

На правах рукописи



Савин Иван Анатольевич

**Интенсивная терапия осложненного течения
послеоперационного периода у детей с опухолями
головного мозга**

14.00.28 нейрохирургия

14.00.37 анестезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2007 г.

Работа выполнена на базе отделения реанимации и интенсивной терапии ГУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» РАМН.

Научный консультант:

академик РАН, РАМН, профессор **Коновалов Александр Николаевич**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор **Меликян Армен Григорьевич**

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАМН **Салтанов Александр Иосифович**

доктор медицинских наук, профессор **Еременко Александр Анатольевич**

Ведущая Организация:

ГУ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт»
им. проф. А.Л.Поленова МЗ РФ.

Защита состоится: « 17 » апреля 2007 г. в _____ часов на расширенном заседании диссертационного совета Д 001.025.01 при ГУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» РАМН (125047, Москва, ул. 4-я Тверская - Ямская, д. 16. Телефоны: 251-35-42, 251-65-26.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ГУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» РАМН.

Автореферат разослан « _____ » _____ 2007г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук, профессор



Лошаков В.А.

Список используемых в работе сокращений.

АД ср. – среднее артериальное давление
 БН- бульбарные нарушения
 ГКС – глюкокортикостероидные гормоны
 ГДК – гидрокортизон
 ЗЧЯ – задняя черепная ямка
 ИВЛ – искусственная вентиляция легких
 ИТ - интенсивная терапия
 КТ – компьютерная томография
 МОВ – объем минутной вентиляции легких
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 НД – несахарный диабет
 ПДКВ (PEEP- positive end expiratory pressure) – положительное давление в конце выдоха
 Т₃ – трийодтиронин; Т₄ – тироксин
 ТКДГ – транскраниальная доплерография
 ХСО – хиазмально-селлярная область
 ЦВД – центральное венозное давление
 ЧСС – частота сердечных сокращений
 ЧДД – частота дыхательных движений
 ЧДД спонт- частота спонтанных дыхательных движений
 ЧДД респ. – частота дыханий, обеспечиваемых респиратором
 СРАР (СДППД) – самостоятельное дыхание с позитивным давлением в конце выдоха + поддержка давлением.
 SIMV +PS (СППВ+ПД) - синхронизированная принудительная перемежающаяся вентиляция + поддержка давлением самостоятельного вдоха.
 EtCO₂ – содержание CO₂ в конце выдоха
 FiO₂ – фракция кислорода во вдыхаемой смеси
 SaO₂- сатурация артериальной крови
 PaCO₂- напряжение углекислоты в артериальной крови
 SIADH – синдром неадекватной (избыточной) секреции вазопрессина

Общая характеристика работы.

Актуальность темы. Опухоли головного мозга составляют 20% всех онкологических заболеваний детского возраста (Pollack I.F,1992; Goodrich J.T, Bestak M, 2001; Greenberg M.S, 2004). Несмотря на интенсивное развитие радиохирургии, химиотерапии, хирургическое удаление опухоли остается основным направлением лечения онкологических заболеваний головного мозга (Коновалов А.Н., 1987; Hoffman H.J, 1992; Choux M, 1995; Epstein F, Constantini S, 1996; Fahlbush R., et al, 1999; Берснев В.П., Хачатрян В.А., 2006). Так, в Институте нейрохирургии им Н.Н. Бурденко ежегодно выполняется в среднем 400 краниотомий по поводу опухолей головного мозга в детском возрасте (по данным отдела медицинской статистики Института).

Использование микрохирургической техники, компьютерной и магнитно-резонансной томографии, интраоперационного мониторинга, кровосберегающих методик, современного комплекса интенсивной терапии дали возможность значительно повысить

радикальность нейрохирургического вмешательства (Коновалов А.Н, 1999; Лубнин А.Ю, 2001; Щекутьев Г.А, 1999; Pollack I.F, 1994; Kestle J, 2004). Несмотря на это, частота послеоперационных осложнений остается довольно высокой и колеблется от 10 до 16% (Wilson C.B, 1994; Kononov A.N, 1994; Wendy C.Z, et al, 2001). Послеоперационные осложнения включают: развитие вторичного повреждения мозга, дыхательные нарушения сложной структуры, устойчивую артериальную гипотензию, проявления полигормональной недостаточности и водно-электролитные нарушения. В основном, коррекция этих осложнений изучалась у взрослых пациентов. Но, очевидно, что осложнения послеоперационного периода и их терапия у детей с опухолями головного мозга обладают спецификой (Hasinski M.F, 1990; Evans G, Burnell L, 1993; Andrews T.B, 1997; Conway E, 2001). Это объясняется:

- Преобладанием в детском возрасте злокачественных, интенсивно растущих инфильтративных опухолей, вызывающих обширное повреждение головного мозга (Коновалов А.Н., 1992; Raimondi A.J, et al, 1996; Yazargil M.G, 1990; Carmel P.W, 1995; Broggi G, 1995; Горелышев С.К, 2002);
- Продолжающимся интенсивным морфофункциональным созреванием мозга, реализующимся неустойчивостью нейрогуморальной регуляции гомеостаза (Оленев С.Н, 1978; Cheek W.R, 1994; Needlman R.D, 1996);
- Интенсивным морфофункциональным развитием всех соматических систем, что определяет специфику экстракраниальных осложнений, независимо от первичного поражения мозга (Исаков Ю.Ф, 1971; Вельтищев Ю.Е, 1994; Михельсон В.А, 1995; Rogers M.C, 1995, Pizarro C.F, 2005).

На современном этапе существует ограниченное число исследований, посвященных интенсивной терапии осложнений послеоперационного периода у детей с опухолями головного мозга (Савин И.А, 1997; Кондратьев А.Н, 2003; Andrews B.T, 1997). Это определяет актуальность нашего исследования.

Цель исследования. Разработать оптимальный комплекс интенсивной терапии осложненного течения послеоперационного периода у детей с опухолями головного мозга.

Задачи исследования:

1. Систематизировать структуру осложнений послеоперационного периода;
2. Выделить наиболее значимые осложнения послеоперационного периода в зависимости от топографо-анатомического варианта опухоли и возрастных особенностей;

3. Проанализировать варианты проводимой интенсивной терапии и выделить её основные направления в зависимости от топографо-анатомического варианта опухоли и возраста пациентов;
4. Выявить причины неэффективности интенсивной терапии осложненного течения послеоперационного периода у детей с опухолями головного мозга.
5. На основании проведенного анализа разработать оптимальный комплекс интенсивной терапии (ИТ) и клинико-лабораторного мониторинга для каждого топографо-анатомического варианта опухоли с учетом возрастных особенностей.

Научная новизна. Впервые был проведен научно-обоснованный, всесторонний анализ комплекса осложнений послеоперационного периода и вариантов интенсивной терапии на большом клиническом материале - 505 детей с опухолями головного мозга.

Впервые методом статистического анализа определена взаимосвязь и прогностическое значение отдельных осложняющих факторов при различных анатомо-топографических и гистологических вариантах новообразований. Это позволило определить оптимальный объем мониторинга и структуру интенсивной терапии.

Проведенный анализ 127 наблюдений с летальным исходом позволил объективно доказать, что основной причиной неэффективности интенсивной терапии являются обширные очаги геморрагического или ишемического некроза различных структур головного мозга. Была доказана неэффективность препаратов, улучшающих мозговую кровоток в предупреждении и коррекции нарушений кровообращения по ишемическому типу в детском возрасте.

Проведенный анализ выявил, специфику структуры осложнений послеоперационного периода в зависимости от анатомо-топографического варианта опухолевого повреждения мозга.

На репрезентативном материале больных с опухолями задней черепной ямки, было доказано, что во всех 134 наблюдениях при осложненном течении послеоперационного периода развивались нарушения микроциркуляции в зоне операции. Впервые показано, что эти осложнения проявляются дефицитом сегментарных стволовых рефлексов со всех уровней ствола мозга в сочетании с полушарно-подкорковой и общемозговой симптоматикой. Была разработана оригинальная шкала бульбарных нарушений для оценки выраженности и динамики стволового синдрома.

Была выявлена достоверная корреляция развития отсроченной ишемии ствола мозга с длительными периодами умеренной гипоксии и артериальной гипотензией при неэффективной коррекции дыхательных и гемодинамических нарушений. Установлено, что максимальное замещение методами интенсивной терапии нарушенных витальных

функций в период неустойчивой стволовой симптоматики минимизирует риск отсроченной ишемии стволовых структур и таким образом сокращает время пребывания в реанимационном отделении и улучшает результаты лечения.

Анализ 271 наблюдения с опухолями хиазмально-селлярной области (ХСО) выявил, что ведущей причиной летальных исходов является отсроченная ишемия диэнцефальных и стволовых структур, развивающаяся на фоне артериальной гипотензии. Было доказано, что основными патогенетическими механизмами артериальной гипотензии являются взаимосвязанные гормональные и водно-электролитные нарушения. Впервые описано как на фоне сочетания различной степени дефицита вазопрессина, кортикостероидных и тиреоидных гормонов формируются IV варианта трансформации синдромов водно-электролитных нарушений при краниофарингиомах. Впервые детально описан патогенез генерализованного отечного синдрома при краниофарингиомах, на фоне выраженной полигормональной недостаточности. Выделены клинические проявления надпочечниковой недостаточности и гипотиреоза в условиях критических состояний, после удаления опухолей ХСО у детей. Разработан оптимальный комплекс интенсивной терапии, основанный на прогнозировании выраженности полигормональной недостаточности, позволяющий предупреждать артериальную гипотензию и добиться восстановления диэнцефальной регуляции.

Анализ 100 наблюдений с опухолями больших полушарий мозга доказал, что основным интракраниальным осложнением является отек мозга, возможности интенсивной терапии которого ограничены при сопутствующих обширных кровоизлияниях. Проведенный корреляционный анализ выявил взаимосвязь отсроченного нарастания отека мозгового вещества с гиперкарбией, артериальной гипотензии, гипонатриемией. Разработан оптимальный комплекс интенсивной терапии, позволяющий добиться максимального темпа регресса отека мозга, объединяющий адекватную коррекцию экстракраниальных осложнений с эффективной схемой применения дексаметазона.

На основании проведенного анализа впервые была описана возрастная специфика осложняющих факторов и интенсивной терапии не зависящая от анатомо-топографического варианта опухолей головного мозга у пациентов детского возраста.

Проведенное исследование позволяет выделить интенсивную терапию осложнений послеоперационного периода у детей с опухолями головного мозга в самостоятельное направление критической медицины.

Практическая значимость. Разработанный оптимальный комплекс клинического, лабораторного мониторинга и ИТ, позволяют прогнозировать развитие различных

осложняющих факторов, своевременно их корректировать, что предупреждает вторичное повреждение мозга, позволяет добиться максимального темпа восстановления нарушенных механизмов центральной регуляции и улучшает результаты лечения детей с опухолями головного мозга.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Специфика осложнений после удаления опухолей головного мозга у детей определяются анатомо-топографическими и морфологическими особенностями опухолевого поражения мозга, а также возрастными особенностями;
2. Комплекс клинико-лабораторного мониторинга, методы интенсивной терапии целесообразно дифференцировать в зависимости от анатомо-топографического варианта (новообразования) первичного поражения мозга;
3. Основной причиной неэффективности интенсивной терапии после удаления опухолей головного мозга у детей являются обширные нарушения кровообращения в различных отделах головного мозга;
4. Наиболее значимыми осложнениями послеоперационного периода у детей с опухолями задней черепной ямки являются нарушения кровообращения в стволе мозга, сочетающиеся с дыхательными и гемодинамическими нарушениями;
5. Расширенный мониторинг, респираторная терапия и протекция дыхательных путей, проводимые с учетом динамики неврологической симптоматики, незамедлительная коррекция артериальной гипотензии; расширенная профилактика эрозивного повреждения слизистой ЖКТ позволяют предупредить отсроченное развитие ишемии стволовых структур и создают оптимальные условия для регресса стволовых нарушений и благоприятного исхода;
6. После удаления опухолей хиазмально-селлярной области наиболее значимыми осложнениями являются: отсроченная ишемия различных диэнцефальных и стволовых структур, гипоосмолярный отек мозга, развивающиеся на фоне взаимосвязанных водно-электролитных, гормональных нарушений. Современный лабораторный и клинический мониторинг, позволяет выявить варианты динамики ВЭН, выраженность полигормональной недостаточности, и прогнозировать нарушения гемодинамики;
7. Превышение стресс-дозы глюкокортикостероидных (ГКС) гормонов, использование L-тироксина в максимальной возрастной дозе, применение симпатомиметических препаратов при развитии полисерозита, адекватная инфузионная терапия, позволяют предупредить развитие отсроченных интракраниальных осложнений;

8. После удаления опухолей больших полушарий мозга наиболее значимым осложнением является развитие отека мозга. Респираторная терапия, предупреждающая гипоксемию и гиперкарбию; незамедлительная коррекция гипо/гиперволемии, гипонатриемии, применение высоких доз дексаметазона позволяют предупредить развитие дислокации стволовых структур и добиться регресса отека мозга у подавляющего большинства пациентов;
9. В значительной мере выбор и результаты интенсивной терапии определяются возрастными особенностями;
10. Современный комплекс клинического, инструментального и лабораторного мониторинга позволяет незамедлительно выявлять осложнения прогнозировать их динамику и эффективно корректировать интенсивную терапию, что приводит к улучшению результатов хирургического лечения.

Внедрение. Полученные в результате проведенных исследований данные неоднократно докладывались на съездах, симпозиумах, и конференциях, как в нашей стране, так и за рубежом. Они опубликованы во всех основных печатных изданиях по специальности, выходящих в нашей стране. И, наконец, все практические разработки, полученные на основании результатов проведенных исследований, внедрены и активно используются в ежедневной клинической работе отделения реанимации и ИТ НИИ нейрохирургии им Н.Н. Бурденко РАМН, включены в пособия для врачей выпущенных на базе отделения, утвержденные Минздравом России.

Апробация работы. Материалы работы и отдельные её фрагменты были доложены на II съезде нейрохирургов Российской Федерации в Нижнем Новгороде в 1998 году, на VII Всероссийском съезде анестезиологов и реаниматологов в Санкт-Петербурге в 2000 году, на III съезде нейрохирургов России в 2002 году, на II Российском конгрессе «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия» в 2003 году, на II международной конференции «Высокие медицинские технологии XXI века» в Бенидорме в 2003 году, на международном форуме «Неотложная медицина в мегаполисе» в 2004 году, на научной конференции «Реаниматология и ее роль в современной медицине» в 2004 году, на X съезде федерации анестезиологов и реаниматологов в Санкт-Петербурге в 2006 году, на Всероссийском съезде «Современные пути развития анестезиологии-реаниматологии в Российской Федерации» в Москве в 2006 году, на 19 ежегодном конгрессе Европейского общества анестезиологов и реаниматологов в Барселоне в 2006 году, на IV съезде нейрохирургов России в Москве 2006 году, на итоговых научных конференциях НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко в 2002, 2004 годах.

Структура и объём диссертации. Диссертационная работа изложена на 318 страницах машинописного текста, содержит рисунки, таблицы, диаграммы. Работа состоит из введения шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя.

