

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИЗОЛИРОВАННОЙ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ (клинико-экспериментальное исследование)

В. В. Семченко, А. В. Клементьев, С. С. Степанов, Г. Ф. Соболев, А. Э. Мангус

Омский НИЦ СО РАМН, Омская Государственная медицинская академия;
Омская городская клиническая больница № 1 им. А. Н. Кабанова

Complex Treatment for Isolated Severe Brain Injuries: (Clinical and Experimental Study)

V. V. Semchenko, A. V. Klementyev, S. S. Stepanov, G. F. Sobolev, A. E. Mangus

Omsk Research Center, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences;
Omsk State Medical Academy;
A. N. Kabanov Omsk City Clinical Hospital One

В работе проведено экспериментальное и клиническое определение эффективности сочетанного использования пропофола и перфторана в остром периоде после черепно-мозговой травмы. В ходе экспериментального морфологического исследования установлено, что сочетанное использование тестируемых препаратов уменьшает выраженность повреждений ткани мозга и оказывает положительное влияние на ангио-, cito- и синаптоархитектонику коры большого мозга в посттравматическом периоде. В клиническом исследовании, на основании анализа абсолютного и относительного риска развития неблагоприятного исхода (1), внутричерепной гипертензии (2), общемозговых и очаговых неврологических нарушений (3), смещения и дислокации мозговых структур (4), гиперосмолярности крови (5), гипергликемии (6), креатинемии (7), уремии (8), анемии (9), положительной или отрицательной динамики сознания по ШКГ (10), динамики витальных функций (11), а также — показателя эффективности проводимой терапии (12), установлено, что сочетанное использование пропофола и перфторана улучшает восстановление функций мозга в послеоперационном периоде. В совокупности результаты экспериментального и клинического исследования можно рассматривать как обоснование целесообразности включения в комплексное лечение пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой сочетанного применения пропофола и перфторана. *Ключевые слова:* черепно-мозговая травма.

The study has experimentally and clinically ascertained the efficiency of co-administration of propofol and perfluorane in the acute period after brain injury. An experimental morphological study has established that the combined use of the test agents diminishes the magnitude of brain tissue damages and positively affects the angio-, cyto-, and synptoarchitectonics of the cerebral cortex in the posttraumatic period. Based on the analysis of the absolute and relative risks of poor outcome; intracranial hypertension; systemic cerebral and focal neurological disorders; displacement and dislocation of cerebral structures; blood hyperosmolarity; hyperglycemia; creatinemia; uremia; anemia; positive or negative cognitive changes by the Glasgow coma scale; changes in vital functions; as well as the efficiency of performed therapy, the clinical study has established that the co-administration of propofol and perfluorane improves postoperative brain function recovery. The total results of the experimental and clinical studies may be regarded as a rationale for the expediency of co-administering propofol and perfluorane to be included into the complex treatment of patients with severe brain injury. *Key words:* severe brain injuries.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) по своему медико-социальному значению является актуальной проблемой современной медицины [1]. Согласно доминирующей в настоящее время концепции, центральное место в повреждении нейронов мозга при тяжелой ЧМТ принадлежит прогрессирующим нарушениям внутриклеточного кальциевого гомеостаза, глутаматергической сигнальной трансдукции и окислительному стрессу. Вышеназванные механизмы активируются сразу после травмы, а так же вследствие развития вторичных посттравматических нарушений микроциркуляции мозга. Вторичные нарушения микроциркуляции, отекабухание, дисбаланс тормозных и возбуждающих сис-

тем, включение отдаленных механизмов апоптоза и воспалительные процессы значительно расширяют объем повреждения и реорганизации нейронных сетей мозга, приводят к выраженным дополнительным патологическим структурно-функциональным изменениям головного мозга в посттравматическом периоде [2–4].

Соответственно, центральной задачей при лечении ЧМТ является сохранение нейронов в условиях вторичной гипоксии и ишемии посттравматического периода. Включение в комплексное лечение пациентов с тяжелой ЧМТ кровезаменителей, обладающих газотранспортным и реологическим действием (перфторан) [5], в сочетании с применением более эффективных и

безопасных гипнотиков (например, пропофол) [6] является перспективным направлением разработки новых способов нейропротекции. Однако работ, направленных на изучение эффективности сочетанного действия препаратов данных групп на структурно-функциональное состояние головного мозга и экспериментальное выявление механизмов положительного влияния препаратов с учетом требований доказательной медицины практически нет.

