,5	1,9
Р1-Р5, мс	5,05	5,9	4

Примечание: для краткости изложения далее в тексте таблицы не приводятся, а описываются основные изменения показателей

Данный уровень САД вызвал отрицательную динамику показателей. Было решено не снижать САД.

На 3 сутки 22.01.11 г. состояние больного сохраняется крайне тяжелым. Положительной динамики нейрофизиологических показателей не прослеживается. Была предпринята попытка увеличить САД: при САД=125 мм рт.ст., что на 18% выше исходного, ухудшилось функциональное состояние стволовых структур. Поэтому было решено не применять препараты, повышающие артериальное давление.

На 5 сутки 24.01.11 г. состояние больного без существенной динамики. АД=130/80 мм рт.ст., САД=97 мм рт.ст., ВЧД=14 мм рт.ст., ЦПД=83 мм.рт.ст. При исследовании АСВП сохраняется выраженная дисфункция проведения возбуждения на каудально-ростральном уровнях с грубым поражением ядер моста и среднего мозга. После внутривенного введения 1,0 мл 1% раствора мезатона АД=160/90 мм рт.ст., САД=113 мм рт.ст. (увеличение на 16,5% от исходного), ВЧД=12 мм рт.ст., ЦПД=101 мм рт.ст., отмечается снижение латентностей пиков Р1 и Р5 с обеих сторон, а также укорочение интервалов Р1-3, Р3-5 и Р1-5 справа. Учитывая выявленные изменения, к лечению добавлен 4% раствор дофамина в дозе 15 мкг/кг/мин с целью поддержания артериального давления, среднего артериального давления на оптимальном уровнях.

На 9 сутки общее состояние пациента несколько улучшилось: больной переведен на перемежающийся режим вентиляции легких. Функциональное состояние стволовых структур головного мозга остается без изменений. Внесены коррективы в терапию: уменьшена доза дофамина до 5 мкг/кг/мин., АД=150/90 мм рт.ст., САД=110 мм рт.ст.,

ВЧД=8 мм рт.ст., ЦПД=102 мм рт.ст., функциональное состояние стволовых структур не изменяется. На 10-е сутки дофамин отменен, динамики в нейрофизиологических показателях нет.

Больной находился на лечении в отделении реанимации 17 суток и был переведен в неврологическое отделение без существенного улучшения и без динамики в неврологическом статусе.

Клинический пример 3

Больная К.Н., 71 год, история болезни №1531, поступила в клинику 06.10.09 в 6 часов 10 минут. Состояние больной тяжелое. Проведено стандартное обследование: клинико-неврологическое, рентгенологическое, общий анализ крови, общий анализ мочи, ЭКГ. Диагноз: Острый ишемический инсульт в бассейне левой среднемозговой артерии. Правосторонний гемипарез.

В отделение нейрореанимации больная поступила 06.10.09. Состояние крайне тяжелое: глубокое оглушение, декомпенсация по дыханию - проводится ИВЛ, АД=160/110 мм рт.ст.; САД 120 мм рт.ст.; ВЧД - 20 мм рт.ст.

В отделении проведено исследование АСВП - декомпенсация (пики слева не дифференцируются, справа увеличены латентности и интервалы (P1 3 мс, P3 6 мс; P5 8 мс; межпиковый интервал P1-5 увеличен более 10 мс). Решено было снизить САД на 15%, для этого больной назначена сернокислая магнезия внутривенно в дозе 1,5 гр./час. АД снизилось до 130/90 мм рт.ст. - САД=103 мм рт.ст. На этом фоне возросли латентности пиков и увеличились межпиковые интервалы. Дозу магнезии снизили до 1,0 гр./час. САД достигло уровня 113 мм рт.ст, что меньше исходного на 6%.

(АД=140/100 мм рт.ст.) - при записи АСВП динамика положительная, несмотря на декомпенсацию функции стволовых структур и прежние цифры ВЧД: пики слева не дифференцируются, справа сократилась латентность пиков P1 2,7 мс, P3 5,6 мс; P5 6,5 мс; межпиковый интервал P1-5 сократился до 7 мс. Дозу препарата сочли оптимальной.

На следующий день (07.10.09) состояние больной крайне тяжелое, но стабильное. При исследовании АСВП изменений нет, но САД при дозе магнезии 1,0 гр./час было 103 мм рт.ст. (АД=130/90 мм рт.ст.). Дозу препарата попробовали снизить до 0,75 гр./час, за этим последовало повышение САД до 115 мм рт.ст. и ухудшение (пики слева не дифференцируются, справа увеличилась латентность пиков P1 с 2,7 до 3,5 мс, P3 с 5,6 до 7 мс; P5 6,5 мс не изменился; межпиковый интервал P1-5 увеличился до 8 мс. Поэтому вернулись к прежней дозе.

09.10.09 - 3 сутки: больная в сознании, общее состояние без существенной динамики, неврологически тоже динамики нет. При исследовании АСВП: слева увеличение латентности пиков P1 3,5 мс, P3 5,6 мс, P5 7 мс; межпиковый интервал P1-5 8 мс, справа латентность пиков P1 2,7 мс, P3 7 мс; P5 6,5 мс; межпиковый интервал P1-5 6 мс., показатели в динамике улучшились (дифференцируются пики на стороне поражения). Необходимости в изменении терапии нет.

На 5 сутки (11.10.09) состояние больной несколько улучшилось: осуществлен перевод на самостоятельное дыхание с инсуфляцией увлажненного кислорода. Неврологически - слабая положительная динамика. При контрольном исследовании АСВП субкомпенсация стволовых структур. После отмены магнезии при САД=90 мм рт.ст. (АД=130/70 мм рт.ст.) - сохраняется субкомпенсация.

На 16 сутки больная была переведена в отделение неврологии.

Предложенный способ в отличие от прототипа позволяет проконтролировать и объективно оценить целесообразность назначения препаратов, повышающих или

снижающих САД, и влияние его уровня на функциональное состояние стволовых структур головного мозга для своевременной профилактики вторичной ишемии в зоне повреждения.

Способ позволяет:

- 5 - обосновать подходы к коррекции гемодинамических показателей у больных в остром периоде ишемического инсульта;
- профилактировать вторичную ишемию головного мозга;
 - контролируя динамику функционального состояния стволовых структур
- 10 головного мозга, подобрать индивидуальную схему лечения, препарат и его дозировку.

Способ может быть применен в практической реаниматологии.

Формула изобретения

- 15 Способ подбора препарата, регулирующего давление, для адекватной церебральной перфузии при остром повреждении головного мозга, включающий определение среднего артериального давления, отличающийся тем, что до и после введения препарата, регулирующего давление, регистрируют акустические стволовые
- 20 вызванные потенциалы (АСВП), измеряют латентности пиков и межпиковые интервалы P1-P3, P3-P5, P1-P5; и при сокращении межпиковых интервалов и снижении латентности пиков препарат оценивают как улучшающий функциональное состояние
- 25 стволовых структур головного мозга, выбранный препарат и дозировку оставляют без изменений; при увеличении межпиковых интервалов и увеличении латентности пиков препарат оценивают как ухудшающий функциональное состояние стволовых
- структур головного мозга, снижают дозу или заменяют препарат; неизменную величину межпиковых интервалов и латентности пиков оценивают как ухудшение функционального состояния стволовых структур головного мозга, препараты,
- 30 регулирующие гемодинамику, отменяют; показатели АСВП оценивают после изменения дозировки препарата, его замене и в динамике исследования на 3, 5, 9 сутки, а также при ухудшении состояния больного.

35

40

45

50