Содержание работы

Общая характеристика наблюдений и методы исследования. На основании опыта отделения реанимации Института были разработаны критерии осложненного течения послеоперационного периода. Которое определялось как развитие дополнительного неврологического дефицита в сочетании с интракраниальными осложнениями (нарушения кровообращения, отек мозга, гидроцефалия, пневмоцефалия), экстракраниальные осложнения (дыхательные, гемодинамические, желудочно-кишечные, водно-электролитные, гормональные нарушения) приводящие в совокупности к нестабильности состояния больных в течение периода более 24 часов после операции и требующие расширения базового комплекса ИТ.

Был проведен анализ осложняющих факторов и результатов интенсивной терапии у 505 больных детского возраста, что составило абсолютное большинство наблюдений отвечающих критериям осложненного течения послеоперационного периода за временной интервал 1992 – 2005 гг. По данным отдела медицинской статистики наблюдения с осложненным течением послеоперационного периода составили 11,2 % от общего количества оперированных больных. Для выявления причин неэффективности ИТ в исследование включено абсолютное большинство наблюдений ($n = 127$) с летальным исходом за анализируемый период. 87% наблюдений с летальным исходом относятся к периоду 1992 – 2001 гг.

Распределение по полу, возрасту при различных топографо-анатомических вариантах новообразований сходно. Преобладание, в анализируемом материале, наблюдений с опухолями хиазмально-селлярной локализации объяснялось наибольшей длительностью ИТ. Во всех наблюдениях опухоли были распространенными, в 32% наблюдений новообразования были злокачественными.

Таблица 1.

Распределение наблюдений, включенных в исследование по анатомо-топографическому, гистологическому варианту опухолей, возрасту, полу наблюдений и срокам пребывания в отделении реанимации

Опухоли ЗЧЯ и ствола мозга (I группа)	Опухоли ХСО (II группа)	Опухоли больших полушарий мозга (III группа).
Общее кол-во наблюдений (набл. с летальным исходом)		
134 (33)	271 (81)	100 (13)
Гистологический вариант новообразования, кол-во набл (%)		
ПНЕТ – 57 (42,5%) Глиомы – 38 (28,4%) Эпендимомы- 32 (23,9%) Прочие – 7 (5,2%)	Краниофарингиомы- 151 (56,7%); Глиомы- 62 (22,9%). Пинеаломы-22 (8,1%); Тератомы- 18 (6,6%); Герминомы – 10 (3,6%); Прочие – 10 (3,6%)	Глиома- 49% Эпендимома-22% ПНЕТ-18% Хориоидпапиллома- 9% Нейроцитомы- 2%
Анатомо-топографический вариант новообразования, кол-во набл (%)		
ОПУХОЛИ IVжелудочка – 96 (71,6%) Ствола с экзофитным ростом – 18 (13,4%) Фокальные ствола -10 (7,4%) Краниоспинальные- 10 (7,4%)	Краниофарингиомы (151 набл.): Эндо-супраселлярные- 52 (34,4%). Стебельные – 60 (39,7%); Интра-экстравентрикулярные - 39 (25,9%)	С распространением в желудочковую систему – 38% Полушарно-подкорковая локал. – 62%
Радикальность удаления опухоли, кол-во набл (%)		
Тотальное – 44 (32,8%) Субтотальное- 46 (34,4%) Частичное- 44 (32,8%)	Тотальное 103 (38,1%) Субтотальное-105 (38,7%) Частичное – 63 (23,2%)	Тотальное 18% Субтотальное- 49% Частичное – 33%
Распределение по полу, кол-во набл (%)		
Мальчики- 70 (52,2%) Девочки – 64 (47,8%)	Мальчики- 137 (50,6%) Девочки- 134 (49,4%)	Мальчики- 52% Девочки- 48%
Распределение по возрасту, кол-во набл (%)		
1 – 3 года –23 (17,2%) 4 – 11 лет- 72 (53,7%) 12 – 18 лет -39 (29,1%)	1 – 3 года –38 (14,1%) 4 – 11 лет- 124 (45,8%) 12 – 18 лет -109 (40,1%)	1 – 3 года –20% 4 – 11 лет- 46% 12 – 18 лет- 34%
Сроки пребывания в реанимации		
17±7 сут	24±11 сут	7±3 сут

Во всех наблюдениях I группы по данным протоколов оперативных вмешательств опухоли внедрялись в стволовые структуры. В течение 24 часов в 11 наблюдениях было выполнены повторные оперативные вмешательства по поводу гематомы в ложе удаленной опухоли. В 74 наблюдениях были установлены дренажные системы непосредственно перед удалением опухоли, в 17 наблюдениях в течение 1 – 3 суток после удаления опухоли.

Во всех наблюдениях II группы по данным протоколов операции опухоли воздействовали на дно, стенки III желудочка, инфундибулярную область. Большинство опухолей характеризовались инфильтративным ростом, отсутствовала четкая граница между тканью опухоли и мозговым веществом. Ножка гипофиза была частично сохранена

в 65 наблюдениях. В 15 наблюдениях в раннем послеоперационном периоде выполнялись оперативные вмешательства по поводу удаления гематом. К окончанию операции во всех наблюдениях I и II групп была компенсирована кровопотеря, и нормализованы показатели свертывающей системы крови.

Во всех наблюдениях III группы отмечались массивные кровопотери во время оперативного вмешательства, оцениваемые в 1,0 – 3,0 ОЦК (1000 – 8000 мл). В 3 наблюдениях в течение 12 часов выполнялись повторные оперативные вмешательства для удаления гематом из зоны оперативного вмешательства. Но во всех наблюдениях при поступлении в отделение реанимации показатели гемоглобина крови были в пределах нормы. Изменения показателей свертывающей системы крови (снижение ПИ и увеличение АЧТВ) выявлялись в 8 наблюдениях. В течение 2 – 6 часов после операции, на фоне проводимой терапии удавалось нормализовать показатели свертывающей системы крови.

Методы исследования. Обследование больных проводилось по единой схеме, включающей мониторинг наблюдение - клиническое и инструментально-лабораторное.

Клинический метод включал оценку сознания, динамики общемозговых и очаговых симптомов на различных уровнях мозга их взаимосвязь. Полученная клиническая информация сопоставлялась с результатами инструментального обследования и данными мониторинга витальных функций. Особое значение имела оценка динамики стволовой симптоматики, особенно бульбарных нарушений непосредственно определяющих лечебную тактику. Состояние больных квалифицировалось описательно и с позиции формализованного протокола.

Биохимический метод был представлен совокупностью экспресс-диагностических методик, позволяющих оценивать состояние внутренней среды фактически в режиме реального времени. Определение глюкозы, креатинина, общего белка, альбумина, билирубина, трансаминаз, щелочной фосфатазы осуществлялось на приборе Cobas Integra фирмы “Roche” (Австрия). Особое внимание уделялось показателям водно-электролитного обмена: осмолярности и содержания электролитов в плазме крови и в моче. Их определение у всех больных в послеоперационном периоде производилось 2 – 6 раз в сутки в зависимости от изменчивости этих параметров и характера проводимой ИТ. Определение осмолярности проводилось прямым (криоскопическим) методом на приборе «Advanced Instruments Micro-osmometr» ЗМО (США). Содержание натрия, калия, хлоридов в плазме крови и моче определяли ионоселективным методом на анализаторах Ciba Corning 644 (США), Kone Microlite (Финляндия).

У всех пациентов осуществляли строгий учет количества полученной парентерально и энтерально жидкости, а также суточный объем выделяемой мочи. Во всех наблюдениях в течение 24 часов после операции и в наблюдениях с водно-электролитными нарушениями осуществляли оценку диуреза и баланса жидкости каждый час.

Параметры КОС и газового состава артериальной, венозной, артериализированной капиллярной крови (рН, рО₂, РСО₂, НСО₃, ВЕ) показатели гемоглобина (г/л) и гематокрита (%) оценивали с помощью газоанализатора Ciba Corning 280 (США). Контроль параметров КОС крови осуществлялся от 1 до 6 раз в сутки в зависимости от выраженности дыхательных нарушений и коррекции режимов ИВЛ.

Показатели системы гемостаза - протромбиновый индекс, активированное частичное тромбопластиновое время, концентрацию фибриногена определяли на приборе Behring Fibrinmetr (Германия).

Клиническое цитологическое исследование крови, для определения гемоглобина, гематокрита, общего числа эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов осуществлялось на специальном счетчике форменных элементов крови "Coulter" (США), модели АсТ- 10.

Физиологические методы прикроватного мониторинга. Артериальное (сист., диаст., сред.) венозное (в различных отделах венозной системы) измеряли прямым методом через катетеры введенные в различные сосуды (лучевая артерия, подключичная, яремная вены), соединенные через трансдюссер с модулем монитора "Merlin 1023" фирмы Hewlett Packard (США). Неинвазивное АД определяли с использованием кардиомониторов "Cardiosap II" фирмы Datex (Финляндия), "Merlin 1023" фирмы Hewlett Packard (США).

Электрокардиограмму (ЭКГ), регистрировали с использованием мониторных систем "Cardiosap II" фирмы Datex (Финляндия), "Merlin 1023" фирмы Hewlett Packard (США).

Параметры внешнего дыхания оценивали клинически (частота, ритм, патологические типы), и по данным прикроватных мониторных систем. При проведении ИВЛ оценивались: частота дыхательных движений (ЧДД), дыхательный объем (ДО), минутный объем вентиляции (МОВ), параметры триггерных систем (по потоку и по давлению), фракцию кислорода во вдыхаемой смеси (FiO₂), уровень положительного давления в конце выдоха (ПДКВ), поддержку давлением при вдохе (P_{insp}), эластичность легких (Compliance), сопротивление в дыхательных путях (Resistans).

Степень насыщения кислородом капиллярной крови с помощью пальцевого пульсоксиметрического датчика и прикроватных мониторных систем. Капнография у

интубированных больных осуществлялась в варианте in stream с помощью капнографа (Hewlett-Packard, США).

Температуру тела измеряли с помощью прикроватных мониторинговых систем “Cardiosap II” фирмы Datex (Финляндия), “Merlin 1023” фирмы Hewlett Packard (США). Термоэлектрод фиксировали в пищеводе, прямой кишке, подмышечной впадине.

Транскраниальную доплерографию проводили с помощью ультразвуковой дуплексной системы “SONOS 5500” фирмы Hewlett Packard (США). Регистрировались показатели линейной скорости кровотока (ЛСК), рассчитывался полушарный индекс (ПИ) по стандартным методикам.

Нейрорентгенологические методы использовались для оценки состояния мозга на различных этапах лечения. Включали: проведение компьютерной томографии (КТГ) на рентгеновском томографе “Tomoscan LX”(Philips)Голландия) и СТ-МАХ (фирмы “General Electric”). Оценивалось состояние субарахноидальных пространств, цистерн основания мозга, степень смещения срединных структур, формирование и динамику отека и ишемических очагов головного мозга. Магнитно-резонансная томография производилась на томографе Magnetom 42SP (Фирмы “Siemens”), “Signa Horizon” (“General Electric”).

Методы интенсивной терапии (ИТ). Пациенты находились на кроватях “Centure CC” фирмы “Hill-Room”, позволяющих взвешивать пациентов. Введение симпатомиметических препаратов производили с помощью электрических шприцевых дозаторов “Braun”(Германия), “Alaris Ivac” (США). Инфузионную терапию осуществляли с помощью инфузоматов системы “Alaris Ivac 597” (США). Респираторную терапию проводили с использованием респираторов “Drager” - Evita (Германия), “Puritan-Bennett” – PB-7200AE, PB-7200 E (США). Использовались режимы: CMV – управляемая вентиляция, PressControl CMV – управляемая по давлению вентиляция, SIMV – синхронизированная принудительная перемежающаяся вентиляция, CPAP – вентиляция с положительным давлением в конце выдоха. Искусственное питание пациентов осуществляли через назо/орогастральный зонд с использованием системы “Kangaroo 324” фирмы “Sherwood”(Великобритания).

Во всех наблюдениях развитие интра- и экстракраниальных осложнений требовало использования многокомпонентной ИТ, с частой её коррекцией. Анализ вариантов ИТ, сопоставлению с результатами лечения и выделению оптимального комплекса ИТ при осложненном течении послеоперационного периода и посвящена наша работа.

Клинико-анатомический анализ. Проводился в большинстве летальных наблюдений. Уточнялась топография поражения, радикальность удаления

новообразования, варианты нарушений кровообращения, сопутствующая патология сосудов мозга, наличие инфекционных осложнений.

Статистические вычисления применялись для получения средних значений и дисперсий в совокупностях измерений, при оценке вероятностей развития осложняющих факторов в структуре синдрома комплекса послеоперационного периода в различных группах наблюдений, а также для количественной оценки тесноты связи пар различных факторов (симптомов) в виде эмпирических коэффициентов корреляции. Величины доверительных интервалов для вероятностей и коэффициентов корреляции определялись с доверительной вероятностью $P = 0,9$ принимая гипотезу нормального распределения. Вычисления осуществлялись с помощью многофункциональной программы Microsoft Excel по соответствующим формулам математической статистики.

Результаты работы и их обсуждение

Проведенный анализ выявил, что структура послеоперационных осложнений зависит от локализации опухоли.

Таблица 2.

Частота основных интракраниальных и экстракраниальных осложнений в зависимости от топографо-анатомического варианта опухолей.

Интра/экстракраниальные осложнения	ЗЧЯ (n=134) %	ХСО (n=271) %	Большие полушария мозга (n=100) %
Различные варианты нарушений кровообращения	100	100	13
Отек мозга	28,4	30,6	100
Пневмо/гидроцефалия	13,4	--	--
Дыхательные нарушения	100	33,9	100
Нарушения системной гемодинамики	79	100	40
Водно-электролитные нарушения	35,8	100	38
Гормональная недостаточность	45,8	100	25
Нарушения ЖКТ	14,9	11,8	7
Инфекционные осложнения	17,9	16,2	11

В каждом конкретном наблюдении выявлялось сочетание осложняющих факторов.

Таблица 3.

Основные осложнения в наблюдениях с летальным исходом.

Интра/экстракраниальные осложнения	ЗЧЯ (33 набл)	ХСО (81 набл)	Большие полушария (13 набл)
Обширные кровоизлияния в зоне операции	66,7%	55,6%	100%
Отсроченная ишемия в диэнцефальных и стволовых структурах	33,3%	44,4%	---
Отек мозга, дислокация	---	---	100%
Устойчивая артериальная гипотензия	33,3%	43,2%	---
Декомпенсированные гормонально-гомеостатические нарушения	---	51,9%	---
Желудочно-кишечные кровотечения	33,3%	---	---
Выраженные инфекционные осложнения	7,3%	8,3%	---

Причинами летальных исходов являлись нарушения кровообращения в дисцефальных и стволовых структурах, дислокация стволовых структур. Обширные нарушения кровообращения по геморрагическому типу выявлялись в 64,5% наблюдений и отсроченные нарушения кровообращения по ишемическому типу в 35,5 % наблюдений с летальным исходом. Обширные кровоизлияния развивались в результате радикального удаления больших размеров, инфильтративно растущих новообразований. Проведенный анализ показал, что возможности ИТ в этой ситуации ограничены. Также не была выявлена эффективность препаратов улучшающих мозговой кровоток в предупреждении и коррекции нарушений кровообращения по ишемическому типу в детском возрасте. Прогноз в этой ситуации определяется объемом поражения мозга.