Цель исследования. Изучить влияние сочетанного использования пропофола и перфторана на структурно-функциональное состояние коры большого мозга белых крыс в посттравматическом периоде и оценить эффективность клинического использования этих препаратов для защиты головного мозга пациентов в остром периоде черепно-мозговой травмы тяжелой степени.

Материалы и методы

I. Экспериментальное исследование. Для эксперимента использовались половозрелые беспородные белые крысы массой 210 ± 20 г. В ходе эксперимента учитывали требования гуманного обращения с экспериментальными животными. Эксперимент проводили под общей анестезией (эфирный наркоз). ЧМТ тяжелой степени (летальность 23%) моделировалась путем нанесения дозированного удара падающего груза по средней линии теменной области. Макроскопическое исследование мозга погибших животных показало, что в 30,0% случаев обнаруживались локальные или тотальные подбололочные гематомы. Всех выживших животных делили на две группы. Животным группы I ($n=25$) препараты не назначались, а животным группы II ($n=25$) через 30 минут после травмы проводилось внутривенное введение пропофола в дозе 2,5 мг/кг и внутривенное введение перфторана в дозе 6 мл/кг массы животного. В последующем пропофол вводили каждый день в течение 3-х суток, а перфторан — в течение 7-и суток в такой же дозе. В качестве контроля в обеих группах служили наркотизированные эфиром животные без травматического воздействия ($n=10$).

Головной мозг животных обеих групп забирали через 1, 3, 7, 14 и 30 суток посттравматического периода (декапитация под эфирным наркозом с последующим извлечением мозга). Для светооптического исследования мозг фиксировали погружением в 10% формалине, заключали в парафин и готовили фронтальные срезы на уровне сенсомоторной коры (СМК) большого мозга, которые окрашивали 0,1% толуидиновым синим по Нислю. Общую численную плотность нейронов на уровне слоев III–IV определяли с помощью микрометра (объектив $\times 40$) в 250 полях зрения микроскопа (площадь поля зрения — 12666 мкм^2) и пересчитывали на единицу объема ($0,001 \text{ мм}^3$) СМК. Относительное содержание (доля) нормохромных, гиперхромных несморщенных, гиперхромных сморщенных, гипохромных нейронов и клеток-теней на каждый срок исследования пересчитывали на 100 верифицированных нейронов (%).

Для электронномикроскопического исследования мозг экспериментальных животных фиксировали путем транскардиальной перфузии смеси 4% раствора параформальдегида, 1% раствора глутарового альдегида, 5% раствора сахарозы на 0,1 М фосфатном буфере ($\text{pH}=7,4$), выделяли сенсомоторную область коры большого мозга [7]. После этого ориентированные в виде пирамид кусочки СМК осмировали, заключали в эпоксидную смолу, готовили ультратонкие срезы на ультрамикротоме «Ultracut-E» (фирма Reichert-Jung) и контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца. Просмотр и фотографирование препаратов проводили на электронном микроскопе «Hitachi-600N». Морфометрический анализ синапсов слоя I проводили на сканированных электронограммах с помощью программы

Adobe Photoshop 6.0. Определяли общую численную плотность синаптических контактов (на 100 мкм^2 нейропиля).

Для оценки проходимости сосудисто-капиллярной сети СМК применяли способ перфузии сосудов головного мозга мелкодисперсной контрастной массой [8]. С помощью компьютерной программы Photoshop 6.0 на сканированных фотографиях, полученных с тонких фронтальных срезов (20 и 40 мкм), проводили морфометрическую оценку микрососудистой сети [9].

II. Клиническое исследование. По данным историй болезни 85 пациентов проведено ретроспективное исследование закономерностей развития изолированной тяжелой ЧМТ, в ходе которого установлены основные прогностические критерии благоприятного и неблагоприятного исхода травмы. Для проверки научной гипотезы о необходимости дополнительной фармакологической защиты головного мозга после изолированной тяжелой ЧМТ с помощью сочетанного использования пропофола и перфторана выполнено проспективное контролируемое клиническое исследование ($n=70$). Диагноз тяжелой ЧМТ ставился на основании наличия совокупности стандартных клинических и КТ, МРТ-признаков повреждения головного мозга при уровне неврологических нарушений по шкале ком Глазго менее 8 баллов (в основном 5 ± 1 баллов).

В сравниваемые группы включались пациенты с исходно одинаковым общим состоянием, уровнем неврологических нарушений по шкале ком Глазго и степенью дисфункции жизненно важных систем. Средний возраст больных составил 42 ± 6 лет. Основная часть пострадавших (79%) приходилась на трудоспособный возраст (21–60 лет), мужчин было существенно больше (86%), чем женщин (14%). В 71% случаев травма была бытовой, в 19% — дорожно-транспортной, а в 10% — производственной. В группу I ($n=35$) вошли пациенты, которым применялась стандартная до и послеоперационная терапия ЧМТ, применяемая в нашей клинике в последние годы [1]. В группу II ($n=35$) вошли пациенты, которым дополнительно вводился пропофол в дозе 4–5 мг/кг/ч (медленно, капельно, с помощью инфузомата) в сочетании с опиатным анальгетиком фентанилом в дозе 3 мкг/кг в течение 7–10 суток. Пациентам группы II в течение 7–10 суток внутривенно капельно вводился перфторан из расчета 6–8 мл/кг. Критериями оценки эффективности препаратов являлись: динамика восстановления неврологического статуса, нарушенных витальных функций организма, сроки пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии. С этой целью использовались стандартные методы оценки динамики общего и неврологического статуса (общемозговые, очаговые неврологические нарушения, оценка сознания по шкале ком Глазго), гемодинамики, общеклинические и биохимические исследования, анализ спинномозговой жидкости, реоэнцефалография, эхоэнцефалоскопия, осмотр глазного дна, рентгенография черепа, компьютерная и магнитно-резонансная томография.

При проведении контролируемого клинического исследования для определения эффективности сочетанного действия пропофола и перфторана были использованы показатели исходов — абсолютный (AP) и относительный риск (ОР) развития того или иного события, снижение (СОР) или повышение (ПОР) относительного риска, а также — показатель эффективности проводимой терапии [10, 11].

Статистическую обработку полученного в ходе экспериментального и клинического исследования количественного материала осуществляли с помощью компьютерной программы «STATISTICA-6», согласно современным требованиям к проведению анализа медицинских данных [10]. Использовали методы непараметрической ранговой статистики (дисперсионный анализ ANOVA Фрийдмана и Краскел–Уоллиса, W -критерий Вилкоксона, критерий Колмогорова–Смирнова, коэффициент корреляции Спирмена, критерий χ^2 и точный критерий Фишера). Нулевая гипотеза отвергалась, а альтернативная принималась при α -ошибке 0,05 и β -ошибке 0,25. При этом мощность исследования была на уровне 0,7–0,9 [10, 11]. Определение статистической значимости различий по AP, ОР, СОР

Таблица 1

Результаты однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA Краскела-Уоллиса) показателей, характеризующих состояние сосудисто-капиллярной сети сенсомоторной коры большого мозга белых крыс I группы

Показатель	Критерий Краскела-Уоллиса (H) и степень значимости различий (p)
Численная плотность капиллярной сети	$H=9,67; p=0,01^*$
Диаметр капилляров	$H=8,78; p=0,03^*$
Длина капилляров	$H=10,55; p=0,01^*$
Объемная плотность капиллярной сети	$H=16,66; p=0,001^*$
Степень искривления микрососудов	$H=7,55; p=0,03^*$
Плотность микрососудистых узлов	$H=6,98; p=0,04^*$

Примечание. Здесь и в табл. 3: * — наличие статистически значимых изменений признака в динамике наблюдения (контроль, через 1, 3, 7, 14 и 30 суток после ЧМТ).

Таблица 2

Морфометрическая характеристика сосудисто-капиллярной сети сенсомоторной коры большого мозга белых крыс группы I $Me \pm Q$

Показатель	Значения показателей			
	Контроль	Посттравматический период, сут		
		1	3	7
Численная плотность капилляров, ед/мм ²	778±55	545±112**	565±55**	655±50*
Диаметр капилляров, мкм	3,83±0,7	2,73±0,8**	3,10±1,0*	3,38±0,7*
Длина капилляров, мм/мм ³	1560±340	1080±365**	980±265***	995±210***
Объемная плотность капиллярной сети, мм ³ /мм	0,018±0,004	0,006±0,001***	0,007±0,003***	0,008±0,002**
Степень искривления микрососудов, ус. ед.	0,070±0,012	0,12±0,03***	0,15±0,04***	0,11±0,03***
Численная плотность микрососудистых узлов, на 1 мм ²	315±58	228±35**	220±45**	240±50**

Примечание. Статистическая значимость различий всех показателей рассчитана в сравнении с контролем (критерий Колмогорова–Смирнова). Различия статистически значимы при $p < 0,05$. Материал представлен как медиана \pm среднее квартильное отклонение ($Me \pm Q$). * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

и ПОР проводили с помощью построения доверительных интервалов (ДИ) или проверки статистических гипотез с помощью точного критерия Фишера [10].