Таблица 4.

Эффективность применения «сосудистой» терапии, при осложненном течении послеоперационного периода у детей с опухолями головного мозга.

Препараты, улучшающие мозговой кровоток*	Благоприятный исход	Летальный исход	Летальность %
Использовались	116	47	40,5
Не использовались	262	80	30,5

*- спазмолитические препараты и обладающие дезагрегационным эффектом.

Основываясь на результате проведенного анализа, наиболее эффективно предупреждение развития ишемии на фоне оптимального комплекса ИТ, прежде всего эффективной коррекции экстракраниальных осложнений (артериальной гипотензии и дыхательных нарушений).

Опухоли задней черепной ямки (ЗЧЯ) и ствола мозга.

Таблица 5.

Наиболее значимые послеоперационные осложнения у 134 больных после удаления опухолей ЗЧЯ.

Наиболее значимые осложнения.	Наблюдения (n =134) %
Нарушения микроциркуляции в зоне операции	83,6
Обширные кровоизлияния	16,4
Отсроченная ишемия	18,7
Дыхательные нарушения	100
Артериальная гипотензия	79,7
Стресс эрозии/язвы ЖКТ	14,9

После удаления опухолей во всех наблюдениях развивались различные по объему и характеру нарушения кровообращения в стволе мозга. Это подтверждалось результатами КТ, МРТ, патоморфологических исследований (в 33 наблюдениях с летальным исходом).

В послеоперационном периоде выраженность и динамика стволовой симптоматики определялась вариантами нарушений кровообращения в стволе мозга. Не выявлено достоверной взаимосвязи динамики стволовой симптоматики с развитием и регрессом

отека мозга и пневмоцефалии. Отек мозгового вещества и пневмоцефалия регрессировали к 3 суткам после операции и выявлялись только у 54 больных (40,2% набл.). Динамика стволовой симптоматики являлась наиболее адекватным критерием усугубления или регресса нарушений кровообращения в стволовых структурах. КТ головного мозга, не обладала достаточной информативностью, а МРТ подтверждала наличие уже сформировавшегося очага нарушений кровообращения.

Во всех наблюдениях выявлялось нарастание неврологической симптоматики по сравнению с дооперационным периодом. Сразу после операции выявлялся период неустойчивой неврологической симптоматики, который характеризовался:

1. общемозговой симптоматикой (коматозное состояние – сопор - сомноленция);
2. патологическими рефлексами со всех уровней ствола, с относительным доминированием каудально - или орально-стволового синдрома;
3. тетра/гемисиндромами с изменчивым мышечным тонусом;
4. сочетанием с полушарно-подкорковой и диэнцефальной симптоматикой;
5. неустойчивостью отдельных симптомов. Периоды активации сегментарных стволовых рефлексов совпадали с возрастанием уровня бодрствования, а снижение уровня бодрствования сочеталось с нарастанием стволовой симптоматики.

В течение 7 – 14 суток после операции неустойчивая стволовая симптоматика трансформировалась либо в устойчивый стволовый синдром, либо в прогрессирующее угнетение сегментарных стволовых рефлексов.

Формирование устойчивого стволового синдрома характеризовалось частичным восстановлением сегментарных стволовых рефлексов, формированием фокального стволового синдрома, стабильным бодрствованием, регрессом полушарно-подкоркового и диэнцефального синдромов. Дальнейший регресс неврологической симптоматики происходил с меньшим темпом в течение 1 – 6 месяцев.

Для оценки выраженности и динамики стволового синдрома использовалась разработанная в отделении реанимации Института шкала бульбарных нарушений (БН). Эта шкала обобщает оценку чувствительности слизистой гортаноглотки, функции глотания, и положения надгортанника. Для выявления варианта БН, использовался ЛОР осмотр, эндоскопический метод и клинические данные. Было выделено 5 вариантов бульбарных нарушений, отличающихся по выраженности. При 1 – 2 варианте БН (умеренные бульбарные нарушения) возможно самостоятельное дыхание (в комбинации с зондовым кормлением). При 3 варианте БН кашлевой рефлекс снижен, эффективный кашель возможен только на фоне активного бодрствования, но положение надгортанника не препятствовало дыханию. При 4 – 5 варианте БН (грубые бульбарные нарушения)

отсутствует возможность самостоятельного глотания, резко снижен кашлевой рефлекс, вплоть до отсутствия, надгортанник паретичен, без протекции дыхательных путей закрывает вход в трахею и препятствует дыханию. Самостоятельное адекватное дыхание было возможно только при обеспечении проходимости дыхательных путей и защите от аспирации (интубация или трахеостомия).

Таблица 6.

Варианты бульбарных нарушений (БН).

БН	Чувствительность гортаноглотки	слизистой	Ф-ция глотания	Положение надгортанника
1 вариант	Сохранена		Сохранена	Верхнее (норма)
2 вариант	Частично сохранена		Частично сохранена	Верхнее
3 вариант	Отсутствует		Нарушена	Верхнее
4 вариант	Отсутствует		Нарушена	Среднее
5 вариант	Отсутствует		Нарушена	Нижнее (паралич надгортанника)

У интубированных больных 4 – 5 вариант бульбарных нарушений проявлялся: ограничением подвижности нижней челюсти, обильным скоплением слюны в ротовой полости, резко сниженным объемом движений языка, отсутствием спонтанных глотательных движений. Также практически отсутствовала реакция на санацию трахеи и наличие интубационной трубки в ротовой полости.

Таблица 7.

Варианты динамики стволового синдрома в 134 наблюдениях после удаления опухолей ЗЧЯ

Варианты нарушений кровообращения в стволе мозга	Динамика симптоматики	стволовой	Бульбарные нарушения.
Обширные кровоизлияния в оставшуюся часть опухоли и ствол мозга (22 набл.)-16,4%	Стремительное развитие дисфункции ствола, летальный исход в течение 1 – 3 сут		1 - 3 вариант → 5 вариант
Нарушения микроциркуляции в зоне операции. (112 набл.) -83,6%	Неустойчивая стволовая симптоматика в течение 11 ± 3 сут. после операции.		
Отсутствие отсроченных осложнений (87 набл.) -64,9%	регресс в течение 11 ± 3 сут (46 набл.) -34,3%		3 -5 вариант→ 1 - 2 вариант.
	Отсутствие динамики в течение 14 сут., с последующим регрессом в течение 1 – 3 мес. (41 набл.) - 30,6%		1 – 2 вариант (36 набл.) 3 – 5 вариант (5 набл.)
Отсроченная ишемия в стволе мозга в 5 – 7 сутки после операции (25 набл.) -18,7%	Отсроченное нарастание стволового синдрома с последующим регрессом в течение 3 – 6 мес (14 набл.)* - 10,3%		1 -2 вариант → 3 - 5 вариант
	Прогрессирующее угнетение сегментарных стволовых рефлексов, летальный исход на 7 – 21 сут. (11 набл.)** -8,4%		2 - 3 вариант → 5 вариант

Примечания * – корреляция с дыхательными нарушениями; ** корреляция с артериальной гипотензией.

В 22 наблюдениях, в результате радикального удаления больших размеров, инфильтративно растущих новообразований развились обширные кровоизлияния в стволе

мозга, приводили к стремительному развитию коматозного состояния, угнетению сегментарных стволовых рефлексов, нарушению витальных функций и летальному исходу. Интенсивная терапия экстракраниальных осложнений была эффективной в этой группе, вплоть до развития терминального состояния.

В 87 наблюдениях на фоне интенсивной терапии удалось предотвратить развитие отсроченных от операции нарушений кровообращения в стволе мозга.

В 25 наблюдениях отмечалось усугубление стволового синдрома, на фоне отсроченной ишемии стволовых структур. Развитие отсроченной ишемии подтверждалось данными МРТ исследований (14 набл.) и патоморфологических исследований (11 набл.). В 11 наблюдениях сформировалось обширное повреждение стволовых структур с последующим летальным исходом. В 14 наблюдениях удалось предотвратить развитие обширных очагов ишемического некроза в стволе мозга. Выявлена высокая корреляция развития отсроченной ишемии с артериальной гипотензией (11 набл.) и дыхательными нарушениями (14 набл.).

Наиболее значимыми экстракраниальными осложнениями являлись нарушения системной гемодинамики и дыхательные нарушения.

Гемодинамические нарушения выявлялись в 106 (79,1%) наблюдениях.

Таблица 8.

Варианты нарушений системной гемодинамики в 134 наблюдениях после удаления опухолей ЗЧЯ.

Нарушения системной гемодинамики/кол-во (%) набл	Причины
АД ср > возрастной нормы на 30 – 50% + синусовая брадикардия /17 (12,7%) набл.	Гематома, обладающая масс-эффектом в зоне операции
АД ср < возрастной нормы на 15 – 30%+ синусовая тахикардия /59(44,1%) набл.*	Гиповолемия, надпочечниковая недостаточность
АД ср < возрастной нормы на 30 – 50 %+ умеренная бради/тахикардия 39 (29,1%) набл.*	Повреждение каудальных отделов ствола мозга, снижение ОПСС (гиповолемия, надпочечниковая недостаточность исключались)

* в 11 наблюдениях с летальным исходом позднее 7 суток выявлялись как эпизоды умеренной, так и выраженной артериальной гипотензии.

Выраженная артериальная гипертензия выявлялась в 17 наблюдениях, на фоне формирования гематомы в зоне операции, воздействующей на стволовые структуры. Устойчивая нормализация АД достигалась только после удаления гематомы (12 набл.) Фармакологическая коррекция артериальной гипертензии была малоэффективна.

Артериальная гипотензия выявлялась в 87 наблюдениях. В 11 наблюдениях с развитием отсроченной ишемии ствола и летальным исходом позднее 7 суток длительность отдельных эпизодов и суммарное время артериальной гипотензии были достоверно больше, чем в остальных наблюдениях с артериальной гипотензией. Длительные периоды артериальной гипотензии в 11 наблюдениях с летальным исходом

коррелировали с необратимым вторичным ишемическим повреждением стволовых структур ($r = 0,8 \pm 0,2$).

Таблица 9.

Сопоставление длительности эпизодов артериальной гипотензии.

Артериальная гипотензия	Наблюдения с отсроченной ишемией	Остальные наблюдения с эпизодами артериальной гипотензии
АД ср < нормы более чем на 30%	17 ± 5 мин (11 набл.)	7 ± 3 мин. (48 набл.)
АД ср < нормы на 15 – 30%	41 ± 9 мин (11 набл.)	21 ± 10 мин. (28 набл.)

В 28 наблюдениях, с максимальным темпом регресса стволовой симптоматики, выявлялись нормальные или умеренно повышенные показатели артериального давления (АДср \geq возрастную норму не более чем на 15%) в течение 24 – 48 часов после операции. Этот вариант показателей артериального давления расценивался как оптимальный.

Дыхательные нарушения включали: нарушения центральных механизмов регуляции дыхания выявлялись в (100% набл.); паренхиматозную (ателектаз, пневмония, отек легких) (26,2% набл.) и обструктивную дыхательную недостаточность (26,8% набл.). Наблюдения с летальным исходом (33 набл.) характеризовались транзиторным, выраженным тахипноэ (11 набл.), и последующим устойчивым брадипноэ/апноэ (33 набл.). В наблюдениях с благоприятным исходом в 1 – 2 сутки доминировало апноэ/брадипноэ. С 3 - 4 суток выявлялись колебания частоты спонтанных дыханий (тахибрадипноэ), сопровождавшиеся снижением дыхательного объема, что сочеталось с неустойчивостью стволовой симптоматики. Восстановление нормальной частоты, ритма дыхания и дыхательного объема совпадало со стабилизацией стволовой симптоматики в 10 – 14 сутки. Бульбарные нарушения выявлялись во всех наблюдениях, являлись причиной обструктивной дыхательной недостаточности в (26,8% набл.) на фоне неадекватной протекции дыхательных путей. Микроаспирации содержимым ротоглотки, при 4 – 5 варианте бульбарных нарушений приводили к развитию пневмонии в 17 (12,6%) наблюдений.

Таблица 10.

Основные причины нарушения газового состава крови в 134 наблюдениях после удаления опухолей ЗЧЯ

сутки	PaO ₂ /PaCO ₂ мм.рт.ст.	Длительность	Причины
1 – 3	PaO ₂ -52 (±12); PaCO ₂ -55 (±8); (18 набл.)- 13,4%	15 (±5)мин	Паренхиматозная ДН
	PaCO ₂ - 21 (±4,5) мм. рт.ст. (11 набл.) – 8,2%	5,1 (±2,8) мин	Центральное тахипноэ
4 – 14 (неустойчивая частота спонтанных дыханий.)	PaO ₂ - 55 (±9); PaCO ₂ -43 (±9) (33 набл.) -24,6%	25 ±15 мин	экстубация
	PaCO ₂ - 32 (±2,7) (27 набл.) - 20,1%	4,5 (±1,5) час	Уменьшение/прекращение респираторной поддержки
Позднее 14 (прекращение ИВЛ)	PaO ₂ – 42 (±9); PaCO ₂ -60(±7) (3 набл.)- 2,2%	3 -5 мин	Экстубация при 4-5 варианте БН.

Проведенный анализ показал, что наиболее длительные нарушения газового состава определялись особенностями респираторной терапии в период неустойчивой стволовой симптоматики и эффективностью протекции дыхательных путей (коэффициент корреляции $r \approx 0,62 \pm 0,15$).

В 33 наблюдениях с летальным исходом из-за выраженных нарушений центральных механизмов регуляции дыхания осуществлялась непрерывная протекция дыхательных путей и ИВЛ, полностью замещающая необходимую минутную вентиляцию. При выраженном тахипноэ применялась медикаментозная синхронизация. На этом фоне нарушения газового состава крови были кратковременными ($5,1 \pm 2,8$ мин). Не было выявлено корреляции дыхательных нарушений с динамикой интракраниальных осложнений.

В 101 наблюдении с благоприятным исходом в течение 48 часов после операции (на фоне брадипноэ/апноэ) проводилась непрерывная искусственно-вспомогательная вентиляция легких (assist CMV), полностью замещающая необходимую минутную вентиляцию. На этом фоне не отмечалось значимых нарушений газового состава крови. Отличия в респираторной терапии выявлялись с 3 - 4 суток, когда брадипноэ сменялось неустойчивой частотой спонтанных дыханий. Было выделено три группы наблюдений сопоставимых по выраженности дыхательных нарушений, в которых респираторная терапия была различной.

Таблица 11.

Варианты респираторной поддержки в 101 наблюдении с благоприятным исходом, в период неустойчивой стволовой симптоматики (3 - 17 сутки после операции).

Сопоставляемые параметры	1 группа (41 набл.) 40,6%	2 группа (33 набл.) 32,7%	3 группа (27 набл.) -26,7%
Режим ИВЛ	SIMV+ PS	SIMV+PS→ Экстубация →SIMV+ PS	SIMV+PS→CPAP→ SIMV+ PS
ЧД, обеспечиваемая респиратором	50–80% непрерывно	Период самостоятельного дыхания	Период самостоятельного дыхания ч/з интубац. трубку
FiO2	0,25 – 0,3	Увлажненный O2 - 3 – 6 л/мин. (FiO2≈0,4)	0,25 – 0,3
ПДКВ	<5 см.вод.ст.	<5 см.вод.ст.	<5 см.вод.ст.
Поддержка давлением (PS)	PS (12±2 см.вод.ст.)	PS (12±2 см.вод.ст.)	PS (12±2 см.вод.ст.)
Изменения PaO2/Pa CO2 мм.рт.ст.	PaO2 - 95 (±10); PaCO2 - 31 (±2)	PaO2 - 55 (±9); PaCO2 - 43 (±9)	PaO2 - 87 (±12); PaCO2 - 32,8 (±2.7)
Длительность нарушений PaO2/Pa CO2	8 ±3 мин, 1- 2 эпизода/сут.	25 ±15 мин., 1 эпизод	4,5 (±1,5) час.
Наращивание респираторной поддержки	Эпизодическое увеличение ЧД респиратора	Реинтубация, возобновление SIMV+ PS	Возобновление SIMV+ PS
Общая длительность ИВЛ	8 (±3) сут*	11 (±2) сут	17 (±3) сут
Стволовая симптоматика	Регресс	Транзиторное нарастание	Отсроченное устойчивое нарастание (14 набл)

* - продолжительность ИВЛ была достоверно ($p \approx 0,05$) меньше, в сравнении с наблюдениями 2 и 3 групп.

В I группе респираторная поддержка проводилась в режиме синхронизированной принудительной перемежающейся вентиляции с поддержкой давлением самостоятельного вдоха (SIMV+PS), замещающая на 50 – 80 %, необходимую минутную вентиляцию. Это обеспечило максимальный темп регресса стволовой симптоматики и привело к достоверному сокращению общей длительности ИВЛ. Этот вариант послужил основой оптимального варианта респираторной терапии.

Во II группе экстубация при 1 – 2 варианте бульбарных нарушений на фоне неустойчивой стволовой симптоматики привела к развитию обструктивной дыхательной недостаточности (смешанная одышка, снижение кашлевого рефлекса) и гипоксемии. Это объяснялось транзиторным нарастанием бульбарных нарушений (1 – 2 вариант → 3 – 4 вариант). При развитии гипоксемии пациенты реинтубировались, и возобновлялась ИВЛ.

Неадекватное уменьшение респираторной поддержки в III группе, на фоне неустойчивости частоты спонтанных дыханий с периодами тахипноэ, привело к длительным периодам умеренной гипокарбии и последующему нарастанию стволовой симптоматики. В 14 (из 27) наблюдений была выявлена достоверная взаимосвязь нарушений дыхания и развития отсроченной ишемии ствола мозга ($r \approx 0,78 \pm 0,15$). Развитие отсроченной ишемии на фоне умеренной гипокарбии очевидно, отражает повышенную чувствительность первично поврежденного ствола мозга в детском возрасте к сдвигам газового состава крови.

После стабилизации стволовой симптоматики, регресса дыхательных нарушений (12 – 21 сутки) во всех наблюдениях удалось постепенно уменьшить и прекратить респираторную поддержку. Уменьшение респираторной поддержки осуществлялось в режиме CPAP+PS (СДППД – самостоятельное дыхание с позитивным давлением в конце выдоха + поддержка давлением). Использование теста спонтанного дыхания (SBT) было неадекватным, учитывая малый просвет интубационных трубок в детском возрасте и необходимость компенсации повышенного сопротивления воздушному потоку.

После прекращения респираторной поддержки 82 больных с 1 - 2 вариантом бульбарных нарушений были успешно экстубированы. В 16 наблюдениях с 4/5 вариантом бульбарных нарушений трахеостомия была выполнена на 3 – 7 сутки. Эти 16 больных были переведены на самостоятельное дыхание через трахеостомическую трубку, после прекращения респираторной поддержки. В 3 наблюдениях с 4/5 вариантом бульбарных нарушений после регресса дыхательных нарушений была предпринята экстубация, что привело к стремительным нарушениям дыхания на фоне обструкции дыхательных путей надгортанником (парез надгортанника). Это потребовало незамедлительной реинтубации.

и выполнения трахеостомии в плановом порядке. Протекция дыхательных путей была необходима во всех наблюдениях в период неустойчивой стволовой симптоматики. На 12 – 14 сутки после стабилизации стволового синдрома протекция дыхательных путей (трахеостомия) была необходима только при 4 – 5 варианте бульбарных нарушений. Учитывая, что регресс этих вариантов БН происходил в течение 1 – 6 мес. после операции и восстановление адекватного самостоятельного дыхания оптимальным способом протекции дыхательных путей являлась трахеостомия.

Оптимальным сроком для принятия решения о необходимости трахеостомии являются 10 – 14 сутки после операции – период стабилизации стволового синдрома. В течение 14 суток после операции в 46 наблюдениях отмечался регресс стволовой симптоматики, с трансформацией 4 – 5 варианта в 1 – 2 вариант бульбарных нарушений. А в 14 наблюдениях на 5 – 7 сутки отмечалось усугубление бульбарных нарушений (1/3 вариант → 4 /5 вариант) на фоне отсроченной ишемии. Неустойчивость стволового синдрома и вероятность его регресса или и отсроченного нарастания в течение 7 - 14 суток после операции оправдывает пролонгированную интубацию.

Рисунок 1.

Динамика бульбарных нарушений в течение 14 суток после операции в 101 наблюдении с благоприятным исходом. По оси ординат отмечен 1 – 5 вариант БН.

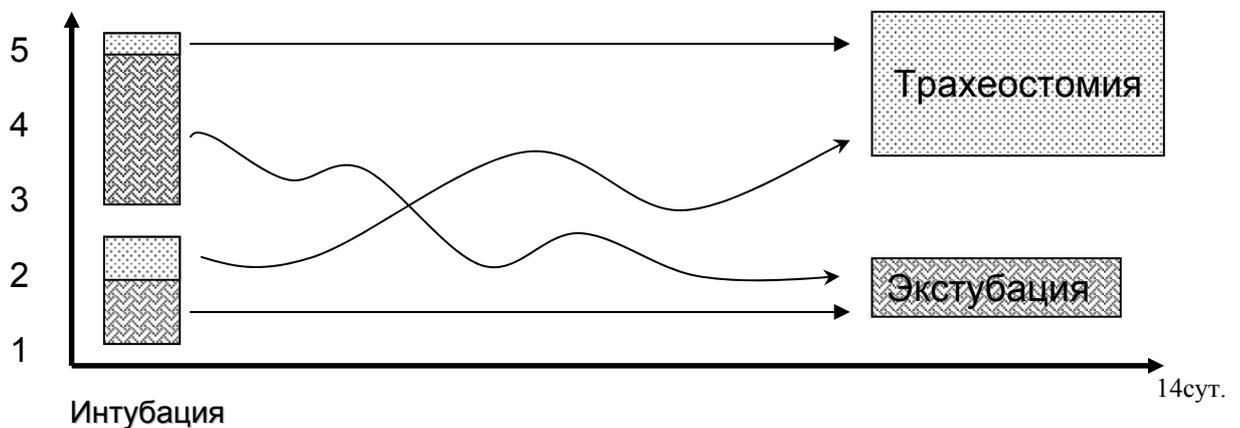


Таблица 12.

Динамика бульбарных нарушений в 101 наблюдении с благоприятным исходом.

БН	1 – 2 сут.	12 – 14 сут.
1 – 2 вариант	50 набл.(49,5%)	82 набл.(81,2%)
3 – 5 вариант	51 набл.(50,5%)	19 набл.(18,8%)

Желудочно-кишечные нарушения после удаления опухолей воздействующих на стволовые структуры повреждения ЖКТ встречаются чаще, чем при других топографических вариантах опухолей. Так нарушения перистальтики в течение 5 – 14

суток выявлялись в 100% наблюдений, а стресс-эрозии и язвы, приводившие к клинически значимому кровотечению, выявлялись в 14,9% наблюдений. Это обосновывает расширенный комплекс профилактики стресс язв.

Таким образом, максимальное замещение жизненно важных функций средствами и методами интенсивной терапии до стабилизации стволовой симптоматики позволяет предупредить отсроченное повреждение ствола мозга (ишемию).

Коррекция выраженной артериальной гипотензии в течение 10 минут; умеренной в течение 31 минуты не приводили к развитию отсроченной ишемии стволовых структур. Это достигалось на фоне использования симпатомиметических препаратов в вазопрессорной дозе (40 набл.), коррекции дегидратации (10 набл.) и надпочечниковой недостаточности (28 набл.).

Причинами неэффективности коррекции артериальной гипотензии в 11 наблюдениях являлись: выраженное повреждение продолговатого мозга в результате удаления распространенных краниоспинальных опухолей, желудочно-кишечные кровотечения, сочетающиеся с инфекционными осложнениями приводящие к полиорганной недостаточности.

Оптимальными параметрами системной гемодинамики являлись нормальные или умеренно повышенные показатели среднего артериального давления ($AD_{cp} \geq$ возрастная норма не более чем на 15%) в течение 24 – 48 часов после операции.

Комплекс мониторинга должен быть направлен на максимально раннее выявление артериальной гипотензии. Оптимальным является коррекция артериальной гипотензии в соответствии с причиной её развития в течение 10 минут. При вовлечении каудальных отделов ствола мозга в патологический процесс оправдано ранее применение симпатомиметических препаратов в вазопрессорной дозе. При выраженной артериальной гипертензии необходимо срочное выполнение КТ исследования для исключения гематомы в зоне операции.

В результате проведенного анализа был разработан комплекс оптимальной респираторной терапии:

- все больные после удаления опухолей ЗЧЯ поступают из операционной интубированными, продолжается ИВЛ;
- осуществляется непрерывный мониторинг параметров дыхания и газового состава крови при проведении респираторной поддержки;
- наиболее эффективна непрерывная респираторная терапия и протекция дыхательных путей с момента прекращения операции до восстановления устойчивого бодрствования и стабилизации очаговой симптоматики, адекватной

частоты, ритма дыхания и дыхательного объема. До восстановления сознания оптимальным режимом ИВЛ является CMV (управляемая вентиляция). До восстановления устойчивого бодрствования и нормальной регуляции спонтанного дыхания наиболее эффективно замещение необходимой минутной вентиляции на 80 – 90%, в режиме синхронизированной принудительной перемежающейся вентиляции (SIMV+PS) особенно в наблюдениях с выраженным каудально-стволовым синдромом;

- необходимо постепенное снижение респираторной поддержки, одним из основных критериев адекватности прекращения ИВЛ является сохранение активного бодрствования;
- не рекомендуется переводить больных младшего возраста (особенно младше 5 лет) на самостоятельное дыхание через интубационную трубку без респиратора (обеспечивающего увлажнение и компенсирующего сопротивление интубационной трубки). Это приводит к повышению вязкости мокроты, развитию ателектазов, возрастанию работы дыхания и истощению дыхательной активности у детей, интубированных трубками малого диаметра (менее 7 мм);
- вопрос о прекращении протекции дыхательных путей решается после восстановления устойчивого бодрствования и адекватного самостоятельного дыхания. Экстубация безопасна при сохранном глотании и кашлевом рефлексе (минимально выраженных или отсутствующих бульбарных нарушениях – 1 – 3 вариант). При наличии бульбарных нарушений 4 – 5 варианта перевод на самостоятельное дыхание возможен только после выполнения трахеостомии.
- необходима тщательная, частая санации ротоглотки и надманжеточного пространства (6 – 12 раз в сутки), обработка ротоглотки антисептическими средствами, учитывая, высокую вероятность микроаспираций ее содержимым, даже при использовании трубок (интубационных/трахеостомических) с герметизирующими манжетами.

Расширенный комплекс профилактики развития повреждения ЖКТ включает: введение назогастрального зонда в операционной, с оценкой отделяемого во время и после операции; использование одансетрона в дозе 2 – 8 мг, во время операции и в течение 1 суток; N₂-блокаторы до восстановления адекватного энтерального питания; раннее начало энтерального питания (через 3 – 6 часов после операции).

Опухоли хиазмально-селлярной области (ХСО). Эта группа включает 151 наблюдение с краниофарингиомами и 120 наблюдений с другими гистологическими вариантами новообразований.

Наблюдения с краниофарингиомами (95 наблюдений с благоприятным и 56 с летальным исходом).

Таблица 13.

Основные интра-экстракраниальные осложнения

Осложнения	Краниофарингиомы (151 набл.) %
Нарушения кровообращения в диэнцефальной области различного объема	100
Отсроченная ишемия стволовых структур	22,5
Отсроченный отек мозга	14,9
Водно-электролитные нарушения	100
Полигормональные нарушения	100
Артериальная гипотензия	100
Дыхательные нарушения	33,9
Желудочно-кишечные осложнения	11,8
Инфекционные осложнения	16,2

После операции во всех наблюдениях отмечалось нарастание неврологической симптоматики единой структуры: общемозговая симптоматика (сомноленция-сопор), диэнцефальная симптоматика, полушарно-подкорковая и орально-стволовой синдром. В течение 30 суток после операции выраженность симптоматики значительно колебалась.

Таблица 14.

Интракраниальные осложнения и неврологическая симптоматика.

Интракраниальные осложнения	151 набл %
Нарушения кровообращения в зоне операции	100%
• Обширные кровоизлияния в зоне операции (летальный исход в 1 – 3 сут.)	14,5%
• Развитие отсроченной ишемии стволовых структур (летальный исход позднее 7 суток).	22,5%
• Восстановление диэнцефальной регуляции, отсутствие отсроченных нарушений кровообращения.	63%

В 1 – 3 сутки в 22 наблюдениях стремительно нарастала стволовая симптоматика и развивалось коматозное состояние. Это определялось обширными очагами геморрагического некроза, в диэнцефальных, мезенцефальных отделах мозга, развившимися в результате тотального удаления «гигантских» краниофарингиом.

В 129 наблюдениях в 7 суток после операции выраженность диэнцефальной симптоматики была сходной. Транзиторное нарастание общемозговой (сопор- корма), полушарно-подкорковой (стереотипное двигательное беспокойство) и орально-стволовой симптоматики (парез рефлекторного взора вверх, тризм жевательной мускулатуры, познотонические реакции) выявлялось в 14 наблюдениях на 5 – 7 сутки. Этому предшествовало развитие гипергидратации и выраженной гипонатриемии (<125 ммоль/л.) на фоне синдрома неадекватной секреции вазопрессина (SIADH). При КТ исследовании выявлялся умеренно выраженный диффузный отек головного мозга без признаков

дислокации и компрессии базальных цистерн. Различной степени регресс неврологической симптоматики отмечался при нормализации натрия плазмы.

Устойчивое развитие стволовой симптоматики и коматозного состояния позднее 7 суток выявлялось в 22,5% (34) наблюдениях, на фоне отсроченной ишемии ствола мозга. Причинами, которой являлись вазоспазм (19 набл.), хронические деструктивные изменения сосудов основания мозга (15 набл.) в сочетании с артериальной гипотензией. Очаги нарушений кровообращения в диэнцефальной области на момент патоморфологического исследования перешли в стадию репарации.