Результаты и обсуждение

I. Экспериментальное исследование. Тяжелая изолированная ЧМТ приводила к острому расстройству кровообращения в СМК большого мозга. Изменялись все основные морфометрические параметры, характеризующие состояние сосудисто-капиллярной сети СМК (табл. 1). Максимальные изменения отмечались через 1 и 3 суток (табл. 2).

На фоне нарушений микроциркуляции в группе I значительным изменениям после тяжелой ЧМТ подвергалась нейронная популяция слоев III–IV СМК. По данным дисперсионного анализа (ANOVA Краскел-Уоллиса), после травмы статистически значимо изменялась общая численная плотность нейронов (критерий Краскел-Уоллиса = 9,27, $p=0,01$), содержание нормо- (11,51, $p=0,002$), гипо- (12,45, $p=0,002$), гиперхромных сморщенных (8,21, $p=0,01$), несморщенных нейронов (10,23, $p=0,003$) и клеток-теней (14,76, $p=0,001$).

По сравнению с контролем (71,3±4,8 на 0,001 мм³), уже через 1 сутки после ЧМТ общая численная плотность нейронов на уровне слоев III–IV СМК животных группы I статистически значимо уменьшалась до 61,1±7,4 (на 14,3%, $Me \pm Q$, $p < 0,05$, критерий Колмогорова–Смирнова). При этом относительное содержание

(доля) гипохромных нейронов составило 12%, клеточек-теней — 18%, гиперхромных несморщенных нейронов — 23%, а гиперхромных сморщенных — 15%, что было статистически значимо выше, чем в контроле ($p < 0,01$, точный критерий Фишера). Через 3-е суток общая численная плотность нейронов снижалась до 57,5±9,2, а их дефицит, по сравнению с контролем, составил 19,4% ($p < 0,01$, критерий Колмогорова–Смирнова). Через 7 суток дефицит нейронов увеличивался до 26,4% (52,5±7,5, $p < 0,01$), через 14 суток — до 29,2% (50,5±7,0, $p < 0,01$), а через 30 суток этот показатель составил 35,4% (46,1±8,5, $p < 0,01$). При этом относительное содержание гиперхромных сморщенных нейронов и клеток-теней в сумме через 3-е суток составило 43,5%, через 7 суток — 35,2%, через 14 суток — 27,5%, а через 30 суток — 21%.

В остром периоде после ЧМТ выраженным деструктивным изменениям подвергались и межнейронные синапсы. Через 1 сутки их общая численная плотность в слое I СМК с 25,8±2,2 (контроль, на 100 мкм² нейропилия) уменьшилась до 18,5±1,5 (на 28,3%, $p < 0,01$, критерий Колмогорова–Смирнова), а через 3-е суток — до 17,1±0,8 (на 33,7%, $p < 0,01$). Затем этот показатель несколько увеличивался: через 7 суток — до 19,6±1,5 (дефицит — 24,0%, $p < 0,01$) и через 30 суток — до 21,8±3,2 (дефицит — 15,5%, $p < 0,05$).

Таким образом, у животных группы I (без лечения) потенциальные структурно-функциональные резервы нейронной популяции СМК после тяжелой ЧМТ

Таблица 3

Результаты однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA Краскела-Уоллиса) показателей, характеризующих состояние сосудисто-капиллярной сети сенсорной коры большого мозга белых крыс II группы

Показатель	Критерий Краскела-Уоллиса (<i>H</i>) и степень значимости различий (<i>p</i>)
Численная плотность капиллярной сети	$H=8,98; p=0,02^*$
Диаметр капилляров	$H=3,11; p=0,09$
Длина капилляров	$H=9,69; p=0,02^*$
Объемная плотность капиллярной сети	$H=11,67; p=0,01^*$
Степень искривления микрососудов	$H=3,25; p=0,08$
Плотность микрососудистых узлов	$H=3,52; p=0,07$

существенно снижались. Гибель нейронов и синапсов в СМК происходила на протяжении всего изученного посттравматического периода, что свидетельствовало о развитии вторичного повреждения вещества мозга.

Сочетанное использование пропофола и перфторана у животных группы II снижало проявления перикапиллярного отека, агрегации и тромбообразования, способствовало сохранению структурной целостности эндотелиальной выстилки и уменьшало содержание зон перикапиллярного некроза в СМК (в 1,5 раза, $p<0,01$, точный критерий Фишера) в остром периоде ЧМТ. У животных группы II, в отличие от животных группы I, на контрольном уровне сохранялись показатели диаметра капилляров, степени искривления микрососудов и численной плотности микрососудистых узлов (табл. 3).

Статистически значимое снижение численной плотности капилляров в СМК животных группы II появлялись только через 3-е суток, а в группе I уже через 1 сутки после ЧМТ. Низкая численная плотность капилляров у животных группы II сохранялась в течение 7-и суток, а в группе I — 30 суток. Максимальное различие по этому показателю (на 25,5%, $p<0,01$, критерий Колмогорова–Смирнова) между группами I и II было выявлено через 1 сутки после ЧМТ.

Длина и объем капилляров через 1 сутки после ЧМТ уменьшались в обеих группах. Однако в группе II эти показатели сохранялись ниже контрольного уровня в течение 3 суток, а затем достоверно не отличались от контроля и превышали уровень животных группы I до конца наблюдения (30 суток). Различия между группами по степени искривления капилляров были выявлены через 1, 3, 7, 14 и 30 суток после ЧМТ. В период максимального развития вторичных микроциркуляторных нарушений (через 3-е суток) данный показатель в группе II был ниже такового в группе I на 85,0% ($p<0,001$), а содержание искривленных и варикозно расширенных капилляров в СМК животных группы II было меньше, чем в группе I на 25,0% (точный критерий Фишера, $p<0,01$).

Таким образом, сочетанное использование пропофола и перфторана способствовало сохранению структурно-функциональной целостности, формы и

проходимости сосудисто-капиллярной сети СМК в посттравматическом периоде.

Сравнительный анализ цитоархитектоники животных группы I и II показал, что при сочетанном использовании пропофола и перфторана после ЧМТ выпадение нейронов было менее выраженным. Так, по сравнению с контролем через 1 сутки после ЧМТ в группе I общая численная плотность нейронов уменьшалась на 14,3%, а в группе II оставалась на уровне контрольного значения ($68,6\pm 11,8$ на $0,001$ мм³). Статистически значимое снижение общей численной плотности нейронов до $63,2\pm 9,3$ (на 11,4%, $p<0,05$, критерий Колмогорова–Смирнова) в группе II было выявлено только через 3-е суток после ЧМТ. В более отдаленном периоде дефицит нейронов увеличивался и через 30 суток достигал 23,6% ($54,5\pm 7,3$, $p<0,01$) по сравнению с контролем.

Таким образом, при использовании препаратов общая численная плотность нейронов в слоях III–IV СМК в течение 30 суток уменьшалась до $54,5\pm 7,3$ (на 23,6%), а без препаратов — до $46,1\pm 8,5$ (на 35,4% по сравнению с контролем). Разница составила 11,8% ($p<0,05$).

Относительное содержание клеток-теней и гиперхромных сморщенных нейронов в сумме при использовании препаратов было ниже, чем в группе без лечения: через 1 сутки — на 19,6% ($p<0,01$, точный критерий Фишера), 3-е суток — 24% ($p<0,01$), 7 суток — 18% ($p<0,05$), 14 суток — 20% ($p<0,01$) и 30 суток — 10% ($p<0,05$).

При использовании препаратов отмечались менее выраженная деструкция и более полное восстановление синаптической популяции молекулярного слоя СМК, чем без лечения. Общая численная плотность синапсов в течение трех суток после ЧМТ уменьшалась до $19,6\pm 2,2$ (на 24,0%, $p<0,05$, критерий Колмогорова–Смирнова). Через 7 суток после ЧМТ дефицит синапсов снизился до 14,4% ($p<0,05$), а через 14 и 30 суток — общая численная плотность синапсов была на уровне контрольного значения (контроль — $25,8\pm 2,2$). В группе I даже через 30 суток после ЧМТ дефицит общей численной плотности составлял 15,5%.