В 63% (95) наблюдений к 30 суткам постепенно восстанавливалось активное бодрствование, регрессировала полушарно-подкорковая, орально-стволовая и затем диэнцефальная симптоматика, это совпадало устойчивой стабилизацией гомеостатических параметров.

Единая выраженность диэнцефальной симптоматики в раннем послеоперационном периоде в наблюдениях с благоприятным и отсроченным летальным исходом свидетельствовала о сопоставимом объеме повреждения диэнцефальных структур, то есть о формировании нарушений кровообращения в зоне операции в 1 – 3 сутки, с последующей репарацией этих очагов.

Отсроченная ишемия стволовых структур являлась причиной несовместимого с жизнью повреждения мозга в 61,3% (34) наблюдений с летальным исходом (вероятность $0,61 \pm 0,10$ с уровнем доверия $P = 0,9$). Возможности ранней диагностики ишемии инструментальными методами были ограничены. КТ и МРТ исследования верифицировали уже сформировавшиеся очаги ишемического некроза. Результаты исследования мозгового кровотока методом транскраниальной доплерографии (ТКД) в большинстве наблюдений не отражали динамики очаговой неврологической симптоматики. Только в 8 наблюдениях с летальным исходом при ТКД были выявлены очаги олигоемии, соответствующие очаговой неврологической симптоматике.

Наиболее значимыми экстракраниальными осложнениями являлись взаимосвязанные водно-электролитные (ВЭН), гормональные нарушения и артериальная гипотензия. Выраженность гормональной недостаточности, ВЭН определялась обширным повреждением диэнцефальных структур, дистрофическими изменениями в надпочечниках и щитовидной железе, подтвержденных патоморфологическими исследованиями в наблюдениях с летальным исходом.

В анализируемом материале была выявлена трансформация синдромов водно-электролитных нарушений (ВЭН). Было выделено IV основных варианта.

Рисунок 2.

Схема трансформации синдромов ВЭН при краниофарингиомах.

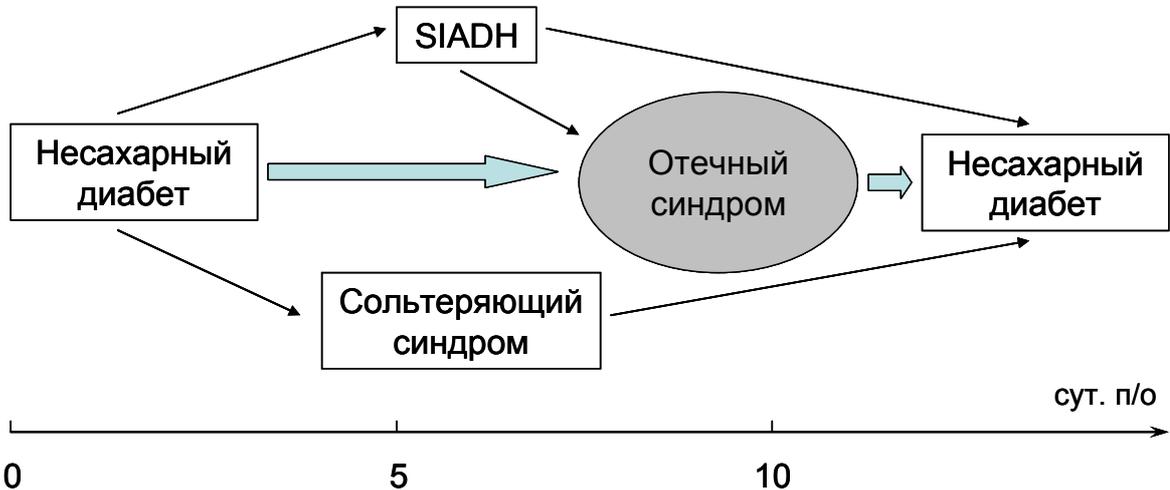


Таблица 15

Варианты динамики синдромов ВЭН в 151 наблюдении с краниофарингиомами

Вариант динамики (кол-во набл.)	1 – 2 сут.	3 – 7 сут.	8 – 20 сут.	21 – 30 сут.
I (46 набл.) -30,5%	НД	НД +натрийурез	НД +натрийурез	НД
II (32 набл.) – 21,2%	НД	SIADH	НД	НД
III (17набл.) - 11,3%	НД	SIADH	ГОС	НД
IV (56 набл.) – 37,1%	НД	НД	ГОС	НД

Примечания. НД – несахарный диабет, SIADH – синдром неадекватной секреции вазопрессина, ГОС – генерализованный отечный синдром.

Таблица 16.

Возраст пациентов, анатомо-топографическая характеристика краниофарингиом и варианты динамики ВЭН (151 наблюдение).

Анатомо-топографический вариант краниофарингиом (151 набл)	I вариант (46 набл)- 30,5%	II вариант (32 набл) - 21,2%	III вариант (17 набл) – 11,3%	IV вариант. (56 набл) – 37,1%
Стебельные (60 набл) -39,7%	11 набл	8 набл	12 набл	29 набл
Экстра-интравентрикулярные (39 набл) -25,8%	16 набл	10 набл	-----	13 набл
Эндо-супраселлярные (52 набл) - 34,4%	19 набл	14 набл	5 набл	14 набл
Возраст пациентов (151 набл)				
1 – 3 года (22 набл) -14,6%	22 набл	---	-----	----
4 – 11 лет (68 набл) -45,0%	24 набл	32 набл	5 набл	7 набл
12 – 18 лет (61 набл) – 40,4%	----	-----	12 набл	49 набл

I вариант был характерен для наблюдений 1 – 11 лет с эндо-супраселлярными краниофарингиомами. II вариант преимущественно выявлялся в наблюдениях 4 – 11 лет, с эндо-супраселлярными и интра-экстравентрикулярными краниофарингиомами, с сохранным стеблем гипофиза. III - IV варианты были характерны для больных 12 – 18 лет с стебельными и интра-экстравентрикулярными краниофарингиомами, с обширным разрушением дна III желудочка.

Несахарный диабет (НД) определялся дефицитом вазопрессина, доминировал в 1 – 3 сутки и позднее 21 суток после операции. В 1 – 3 сутки клинические проявления НД были наиболее выражены. В анализируемых наблюдениях выявлялось 4 ± 2 эпизодов полиурии ($6 \pm 2,1$ мл/кг/час) в сутки. Отмечалось снижение удельного веса мочи (1.000 – 1.007), Na мочи (≤ 40 ммоль/л.), осмолярности мочи (< 600 мосм/л.). Na плазмы составлял 157 ± 11 ммоль/л. Показатели суточного баланса жидкости превышали расчетные физиологические нормы в 1,7 – 2,2 раза. После 21 суток уменьшалась частота, появлялся определенный суточный ритм эпизодов полиурии, суточный баланс жидкости приближался к физиологической норме. В большинстве наблюдений удавалось предупредить или эффективно корректировать и дегидратацию. ЦВД в 1 – 3 сутки колебалось в пределах 1 – 8 см.вод.ст. Эпизоды умеренной дегидратации, гипернатриемии выявлялись в 24 наблюдениях в 1 – 3 сутки.

Несахарный диабет в сочетании с натрийурезом проявлялся в 4 – 20 сутки. Частота эпизодов полиурии ($5 \pm 1,5$ мл/кг/час) составляла 3 ± 1 в сутки. Удельный вес мочи (1.007 - 1.015); Na мочи (80 ± 60 ммоль/л.), осмолярность мочи (600 ± 300 мосм/л.) колебались в широких пределах. Na плазмы составлял 138 ± 8 ммоль/л., суточный баланс жидкости превосходил расчетные физиологические нормы в 1,5 – 2,2 раза. На фоне проводимой терапии транзиторные проявления дегидратации, гипонатриемии отмечались в 11 наблюдениях.

Синдром неадекватной секреции вазопрессина (SIADH) характеризовался резким спонтанным снижением темпа диуреза < 3 мл/кг/час на 4 – 6 сутки. При исследовании мочи выявлялось: резкое повышение натрия (> 40 мэкв/л.), осмолярности (> 600 мосм/л), удельного веса (> 1.015). Через 6 – 12 часов после развития олигоурии резко снижался натрий плазмы до 125 ± 6 ммоль/л. Калий плазмы снижался до $3,0 \pm 4$ ммоль/л. Длительность синдрома составляла 3 – 5 суток. Затем, спонтанно возрастал темп диуреза, и гипонатриемия регрессировала. Особенностью SIADH в анализируемых наблюдениях являлось развитие интерстициального отека легких (32 набл.) и умеренно выраженного диффузного отека мозгового вещества на фоне выраженной гипонатриемии (14 набл.). Развитие интерстициального отека легких не характерно для изолированного SIADH и

определялось сопутствующей полигормональной недостаточностью, а причиной диффузного отека мозга являлась выраженная гипонатриемия.

Генерализованный отечный синдром развивался на 7 – 15 сутки в 73 наблюдениях (29 с летальным исходом). В этот период исключались: гипергидратация, септическое состояние, почечная недостаточность, гипопроотеинемия, гипоальбуминемия, гипонатриемия. Сначала развивалась дискоординация изменений электролитного состава плазмы с темпом диуреза и электролитным составом мочи. Затем во всех наблюдениях отмечался эпизод резкого «необъяснимого» снижения ЦВД длительностью несколько часов в ряде наблюдений до отрицательных значений. После этого формировались проявления отечного синдрома. Такая динамика симптоматики может объясняться патологическим перемещением электролитов и воды из внутрисосудистого в интерстициальное пространство (дистрибьютивные нарушения). Динамика отечного синдрома характеризовалась следующей последовательностью: интерстициальный отек легких, периферические отеки мягких тканей, полисерозит и альвеолярный отек легких. Полисерозит и альвеолярный отек легких выявлялся в 38 наблюдениях, в сочетании другими клиническими проявлениями полигормональной недостаточности. Развитие полисерозита: выпот в плевральные полости, перикард, брюшную полость, выявлялись при клиническом, рентгенологическом исследовании (подтверждалось при патоморфологическом исследовании в 19 набл.). Полисерозит сочетался с дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью. Отека мозгового вещества не выявлялось ни в одном из наблюдений, что можно объяснить выявляющейся в большинстве наблюдений умеренной гипернатриемией (Na плазмы - 152 ± 7 ммоль/л.).

Во всех наблюдениях на фоне отечного синдрома показатели водно-электролитного обмена характеризовались крайней неустойчивостью и отсутствием взаимосвязи. В течение суток эпизоды умеренной выраженной полиурии (4 - 5 мл/кг/час) спонтанно сменялись снижением темпа диуреза (1,0 -2 мл/кг/час). Показатели натрия (320 ± 240 ммоль/сут.), осмолярности (520 ± 400 мосм/сут), удельного веса (1.005 – 1.015) мочи характеризовались большим разбросом. Суточный диурез составлял (1300 ± 400 мл). Показатели ЦВД в течение суток колебались (10 ± 9 см. вод. ст.). Натрий плазмы оставался в пределах 140 - 160 ммоль/л., но в течение 24 часов колебания достигали 10 ± 6 ммоль/л. Вес больных на фоне отечного синдрома увеличивался на 2200 ± 1000 гр. На фоне эффективной терапии в течение 5 – 10 суток постепенно восстанавливался нормальный или умеренно повышенный темп диуреза. Отеки разрешались, структура водно-электролитных нарушений приобретала клинические характеристики несахарного диабета. В 35 наблюдениях удалось предотвратить развитие полисерозита. В 38

наблюдениях отмечалось развитие полисерозита, который был скорректирован в 19 наблюдениях. В 19 наблюдениях на фоне декомпенсации гипотиреоза терапия полисерозита была неэффективной.

Проведенный анализ позволил сформулировать особенности клинических проявлений надпочечниковой недостаточности и гипотиреоза у детей после удаления краниофарингиом в условиях осложненного течения послеоперационного периода.

Таблица 17.

Динамика уровня кортизола, глюкозы и калия в плазме крови.

Сутки после операции	1 - 2	3 – 7	8 - 14	15 - 30
Кортизол плазмы (норма = 250 – 650 нмоль/л)	85±17 51±9 ¹	301±42 228±52 ²	411±52 233±94 ³	502±102 820±164 ⁴
Калий плазмы (норма 3,5 – 5,0 ммоль/л.)	3,9±0,6 5,1±0,4 ¹	2,9±0,6 ²	3,8±1,7	норма
Глюкоза плазмы (норма 3,9 – 6,5 ммоль/л.)	6,0±2,1 3,4±0,6 ¹	норма	норма	норма

Примечания к таблице: 1- наблюдения с летальным исходом в 1- 3 сутки после операции; 2 - наблюдения с развитием SIADH синдрома; 3 - наблюдения с генерализованным отечным синдромом; 4 - наблюдения с регрессом генерализованного отечного синдрома.

Исследования проводились на фоне терапии глюкокортикостероидными (ГКС) препаратами. Во всех наблюдениях выявлялось достоверное снижение кортизола в 1 -2 сутки после операции. Затем отмечалась нормализация уровня кортизола. Повторное относительное снижение кортизола выявлялось в 32 наблюдениях с SIADH синдромом и в 74 наблюдениях с генерализованным отечным синдромом. При I –II варианте ВЭН регресс клинических проявлений надпочечниковой недостаточности сочетался с нормальными показателями кортизола плазмы. В наблюдениях с предшествующим генерализованным отечным синдромом при регрессе проявлений надпочечниковой недостаточности кортизол плазмы составлял 820±164 нмоль/л., что можно объяснить резистентностью периферических рецепторов к кортизолу.

Различной выраженности и продолжительности клинические проявления надпочечниковой недостаточности выявлялись в 1 – 2 сутки во всех наблюдениях, в 3 – 7 сутки в 32 наблюдениях с SIADH и 24 наблюдениях с натрийурезом, в 8 – 21 сутки в 73 наблюдениях с генерализованным отечным синдромом.

После 3 суток клинические проявления надпочечниковой недостаточности не соответствовали изменениям кортизола плазмы, что объяснялось проводимой ГКС терапией. Соответственно основным критерием эффективности терапии являлись клинические проявления надпочечниковой недостаточности. Наиболее значимым симптомом надпочечниковой недостаточности являлась артериальная гипотензия при отсутствии признаков дегидратации и сердечной недостаточности. При формировании генерализованного отечного синдрома надпочечниковая недостаточность являлась

причиной повышения проницаемости сосудистой стенки. Это подтверждалось эффективностью высоких доз ГКС препаратов в коррекции проявлений генерализованного отеочного синдрома.

Таблица 18.

Клинические проявления надпочечниковой недостаточности в наблюдениях с краниофарингиомами.

Проявления надпочечниковой недостаточности	
1 – 2 сут. после операции (151 набл.) -100%	
<ul style="list-style-type: none"> • артериальная гипотензия различной выраженности, при отсутствии признаков дегидратации (100% набл.); • «мраморность» кожных покровов (73,4% набл.); • неэффективность симпатомиметических препаратов в вазопрессорной дозе при коррекции устойчивой АГ (14,6% набл.); • гипогликемия (14,6% набл.); • повышение K^+ плазмы $4,6\pm 0,9$ (14,6% набл.) • снижение уровня кортизола в плазме 85 ± 17 нмоль/л. (100% набл.) 	
3 – 7 сут. после операции (56 набл.) -100 %	
<ul style="list-style-type: none"> • артериальная гипотензия при отсутствии признаков дегидратации и интерстициальный отек легких при SIADH (32 набл.) -57,1%; • натрийурез, умеренная гипонатриемия (130 – 135 ммоль/л) (24 набл.) – 42,9%. 	
8 – 14 сут. после операции (73 набл.) – 100%	
<ul style="list-style-type: none"> • артериальная гипотензия при отсутствии признаков дегидратации и сердечной недостаточности (73 набл.) -100%; • развитие альвеолярного отека легких (38 набл.) -52,1%; • эпизоды натрийуреза (48 набл.) - 65,8%. 	

На фоне проводимой терапии в 129 наблюдениях клинические проявления надпочечниковой недостаточности были транзиторными. В 22 наблюдениях развилась развернутая клиника надпочечниковой недостаточности, вследствие обширного повреждения диэнцефальных структур, дистрофических изменений надпочечников (подтвержденных при патоморфологическом исследовании), неадекватной ГКС терапии.

Таблица 19.

Динамика уровня свободного тироксина, трийодтиронина в плазме крови и температурная реакция.

Сутки после операции	1 - 3	4 – 7	8 - 14	15 -30
Тироксин (норма 60 – 160 нмоль/л.)	81±18 нмоль/л.	75±19 нмоль/л. 46±14 нмоль/л.*	101±22 нмоль/л. 32±8 нмоль/л.**	114±31 нмоль/л.
Трийодтиронин (норма 1,2 – 2,8 нмоль/л.)	1,4±0,5 нмоль/л.	1,4±0,4 нмоль/л. 0,9±0,3 нмоль/л.*	1,8±0,5 нмоль/л.	1,8±0,4 нмоль/л.
Температура тела Т°С	37,0±1,5	36,7±1,0 35,0±0,9.*	37,0±0,8 34,7±0,6**	36,8±0,8

Примечания к таблице: * - 66 наблюдений с генерализованным отеочным синдром и 12 наблюдений с SIADH; ** - 38 наблюдений с полисерозитом.

Исследования проводились на фоне терапии Л-тироксинном. В 4 – 7 сутки после операции в 95 наблюдениях с генерализованным отеочным синдромом и SIADH отмечалось снижение показателей свободного тироксина, трийодтиронина в плазме крови,

наиболее выраженное у больных с полисерозитом. Клинические проявления гипотиреоза включали: брадикардию (95 набл.); гипотермию (95 набл.); парез кишечника (41 набл.), полисерозит (38 набл.), сердечно-сосудистую недостаточность (38 набл.). Наибольшее диагностическое значение имело сочетание брадикардии и гипотермии. На фоне SIADH в 12 наблюдениях выявлялись транзиторные брадикардия, ослабления перистальтики и эпизоды выраженной гипотермии. В 54 наблюдениях с генерализованным отечным синдромом гипотермия, брадикардия, нарушения сократимости миокарда, полисерозит, парез кишечника были транзиторными. В 19 наблюдениях не удалось компенсировать проявления гипотиреоза, что привело к выраженной, устойчивой сердечно-сосудистой недостаточности.

Таблица 20.

Выраженность артериальной гипотензии в наблюдениях с краниофарингиомами.

Сутки после операции	1 – 2	3 - 21
Эпизодическое снижение АДср не более чем на 30% от возрастной нормы + снижение ЦВД	15,9%(24 набл.) ²	8,6%(11 набл.) ²
Эпизодическое снижение АДср не более чем на 50% от возрастной нормы. ЦВД в пределах нормы	100%(151 набл.)	66,7%(86 набл.) ³
Устойчивое или выраженное (более чем на 50% от возрастной нормы) снижение АДср. ЦВД в пределах нормы.	14,5%(22 набл.) ¹	14,7%(19 набл.) ⁴

Примечания к таблице: 1- наблюдения с декомпенсированной надпочечниковой недостаточностью; 2 - наблюдения с I вариантом динамики водно-электролитных нарушений; 3 - наблюдения с SIADH и генерализованным отечным синдромом; 4 – наблюдения с полисерозитом, сердечно-сосудистой недостаточностью, декомпенсированным гипотиреозом.

Неэффективная коррекция артериальной гипотензии выявлялась в 56 наблюдениях. В 22 наблюдениях с декомпенсацией надпочечниковой недостаточности в 1 – 3 сутки остро развивалась выраженная, устойчивая артериальная гипотензия (АД ср 34 ± 11 мм. рт. ст.), на фоне отсутствия признаков дегидратации. Применение симпатомиметических препаратов в вазопрессорной дозе было неэффективным.

В 19 наблюдениях с декомпенсированным гипотиреозом на 3 – 7 сутки развивалась устойчивая синусовая брадикардия (54 ± 9 в минуту), сопровождавшаяся эпизодами артериальной гипотензии (АДср - 58 ± 11 мм.рт.ст.). На фоне полисерозита в 7 – 10 сутки развивалась сердечная недостаточность (ослабление сердечных тонов, снижение вольтажа, увеличение тени сердца при рентгенографическом исследовании, признаки легочной гипертензии и диффузное снижение сократимости миокарда при ультразвуковом исследовании) и устойчивая артериальная гипотензия. Использование комбинации симпатомиметических препаратов (в инотропной и/или вазопрессорной дозе) было неэффективным.

В 15 наблюдениях в течение 21 – 30 суток после операции выявлялись многократные эпизоды артериальной гипотензии различной выраженности и длительности. В результате сформировалось отсроченная ишемия стволовых структур.

В 95 наблюдениях коррекция артериальной гипотензии была эффективной. На фоне терапии длительность выраженных эпизодов артериальной гипотензии не превышала 15 минут, а умеренных – 30 минут.

Таблица 21.

Нарушения желудочно-кишечного тракта.

Сутки п/опер.	1 - 3	4 – 14	15 - 30
Кол-во наблюдений.	151	129	110
Ослабление перистальтики.	100% набл.	81,4%(105 набл.) ² .	13,6% (15 набл.) ³
Парез кишечника	6,6%(10 набл.) ¹	31,8%(41 набл.) ²	-----
Эрозии слизистой	3,9% (6 набл.) ¹	----	-----

Примечания к таблице 1- наблюдения с летальным исходом в 1 – 3 сутки после операции; 2- наблюдения с генерализованным отечным синдромом и SIADH; 3- наблюдения с летальным исходом позднее 15 суток.

Таблица 22.

Дыхательные нарушения.

Кол-во набл.	Вариант ДН	Причины	Методы коррекции
27 набл. с SIADH, гипонатриемией < 130 ммоль/л.	Тахи/брадипноэ	Коматозное состояние, судорожные припадки.	Управляемая ИВЛ
28 набл. с генерализованным отечным синдромом	Паренхиматозная ДН	Отек легких, выпот в плевральную полость	ИВЛ + ПДКВ+ оксигенация.

Во всех наблюдениях на фоне проводимой респираторной терапии удавалось поддерживать газовый состав крови в пределах нормы.

Проведенный анализ показал, что желудочно-кишечные и дыхательные нарушения являлись следствием нарушений центральных механизмов регуляции и комплекса водно-электролитных, гормональных нарушений. Не было выявлено достоверной взаимосвязи дыхательных, желудочно-кишечных нарушений и вторичного повреждения мозга (отсроченной ишемии).

Инфекционно-воспалительные осложнения. Пневмония была выявлена в 22,5% (34 набл.), менингит в 4,6% (7 набл.) Диагностика инфекционных осложнений была затруднена, вследствие сложной структуры неврологической симптоматики, нарушений терморегуляции, низкой специфичности изменений клинического анализа крови и биохимических маркеров воспаления в плазме крови на фоне использования высоких доз ГКС, рентгенологических изменений вызванных отеком легких, полисерозитом; нарушений терморегуляции центрального генеза. Во всех наблюдениях удалось добиться регресса воспалительных изменений. Ни в одном из наблюдений воспалительные изменения не являлись причиной летального исхода.

Анализируемая группа наблюдений с краниофарингиомами включила 56 с летальным исходом. В 22 наблюдениях причиной летального исхода в 1 – 3 сутки являлись обширные кровоизлияния в диэнцефальных отделах мозга в сочетании с выраженной надпочечниковой недостаточностью (при патоморфологическом исследовании выявлялись дистрофические изменения и микрокровоизлияния в надпочечниках). В 19 наблюдениях причиной летального исхода на 10 – 14 сутки являлась отсроченная ишемия стволовых структур. Развитие ишемии определялось сочетанием вазоспазма основной артерии, с устойчивой артериальной гипотензией (сердечно-сосудистая недостаточность на фоне гипотиреоза и полисерозита). В 15 наблюдениях причиной летального исхода в 15 – 30 сутки также являлась отсроченная ишемия стволовых структур. Развитие которой, определялось хроническими деструктивными изменениями сосудов основания мозга в сочетании с многократными эпизодами артериальной гипотензии.

Проведенный анализ выявил, корреляцию артериальной гипотензии с наиболее значимым интракраниальным осложнением, отсроченной ишемией ствола мозга ($r \approx 0,83 \pm 0,27$). Основной причиной артериальной гипотензии являлась полигормональная недостаточность в сочетании с ВЭН. Развитие отсроченного диффузного отека мозгового вещества и коматозного состояния определялось SIADH, со снижением натрия плазмы ≤ 125 ммоль/л.

За анализируемый период интенсивная терапия значительно модифицировалась. Проведенный анализ позволил сформулировать оптимальный комплекс интенсивной терапии осложненного течения послеоперационного периода у детей с опухолями ХСО.

Основными составляющими оптимального комплекса интенсивной терапии являются адекватная коррекция гормональной недостаточности и ВЭН. Это предупреждает развитие артериальной гипотензии, что позволяет минимизировать риск отсроченной ишемии ствола мозга и добиться восстановления диэнцефальной регуляции. Ранняя диагностика варианта динамики ВЭН помогает прогнозировать выраженность полигормональной недостаточности.

Терапия интракраниальных осложнений. Препараты, улучшающие мозговой кровоток использовались во всех наблюдениях с отсроченной ишемией. Применялись сосудорасширяющие препараты (сермион, нимотоп) и обладающие дезагрегационным эффектом (трентал). Не была подтверждена эффективность этих препаратов в предупреждении отсроченной ишемии мозга. Проведенный анализ, показал, что наибольшее значение в предупреждении отсроченной ишемии имеет эффективная коррекция артериальной гипотензии.

В 14 наблюдениях диффузный отек мозгового вещества развивался в 5 – 7 сутки после операции при развитии синдрома неадекватной секреции эндогенного вазопрессина, сопровождавшегося выраженной гипонатриемией (≤ 125 ммоль/л.). Отек мозга регрессировал в течение 2 – 3 суток на фоне эффективной коррекции SIADH.

Коррекция надпочечниковой недостаточности была неэффективной в 22 наблюдениях в 1 – 3 сутки. Причинами являлись: отсутствие адекватной заместительной гормональной терапии до операции; обширное повреждение диэнцефальных структур; выраженный хирургический стресс; использование ГКС препаратов после операции в дозе ≤ 250 мг/сутки в пересчете на гидрокортизон.

Проявления надпочечниковой недостаточности удалось корректировать в 129 наблюдениях. В 1 – 3 сутки необходимая доза ГКС составила 250 – 400 мг/сутки (3 – 7 мг/кг/сут.), кратность введения - 4 – 6 раз/сутки. В дальнейшем, при I варианте ВЭН необходимая доза ГКС составляла 150 – 250 мг/сутки, и дополнялась минералокортикоидными препаратами (флудкортизон 0,1 – 0,2 мг/сутки) при гипонатриемии ($\text{Na} < 130$ ммоль/л.). При SIADH (II вариант ВЭН) для коррекции интерстициального отека легких и артериальной гипотензии было необходимо использовать ГКС в дозе 250 – 350 мг/сутки. При развитии генерализованного отечного синдрома (III - IV вариант ВЭН) регресс клинических проявлений надпочечниковой недостаточности достигался при увеличении суточной дозы ГКС до 350 – 500 мг/сут, при полисерозите до 500 – 800 мг/сутки. Длительность «шоковых» составляла 2 - 5 суток. Переход к заместительной дозе ГКС (10 – 30 мг/сутки) был возможен позднее 15 – 21 суток. Наиболее длительный период перехода к заместительной дозе ГКС отмечался в наблюдениях с IV вариантом ВЭН.

Был разработан оптимальный вариант ГКС терапии. При проявлениях надпочечниковой недостаточности до операции необходимо проводить заместительную терапию длительностью не менее 7 – 14 суток. При развитии клинических признаков осложненного течения послеоперационного периода оправдано назначение ГКС в стресс-дозе (250 мг/сут. - 5/мг/кг/сут.), препарат необходимо вводить 4 – 6 раз в сутки. Коррекция дозы должна осуществляться с учетом выраженности проявлений надпочечниковой недостаточности и варианта динамики ВЭН. При развитии симптомов надпочечниковой недостаточности на фоне проводимой терапии, разовая доза ГКС удваивается до регресса клинических проявлений надпочечниковой недостаточности. В пре/пубертатном возрасте (высока вероятность развития генерализованного отечного синдрома) в 1 сутки допустимо использовать ГКС в дозе 250 - 350 мг/сутки. При первых клинических проявлениях отечного синдрома обосновано повышать дозу ГКС до 500

мг/сутки, используя сочетание гидрокортизон/преднизолон в эквивалентной дозе. Дополнительное увеличение дозы ГКС возможно при развитии полисерозита (альвеолярного отека легких). Поддержание «шоковых» допустимо в течение 3 – 5 суток. Повышение кортизола в плазме свыше 800 нмоль/л, требует прекращения наращивания дозы ГКС. Переход к заместительной терапии осуществляется на фоне регресса SIADH, генерализованного отека мозга, постепенно в течение 7 - 14 суток.

Коррекция гипотиреоза была неэффективной в 19 наблюдениях с летальным исходом в 10 – 14 сутки. Причинами являлись: заместительная терапия до операции длительностью менее 10 суток; отсроченное возобновление терапии тиреоидными препаратами через 24 – 48 часов после операции; использование средних, а не максимальных доз, с однократным введением препарата; нарастающий парез ЖКТ, и отсутствие парентеральных форм тиреоидных препаратов.

В остальных наблюдениях коррекция гипотиреоза была эффективной. При I –II варианте динамики ВЭН было необходимо использовать дозу L-тироксина 1,5 - 2,0 мкг/кг/сутки. В наблюдениях с генерализованным отеком мозга было необходимо использовать дозу L-тироксина 3 - 7 мкг/кг/сутки, и двукратное введение препарата. В 19 наблюдениях с полисерозитом проводилась комбинированная с трийодтиронином (25 – 50 мкг/сут.). В 20 – 30 сутки удавалось постепенно снижать дозу L-тироксина до 1,0 -1, 5 мкг/кг/сутки.

Оптимальным является проведение заместительной терапии при клинических проявлениях гипотиреоза длительностью не менее 10 суток. Обосновано назначение L-тироксина всем больным сразу после операции в дозе 1,0 мкг/кг/сутки. При выявлении критериев осложненного течения послеоперационного периода необходимо увеличивать дозу L-тироксина до 1,5 -2,0 мкг/кг/сутки при I – II варианте динамики ВЭН, до 3,0 мкг/кг/сутки в наблюдениях пре/пубертаного возраста. Снижение дозы возможно после 14 суток.