Таким образом, в ходе экспериментального исследования установлено положительное влияние раннего сочетанного использования пропофола и перфторана

**Влияние сочетанного использования пропофола и перфторана
на исходы комплексного лечения тяжелой черепно-мозговой травмы
(относительный риск развития изучаемого исхода в остром периоде у пациентов I и II группы)**

Признаки	Изменение относительного риска	
	СОР, ДИ	ПОР, ДИ
Неблагоприятный (летальный) исход	0,15 (0,10–0,20)	–
Внутричерепная гипертензия	0,26 (0,15–0,32)*	–
Общемозговые и очаговые неврологические нарушения	0,48 (0,35–0,56)*	–
Смещение и дислокация мозговых структур на КТ и МРТ	0,29 (0,15–0,34)*	–
Гиперосмолярность крови	0,18 (0,10–0,24)	–
Гипергликемия	0,15 (0,11–0,22)	–
Креатинемия	0,17 (0,12–0,23)	–
Уремия	0,15 (0,10–0,21)	–
Анемия	0,21 (0,15–0,28)	–
Положительная динамика сознания по ШКГ	–	0,42 (0,31–0,52)*
Положительная динамика витальных функций	–	0,39 (0,25–0,48)*

Примечание. СОР – снижение относительного риска, ПОР – повышение относительного риска. Значения СОР и ПОР более 0,5 всегда соответствуют клинически значимому эффекту, от 0,25 до 0,5 – часто соответствуют клинически значимому эффекту. ДИ – доверительный интервал. * – наличие клинически значимого эффекта.

на ангио-, цито- и синаптоархитектонику СМК в посттравматическом периоде.

II. Клиническое исследование. По данным ретроспективного клинического исследования исход острого периода тяжелой ЧМТ прежде всего зависит от 1) механизма травмы, 2) характера и множественности повреждения мозга, 3) тяжести состояния пациента при поступлении, 4) состояния витальных функций, 5) выраженности внутричерепной гипертензии, 6) общемозговых и очаговых признаков повреждения мозга, 7) степени смещения и дислокации мозговых структур, 8) сроков проведения оперативного вмешательства, 9) динамики состояния витальных функций и 10) сознания в остром периоде. Очевидно, что изменение протокола лечения в остром периоде не может повлиять на механизм травмы и характер повреждения мозга, но остальные показатели зависят от лечения.

При поступлении пациенты группы I (стандартная терапия) и II (стандартная терапия + пропофол и перфторан) по основным ключевым признакам ЧМТ статистически значимо не отличались.

На фоне сочетанного применения пропофола и перфторана отмечалось снижение относительного риска (СОР) усиления внутричерепной гипертензии, общемозговых и очаговых неврологических нарушений, смещения и дислокации мозговых структур на КТ и МРТ за счет уменьшения проявлений отека-набухания мозга (табл. 4).

При сочетанном применении пропофола и перфторана повышалась вероятность положительной динамики сознания по шкале ком Глазго и витальных функций (табл. 4). Риск развития гиперосмолярности крови, гипергликемии, креатинемии, уремии и анемии статистически значимо не различался в сравниваемых группах пациентов (табл. 4). Не удалось выявить статистически значимых различий по уровню летальности. Снижение относительного риска по этому показателю составило 0,15 (ДИ: 0,10–0,20), что было явно недоста-

точно для объективного суждения о летальности на использованной выборке пациентов.

Показатель эффективности лечения (ПЭЛ, %) $(n_1 - n_2 / N) \times 100\%$, где n_1 – больные, состояние которых улучшилось, n_2 – больные, состояние которых ухудшилось, N – общее количество больных, рассчитанный для группы I (21%, ДИ=13–26%) и II (36%, ДИ=28–45%), также свидетельствовал о наличии статистически значимого положительного эффекта сочетанного использования пропофола и перфторана у пациентов с тяжелой изолированной ЧМТ.

Отсутствие положительного клинически значимого эффекта применения пропофола и перфторана на динамику сознания и витальных функций было отмечено только среди пациентов с крайне тяжелой ЧМТ (выраженные стойкие нарушения гемодинамики, грубые стволовые расстройства, проявления синдрома полиорганной недостаточности и системного воспалительного ответа, при 2–3 баллах по шкале ком Глазго).

При традиционном лечении (группа I) средняя продолжительность пребывания пациента в ОРИТ составила 12 ± 3 суток, а при использовании пропофола и перфторана сократилось до 9 ± 2 суток ($p < 0,05$, критерий Колмогорова–Смирнова). Это также свидетельствует в пользу того, что включение данных препаратов в схему лечения позволяет улучшить течение и исход повреждения головного мозга при тяжелой ЧМТ.

Таким образом, в ходе экспериментального и клинического исследования установлено, что сочетанное использование в остром периоде после тяжелой ЧМТ, сопровождающейся нарушением витальных функций организма, пропофола и перфторана оказывает положительное терапевтическое действие. Их применение в комплексной терапии посттравматического критического состояния уменьшает выраженность повреждений головного мозга и улучшает восстановление функций мозга в послеоперационном периоде.

Литература

1. Лебедев В. В., Крылов В. В. Неотложная нейрохирургия: руководство для врачей. М.: Медицина; 2000.
2. Leker R. R., Shohami E. Cerebral ischemia and trauma-different etiologies yet similar mechanisms: neuroprotective opportunities. Brain Res. Rev. 2002; 39 (1): 55–73.
3. Кондаков Е. Н., Семенов В. Б., Гайдар Б. В. Тяжелая черепно-мозговая травма (функционально-структурный ореол очага размозжения мозга и варианты хирургии). СПб.; 2001.
4. Семченко В. В., Воинов А. Ю., Голецова З. Ш. и соавт. Гемостаз и сосудистый эндотелий при черепно-мозговой травме. Омск-Надым: Омская областная типография; 2003.
5. Мороз В. В. Перфторан в профилактике и лечении гипоксии критических состояний. В кн.: Физиологическая активность фторсодержащих соединений (эксперимент и клиника). Пущино; 1995. 46–52.
6. Цейтлин А. М. Применение пропофола в нейрохирургии: дис. ... канд. мед. наук. М.; 1998.
7. Paxinos G., Watson Ch. A. The rat brain in stereotaxic coordinates. Toronto: Acad. Press; 1982.
8. Семченко В. В., Классен Н. Н. Феномен «невосстановленного кровотока» в коре головного мозга в раннем постишемическом периоде. Бюл. эксперим. биологии и медицины 1984; 97 (5): 527–528.
9. Блинков С. М., Глезер И. И. Мозг человека в цифрах и таблицах. Л.: Медицина, Ленингр. отд.; 1961.
10. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера; 2002.
11. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ., 3-е изд. М.: МедиаСфера; 2004.

Поступила 26.06.07

Уважаемые господа!

Приглашаем вас принять участие в VI Всероссийской междисциплинарной конференции «Критические состояния в акушерстве и неонатологии», которая состоится 20–24 мая 2008 года в городе Петрозаводске.

Соорганизаторы конференции: ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, Московский областной НИИ акушерства и гинекологии, Республиканский перинатальный центр МЗ СРС РК, Санкт-Петербургская международная школа перинатальной медицины и репродуктивного здоровья, кафедра акушерства и гинекологии ПетрГУ, медиаинформационное агентство «ИнтелТек».

Президиум Ассоциации регионарной анестезии и лечения острой боли сообщает, что в эти же дни, 20–24 мая, в Петрозаводске состоится I Всероссийская конференция Ассоциации.

Среди запланированных освежающих лекций по акушерству, анестезиологии, неонатологии, регионарной анестезии, лечению боли — выступления ученых с мировым именем. В рамках мероприятий пройдет выставка медицинского оборудования и лекарственных препаратов отечественных и зарубежных производителей.

В последний день работы, 24 мая, участникам предоставляется возможность посетить уникальный историко-архитектурный и этнографический музей-заповедник на острове Кижы.

Для участия в любом из мероприятий необходимо заполнить и прислать в адрес оргкомитета регистрационную форму, а также оплатить организационный взнос. Ознакомиться с подробным анонсом и заполнить электронный вариант регистрационной формы можно также на официальном веб-сайте конференции: <http://www.critical.ru/conf>

Регистрационная форма участника должна быть получена оргкомитетом не позднее 01.04.2008 г.

Координаты локального оргкомитета конференции:

185035, Россия, г. Петрозаводск, а/я 72

Телефон: + 7 921 220 4444, + 7 921 220 5555

Факс: (8142) 57-00-84, 57-00-95

Адрес электронной почты: conf@critical.ru

Официальный веб-сайт: <http://www.critical.ru/conf>

Ответственный менеджер конференции — Рудакова Юлия Михайловна