Неэффективная коррекция I варианта ВЭН выявлялась в 35 наблюдениях, проявлявшаяся транзиторными эпизодами дегидратации, (снижение ЦВД до 0-1 см.вод.ст.), сочетавшимися с гипо/гипернатриемией. Причиной являлось неадекватное проведение инфузионной терапии и подбор дозы заместительной гормональной терапии синтетическими аналогами вазопрессина и минералокортикоидных гормонов.

Неэффективная коррекция II варианта динамики ВЭН (SIADH) выявлялась в 14 наблюдениях проявлявшаяся резким снижением Na плазмы ниже 125 ммоль/л на 4 – 7 сутки. Причиной являлось плановое назначение синтетических аналогов вазопрессина в этих наблюдениях 1 – 4 сутки для коррекции несахарного диабета.

Наиболее сложной являлась терапия генерализованного отеочного синдрома. Проведенный анализ показал, что коррекция ГОС была малоэффективной в 38 наблюдениях, что привело к развитию полисерозита. В 19 наблюдениях с летальным исходом стремительное развитие полисерозита определялось декомпенсированным гипотиреозом. В 19 наблюдениях с благоприятным исходом проявления полигормональной недостаточности удалось компенсировать, и развитие полисерозита в большей степени объяснялось неадекватной инфузионной терапией. Причины неэффективности: суточный объем жидкости превосходил физиологические потребности, кристаллоидные растворы составляли более половины суточного объема инфузии, в плановом порядке не применялись мочегонные препараты (натрийуретики/салуретики).

В 54 наблюдениях удалось корректировать проявления отеочного синдрома. Длительность терапии составляла 5 – 12 суток.

Проведенный анализ позволил сформулировать оптимальные подходы к коррекции ВЭН.

Таблица 23.

Основные принципы оптимальной терапии водно-электролитных нарушений (ВЭН).

Сутки после операции	1 - 3	4 - 14	15 - 30
I вариант динамики ВЭН	НД	НД+натрийурез	НД
Отношение суточный баланс/базовые потребности	1,2 – 2	1,5 – 2,5	1,0- 1,2
Используемые р-ры	5% глюкоза/0,9% NaCL	0,9% NaCL	Энтеральное введение
Заместительная терапия	Минирин 0,1-0,6 мг/сут	Минирин 0,1-0,2 мг/сут Кортинефф 0,1- 0,2 мг/сут.	Минирин 0,1-0,2 мг/сут
II вариант динамики ВЭН	НД	SIADH	НД
Отношение суточный баланс/базовые потребности	1,2 – 2	0,5 – 0,6	1,0- 1,2
Используемые р-ры/ диуретики	5% глюкоза/0,9% NaCL	0,9% NaCL/3% NaCL лазикс (0,5 – 1 мг/кг)	Энтеральное введение
Заместительная терапия	Минирин 0,1-0,6 мг/сут	-----	Минирин 0,1-0,2 мг/сут
III - IV вариант динамики ВЭН	НД	Генерализованный отеочный синдром.	НД
Отношение суточный баланс/базовые потребности	1,2 – 2	0,6 – 0,8	1,0- 1,2
Используемые р-ры/ диуретики	5% глюкоза/0,9% NaCL	Коллоидные р-ры; 20% р-ра альбумина*; 5% глюкоза; лазикс (0,25 мг/кг) верошпирон (25 - 50 мг)	Энтеральное введение
Заместительная терапия	Минирин 0,1-0,6 мг/сут	ГКСГ (≈500 мг/сут); Л-тироксин (≥3мкг/кг/сут)	Минирин 0,1-0,3 мг/сут

Примечания: Р-р альбумина используется после коррекции проявлений полигормональной недостаточности.

В 1 - 3 сутки оптимальным является суточный объем вводимой жидкости (инфузионной терапии) превосходящий базовые физиологические потребности в 1,5 раза. Синтетические аналоги вазопрессина (минирина) пациентам в возрасте 1 – 11 лет, назначается ситуационно при развитии полиурии (> 3 мл/кг/час), это позволит предупредить выраженное снижение Na при трансформации несахарного диабета в SIADH (вероятного в этой возрастной группе). В возрасте 12 – 18 лет возможно плановое назначение минирина, что позволит сократить объем вводимой жидкости. При развитии SIADH оптимальным является ограничение суточного объема жидкости до 40 – 60% от базовых физиологических потребностей, использование 3% раствора NaCl в сочетании с салуретиками, при выраженной гипонатриемии ($\text{Na} < 125$ ммоль/л.).

При развитии генерализованного отеочного синдрома первоначально оптимизируются дозы ГКС и тиреоидных препаратов. При клинических проявлениях сердечной недостаточности используются симпатомиметические препараты в инотропной дозе. Структура терапии определяется отеочным синдромом, а не нарушениями осмолярности! Суточный объем вводимой жидкости не должен превосходить расчетные физиологические потребности, целью является поддержание «0» или отрицательного ($- (200 \pm 100)$ мл./сут.) баланса жидкости. Инфузионная терапия должна состоять из коллоидных растворов (60 – 80%) и 5% раствора глюкозы (20 – 40%). Темп инфузии определяется темпом диуреза. Оправдано использование мочегонных препаратов. Подбираются минимально эффективные дозы лазикса, позволяющие избегать резкого повышения темпа диуреза, гиповолемии. В анализируемых наблюдениях безопасно эффективными являлись дозы лазикса 2,5 – 7.5 мг/сутки. При развитии гипернатриемии ($\text{Na} > 155$ ммоль/л.), терапия дополняется спиронолактоном от 12.5 – 50 мг/сутки. При развитии эпизодов полиурии первоначально пропорционально увеличивался темп инфузии. При выраженном повышении темпа диуреза (≥ 5 мл/кг/час) возможно использование минимальных доз синтетических аналогов вазопрессина, снижающих темп диуреза. На фоне развития отеочного синдрома коррекция гипернатриемии, введением гипоосмолярных растворов и синтетических аналогов вазопрессина крайне опасна, оптимальным является сохранение умеренной гипернатриемии до регресса отеочного синдрома. Для уточнения динамики выраженности отеков обосновано взвешивание пациентов 2 – 3 раза в сутки.

Коррекция артериальной гипотензии является принципиально важным в предупреждении отсроченной ишемии мозга. Причинами неэффективной коррекции являлись декомпенсация надпочечниковая недостаточности, гипотиреоза в сочетании с полисерозитом. Неэффективная терапия генерализованного отеочного синдрома (19 набл) с

благоприятным исходом привела к развитию сердечно-сосудистой недостаточности, что требовало использования симпатомиметических препаратов в инотропной дозе (дофамин – $7,2 \pm 1,8$ мкг/кг/мин.) в течение 48 – 72 часов.

Оптимальным является незамедлительная коррекция артериальной гипотензии, в соответствии с причиной развития. Оптимальная коррекция гормональной недостаточности, ВЭН позволяет предупредить развитие устойчивой гипотензии. При развитии АГ на фоне полисерозита и дозы ГКС более 500 мг/сутки необходимо применение симпатомиметических препаратов.

120 наблюдений с опухолями ХСО других гистологических вариантов, отличались от наблюдений с краниофарингиомами:

- Умеренно выраженным диэнцефальным синдромом, надпочечниковой недостаточностью, несхарным диабетом;
- Отсутствием полигормональной недостаточности, отечного синдрома
- Преобладанием изолированных синдромов гормональной недостаточности и ВЭН.

Сопоставимая тяжесть экстракраниальных осложнений выявлялась только в наблюдениях с летальным исходом, что объяснялось обширным повреждением диэнцефальных структур. Основной причиной летального исхода являлись обширные кровоизлияния в диэнцефальной области, развившиеся непосредственно после удаления опухолей. При осложненном течении послеоперационного периода максимальное расширение комплекса интенсивной терапии требовалось в наблюдениях с краниофарингиомами. Принципы оптимальной интенсивной терапии, разработанные для наблюдений с краниофарингиомами, полностью применимы для коррекции осложнений послеоперационного периода при других гистологических вариантах опухолей ХСО.

Опухоли больших полушарий.

Таблица 24.

Основные осложняющие факторы в послеоперационном периоде в 100 наблюдениях после удаления опухолей больших полушарий.

Осложнения	Кол-во набл (%)
Обширные кровоизлияния, отек мозга, дислокация стволовых структур	13
Полушарный отек мозга с латеральной дислокацией	87
Нарушения дыхания	100
Артериальная гипотензия (гипер/дегидратация)	27
Гипонатриемия	32

В 13 наблюдениях с летальным исходом опухоли были распространенными, злокачественными, обильно васкуляризированными. Удаление опухолей сопровождалось массивной кровопотерей, оцениваемой в 1,0 – 3,0 ОЦК (1000 – 8000 мл). Но во всех

наблюдениях при поступлении в отделение реанимации показатели гемоглобина свертывающей системы крови были в пределах нормы.

Таблица 25.

Результаты патоморфологических исследований в наблюдениях с летальным исходом.

Отек мозгового вещества, дислокационный синдром и вклинение стволовых структур	13 набл.
Гемотампонада желудочковой системы в результате интраоперационных кровотечений	6 набл.
Кровоизлияние в оставшуюся часть опухоли с формированием гематомы в зоне операции	7 набл.

В наблюдениях с летальным исходом выраженный отек мозгового вещества сочетался с нарушениями кровообращения мозга по геморрагическому типу. Также сохранялись значительные по объему остатки опухоли, либо формировалась гематома, обладающая масс-эффектом. В результате стремительно развивалась дислокация стволовых структур, что и явилось причиной летального исхода. Повреждение ствола мозга вызвало выраженные дыхательные и гемодинамические нарушения. До развития терминального состояния (атонической комы) на фоне ИТ удавалось поддерживать основные параметры гомеостаза в пределах возрастных норм.

В 87 наблюдениях с благоприятным исходом основным интракраниальным осложнением являлся отек мозгового вещества, прилежащего к зоне операции, с латеральной дислокацией. Это проявлялось нарастанием общемозговой (сомноленция-сопор) и вторично-стволовой симптоматики (парез рефлекторного взора вверх, ослабление фотореакции, снижение роговичных рефлексов). Динамика отека мозга определяла регресс или нарастание общемозговой и вторично-стволовой симптоматики ($r \approx 0,87$).

В течение 1 суток после операции положительная динамика неврологической симптоматики достигалась после коррекции дыхательных нарушений (87 набл.), отека легких и гипергидратации (7 набл.), артериальной гипотензии (14 набл.), и на фоне подбора эффективной схемы терапии дексаметазоном (87 набл.).

Во 2 - 3 сутки регресс неврологической симптоматики прекращался или даже отмечалось нарастание общемозговой симптоматики в 53 наблюдениях с эпизодами гиперкарбии ($PaCO_2 - 52 \pm 6$ мм.рт.ст), на фоне неадекватного уменьшения респираторной поддержки и в 7 наблюдениях с гипонатриемией ($Na \leq 130$ ммоль/л.). В 4 – 7 сутки во всех 87 наблюдениях удалось добиться разрешения отека мозгового вещества, что привело к восстановлению устойчивого бодрствования и регрессом вторично-стволовой симптоматикой. Во всех наблюдениях, удалось предотвратить дислокацию стволовых структур. В 12 наблюдениях темп регресса неврологической симптоматики был постоянным и наиболее высоким, интенсивная терапия в этой группе послужила основанием для разработки оптимального комплекса.

Таблица 26.

Основные причины снижения эффективности коррекции отека мозга в 87 наблюдениях с благоприятным исходом после удаления опухолей больших полушарий мозга.

Причины	сроки	Кол-во наблюдений (%)
Низкая доза дексаметазона	1 сут	87(100%)
Снижение дозы дексаметазона	2 сут	35 (40,2%)
Гиперкарбия	2 – 3 сут	53 (60,9%)
Артериальная гипотензия на фоне гипер/дегидратации и надпочечниковой недостаточности	1 сут	14 (16,1%)
Гипонатриемия	2 – 3 сут	7 (8,1%)

Основными направлениями интенсивной терапии являлись: противоотечная терапия; предупреждение и коррекция артериальной гипотензии, дыхательных нарушений, гипонатриемии.

Основным компонентом противоотечной терапии являлось использование дексаметазона. Основным критерием эффективности была динамика общемозговой и вторично-стволовой симптоматики (темп регресса) на фоне эффективной коррекции экстракраниальных осложнений. Эффективная суточная доза дексаметазона составляла 0,5 - 1,5 мг/кг/сутки. Кратность введения дексаметазона определялся после подбора эффективной разовой дозы и составлял 6 – 12 раз/сутки. Использование осмодиуретиков было ограничено вероятностью развития геморрагических осложнений, сравнительно высокой частотой гипо/гипергидратации в течение 24 часов после операции в наблюдениях этой группы.

Оптимальной являлась респираторная терапия, в режиме SIMV+PS (СППВЛ синхронизированная принудительная перемежающаяся вентиляция + поддержка давлением), замещающая необходимую минутную вентиляцию не менее чем на 50%, обеспечивающая нормовентиляцию, до восстановления устойчивого бодрствования. При развитии судорожных припадков необходима медикаментозная синхронизация с респиратором.

Эффективное предупреждение артериальной гипотензии достигалось при максимально быстрой коррекции гипер/дегидратации, использовании гидрокортизона в дозе 1 мг/кг/сутки в течение 12 – 24 часов после операции у больных в возрасте 1 – 11 лет.

Эффективное предупреждение гипонатриемии достигалось при применении флудкортизона (0,1 мг/сутки) с 1 суток после операции, у больных, получающих дексаметазон в суточной дозе более 0,8 мг/кг/сутки.

Возрастные особенности интенсивной терапии вне зависимости от топографического варианта новообразования.

ИТ в наблюдениях 1 – 3 лет характеризовалась:

- использованием наибольшей дозы дексаметазона на единицу массы тела при коррекции отека мозга;
- необходимостью применения стресс-дозы гидрокортизона не зависимо от топографического варианта поражения головного мозга;
- наиболее длительным процессом прекращения ИВЛ;
- расширенной и длительной терапией, корректирующей нарушения функции ЖКТ

ИТ в наблюдениях 12 – 18 лет характеризовалась:

- наибольшими дозами гормональных препаратов на единицу массы тела, необходимых для коррекции надпочечниковой недостаточности и гипотиреоза;
- наиболее длительным переходом от стресс – доз ГКС препаратов к заместительной гормональной терапии;
- наиболее быстрым прекращением ИВЛ и наибольшей частотой выполнения трахеостомий.

Выводы.

1. Анализ наблюдений детского возраста, с опухолями головного мозга за период 1992 – 2005 годы, выявил осложненное течение послеоперационного периода, требующее пролонгированной интенсивной терапии у 11,2 % оперированных больных.

2. Проведенное исследование показало, что структура и специфика послеоперационных осложнений зависят от анатомо-топографического варианта новообразования, морфологических особенностей опухоли, радикальности оперативного вмешательства, возраста пациентов.

3. Ведущий синдромокомплекс осложнений послеоперационного периода определяется анатомо-топографическим вариантом поражения мозга. Это обосновывает дифференцировку комплекса мониторинга и интенсивной терапии (ИТ) в зависимости от основной локализации опухоли: субтенториальная локализация, включая опухоли ствола мозга; хиазмально-селлярная локализация; полушарная локализация.

4. Основной причиной неэффективности ИТ у детей, независимо от первичной локализации опухолей головного мозга, являются обширные кровоизлияния в зоне оперативного вмешательства, в том числе в оставшиеся фрагменты опухоли и отсроченная ишемия диэнцефальных и стволовых структур. Не было выявлено эффективных методов коррекции сформировавшихся нарушений кровообращения. Важнейшее значение в предупреждении обширных кровоизлияний имеет максимально радикальное удаление

опухолей. Предупреждение развития отсроченной ишемии возможно на фоне адекватной коррекции экстракраниальных осложнений.

5. Наиболее значимыми экстракраниальными осложнениями послеоперационного периода у детей с опухолями ЗЧЯ являются гемодинамические, дыхательные нарушения и расстройства глотания, вызванные первичным повреждением стволовых структур. Неэффективная коррекция экстракраниальных осложнений приводит к вторичному ишемическому повреждению ствола мозга.

6. Расширенный мониторинг, непрерывная респираторная терапия, протекция дыхательных путей, проводимая с учетом динамики неврологической симптоматики до восстановления адекватного самостоятельного дыхания и устойчивого бодрствования; незамедлительная коррекция артериальной гипотензии позволяют предупредить отсроченное развитие ишемии стволовых структур. Этот комплекс ИТ создает оптимальные условия для регресса стволовых нарушений и улучшает результаты лечения.

7. Повреждение диэнцефальных структур, после удаления распространенных опухолей ХСО у детей, приводит к формированию различной выраженности полигормональной недостаточности, основными компонентами которой являются: надпочечниковая, недостаточность, гипотиреоз, дефицит вазопрессина. Это определяет развитие водно-электролитных нарушений и артериальной гипотензии. Неэффективная коррекция артериальной гипотензии приводит к развитию отсроченной ишемии диэнцефальных и стволовых структур. Гипоосмолярные состояния в сочетании с гипергидратацией вызывают отсроченный отек мозга.

8. После удаления опухолей ХСО водно-электролитные нарушения включают: несахарный диабет, соль-теряющий синдром, синдром неадекватной секреции вазопрессина и генерализованный отечный синдром. Особенностью водно-электролитных нарушений является трансформация этих синдромов, зависящая от выраженности и варианта полигормональной недостаточности. При наиболее выраженной полигормональной недостаточности, характерной для больных с краниофарингиомами, несахарный диабет и синдрома неадекватной секреции вазопрессина трансформируется в генерализованный отечный синдром.

9. Лабораторный и клинический мониторинг, позволяет своевременно выявить и прогнозировать трансформацию синдромов водно-электролитных нарушений, выраженность полигормональной недостаточности, и артериальную гипотензию. Эффективная коррекция взаимосвязанных полигормональной недостаточности и ВЭН позволяет предупредить развитие артериальной гипотензии, вторичного повреждения мозга и добиться восстановления диэнцефальной регуляции в течение 15 -30 суток после

операции. Коррекция водно-электролитных нарушений адекватна, при соответствии объемов и структуры инфузионной терапии варианту динамики ВЭН. При максимально выраженной полигормональной недостаточности, сопровождающейся генерализованным отеком синдромом, стабилизация состояния больных достигается при превышении стресс-дозы ГКС, использования максимальной возрастной дозы тироксина, в сочетании с препаратами трийодтиронина и симпатомиметическими препаратами.

10. После удаления опухолей больших полушарий мозга ведущим осложнением является развитие отека мозга. Пролонгированная респираторная терапия, коррекция гипо/гиперволемии, гипонатриемии, применение дексаметазона в дозе не менее 0,5 мг/кг/сутки позволяют предупредить развитие дислокации стволовых структур и добиться регресса отека мозга у подавляющего большинства пациентов детского возраста.

11. В значительной мере выбор и результаты интенсивной терапии определяются возрастными особенностями. У пациентов в возрасте 1 – 3 лет и 12 – 18 лет послеоперационный период характеризуется длительной неустойчивостью клинического состояния и наибольшей выраженностью осложняющих факторов. Это требует максимального расширения комплекса ИТ

12. Направления мониторинга зависят от первичной локализации опухоли и прогнозируемых осложнений. Так для больных с опухолями ЗЧЯ ведущим направлением мониторинга является диагностика нарушений дыхания и гемодинамики. После удаления опухолей ХСО необходимо выявить и прогнозировать выраженность полигормональной недостаточности и динамику ВЭН. После удаления опухолей полушарной локализации основной задачей мониторинга является ранее выявление отека мозга и дислокационного синдрома.

Практические рекомендации

1. У всех больных с опухолями ЗЧЯ и ствола мозга перед операцией необходимо оценивать и детализировать расстройства глотания по разработанной шкале бульбарных нарушений. При выявлении 2 – 3 варианта бульбарных нарушений требуется осуществлять зондовое кормление и тщательную санацию ротоглотки. Этим пациентам необходимо расценивать как группу высокого риска при проведении периоперационной антибактериальной профилактики;
2. В предоперационном периоде больным с опухолями ХСО при полигормональной недостаточности необходимо проводить заместительную терапию в течение 10 – 14 суток, причем необходимо первоначально начинать коррекцию надпочечниковой недостаточности;

3. При опухолях больших полушарий мозга, сопровождающихся перифокальным отеком необходимо использовать дексаметазон в дозе 0,25 – 0,5 мг/кг/сутки в течение 48 – 72 часов до операции.
4. При опухолях ЗЧЯ и ствола мозга, вызывающих нарушения ликвороциркуляции обосновано выполнять наружное вентрикулярное дренирование непосредственно перед основным этапом оперативного вмешательства, с последующим удалением дренажной системы через 48 – 72 часа после операции, после подтверждения восстановления нормальной ликвороциркуляции;
5. В наблюдениях с опухолями ХСО и младшего возраста (1 – 3 лет) рационально использовать интраоперационно гидрокортизон в дозе 1 – 3 мг/кг, для предупреждения надпочечниковой недостаточности;
6. В раннем послеоперационном периоде обоснована пролонгированная протекция дыхательных путей и респираторная терапия во всех наблюдениях после удаления опухолей ЗЧЯ и ствола мозга, до восстановления устойчивого бодрствования (в течение 12 – 24 часов после операции). Не рекомендуется переводить больных до 12 лет на самостоятельное дыхание через интубационную трубку;
7. При наличии выраженных бульбарных нарушений в предоперационном периоде, отсутствии значительного регресса бульбарных нарушений в течение 3 суток после операции, обосновано выполнение ранней трахеостомии;
8. Всем больным с бульбарными нарушениями, в послеоперационном периоде необходимо использование расширенного комплекса профилактики микроаспираций, включающего санацию ротоглотки 4 – 6 раз в сутки с использованием антисептиков, противогрибковых препаратов.
9. После появления спонтанной дыхательной активности наиболее эффективно использование синхронизированных режимов ИВЛ (SIMV+PS). До прекращения ИВЛ необходимыми компонентами мониторинга являются SaO_2 и EtCO_2
10. Прекращение ИВЛ, у пациентов с опухолями ЗЧЯ, наиболее безопасно проводить в режиме самостоятельного дыхания с положительным давлением в конце выдоха, в сочетании с поддержкой давлением (CPAP+ PS). Помимо общепринятых критериев прекращения респираторной поддержки, необходимо учитывать динамику неврологической симптоматики;
11. У больных с опухолями ХСО в послеоперационном периоде обоснован расширенный мониторинг водно-электролитного обмена, включающий тщательную оценку введенной, выделенной жидкости с учетом физиологических потерь с интервалом 1 – 4 часа, исследование электролитного состава плазмы

- крови и мочи, производимого одновременно не реже 4 – 6 раз в сутки, исследование ЦВД, взвешивание пациентов. При развитии дискоординации показателей водного и электролитного обмена взвешивание пациентов необходимо проводить не менее 2 – 4 раз в сутки;
12. У пациентов с краниофарингиомами в течение 3 суток после операции допустимо поддерживать дозу ГДК использованную в 1 сутки после операции, а Л-Тироксина не менее 1,5 мкг/кг/сутки;
 13. Для коррекции проявлений надпочечниковой недостаточности оптимальным является использованием гидрокортизона (ГДК), при развитии отеочного синдрома рационально использовать комбинацию гидрокортизона и преднизолона;
 14. При развитии артериальной гипотензии в течение 12 – 24 часов после операции рационально использовать инвазивные методы оценки артериального и центрального венозного давления до устойчивой стабилизации системной гемодинамики;
 15. Во всех наблюдениях с осложненным течением послеоперационного периода в 1 - 3 сутки обосновано использование расширенной схемы профилактики нарушений эрозивного повреждения слизистой ЖКТ, включающей H₂-блокаторы, противорвотные препараты, раннее возобновление энтерального питания (зондового);
 16. Начиная с 3 суток необходимо осуществлять расширенную диагностику инфекционных осложнений: лейкоцитарная формула, клинический анализ мочи, С-реактивный протеин, глюкоза/лактат в ликворе и крови, оценка характера мокроты и рентгенография органов грудной клетки. При выявлении инфекционных осложнений обоснована, агрессивная эмпирическая антибактериальная терапия, с её коррекцией при идентификации возбудителя.

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

1. Нарушения водно-электролитного гомеостаза у нейрохирургических больных. Патогенез и интенсивная терапия // В Кн: материалы 9-ого Европейского конгресса по анестезиологии. Израиль, Иерусалим, 1994. стр. 44 - 45. (В.Г. Амчславский, С.В. Мадорский);
2. К механизму развития “В” “плато-волн” внутрижелудочкового давления.// В кн.: Внутричерепное давление, том 9 (Токио). Под ред.: Нагаи Х., Спрингер-Верлаг.,1994. стр. 490-492. (Э.Б. Сировский);
3. Клинико-нейрофизиологический анализ у больных с “гигантскими” краниофарингиомами.// В Кн: Материалы международного симпозиума по хирургии основания черепа. Санкт-Петербург-Кизи. 1994. стр. 27 (И.А. Воронина, О.М. Гриндель);
4. Водно-электролитные нарушения у нейрохирургических больных. Патогенез и принципы интенсивной терапии. // В Кн: Материалы X Европейского конгресса по нейрохирургии. Берлин. 1995. стр. 208 (В.Г. Амчславский, С.В. Мадорский);

5. Клинико-нейрофизиологическое исследование детей с опухолями гипоталамической области. // В Кн: I съезд нейрохирургов Российской Федерации. Екатеринбург. 1995. стр.328;
6. Анализ причин летальных исходов у больных детского возраста, находившихся в реанимационном отделении после удаления краниофарингиом. // Анестезиология и Реаниматология. 1996. N 2. стр. 70-74 (В.Г. Амчславский, Н.Н. Брагина);
7. Течение раннего послеоперационного периода у детей с краниофарингиомами (клинико-нейрофизиологический анализ). // В Кн: Материалы I Всероссийского конгресса по патофизиологии (тезисы доклада). Москва. 1996. стр. 12. (И.А. Воронина, Н.Н. Брагина);
8. Коллоидные кисты III желудочка (клинико-нейрофизиологический анализ). // В Кн: Материалы конференции, посвященной 60-летию кафедры неврологии Башкирского государственного медицинского университета. Уфа. 1996. стр. 28. (И.А. Воронина, Н.В. Зеленский);
9. Анализ витальных осложнений у детей в ранние сроки после удаления краниофарингиом. // В Кн: Материалы второго съезда нейрохирургов Российской Федерации. Нижний Новгород. 1998. стр.32;
10. Кортикостероидная терапия у нейрохирургических больных. // Российский журнал Анестезиологии и Интенсивной терапии. 1999. N 1. стр. 92-98 (А.П. Троицкий);
11. Детская нейроанестезия. // Российский журнал Анестезиологии и Интенсивной Терапии. 2000. N 1. стр. 46 – 55. (Н.В. Леменева, В.С., Сорокин);
12. Принципы интенсивной терапии в послеоперационном периоде у детей с опухолями задней черепной ямки. // В Кн: Материалы VII Всероссийский съезда Анестезиологов и Реаниматологов Санкт-Петербург. 2000. стр. 239;
13. Показания к ранней трахеостомии у больных с бульбарными нарушениями в раннем послеоперационном периоде после удаления опухолей задней черепной ямки. // В Кн: Материалы III съезда нейрохирургов России. 2002. стр. 406. (А.С. Горячев, В.Г. Амчславский);
14. Профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии у нейрохирургических больных. Предварительные результаты пилотного исследования. // В Кн: Материалы III съезда нейрохирургов России. 2002. стр. 419. (А.Ю. Лубнин, М.С. Маркина);
15. Особенности интенсивной терапии у детей с опухолями мозга в раннем послеоперационном периоде.// В Кн: Материалы III съезда нейрохирургов России. 2002 . стр. 434;
16. Применение ондансетрона для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты у детей, оперированных по поводу опухолей задней черепной ямки: проспективное двойное слепое рандомизированное, плацебо-контролируемое исследование. // В Кн: Материалы III съезда нейрохирургов России. 2002 . стр. 445-446. (А.М. Цейтлин, А.Ю. Лубнин);
17. Применение ондансетрона для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты у детей, оперированных по поводу опухолей задней черепной ямки. // Анестезиология и Реаниматология, 2003, N3 стр. 63 – 64. (А.М. Цейтлин, А.Ю. Лубнин);
18. Опыт применения транскутанной дилатационной трахеостомии для обеспечения свободной проходимости дыхательных путей у нейрохирургических больных.// Вестник интенсивной терапии 2002. N 3. стр. 10 – 14. (К.М. Горшков, А.С. Горячев);
19. Сравнительный анализ международных рекомендаций по интенсивной терапии при тяжелой черепно-мозговой травме у взрослых и детей (современные аспекты).// В Кн: Материалы Второго Российского конгресса «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия» М.: БДЦ – пресс. 2003. стр. 21 – 26. (В.Г. Амчславский);

20. Осложнения в детской нейроанестезиологии. // В Кн: Материалы Второго Российского конгресса «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия» М.: БДЦ – пресс, 2003. стр. 193. (Н.В. Леменева);
21. Особенности интенсивной терапии у детей с опухолями головного мозга в раннем послеоперационном периоде. // В Кн: Материалы Второго Российского конгресса «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия» М.: БДЦ – пресс, 2003 стр. 269;
22. Подходы к трахеостомии у детей с нейрохирургической патологией. // В Кн: Материалы Второго Российского конгресса «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия» М.: БДЦ – пресс, 2003. стр. 134;
23. Взаимосвязь факторов нейрогуморальной регуляции и изменений мозгового кровообращения у больных с опухолями гипоталамо-гипофизарной локализации.// В Кн: Вторая международная конференция «Высокие медицинские технологии XXI века». Бенидорм. 2003. стр. 8 (С.В. Мадорский);
24. Интенсивная терапия в раннем послеоперационном периоде у больных с опухолями задней черепной ямки Пособие для врачей. Москва, 2003 г., 19 стр. (М.С. Фокин);
25. Особенности интенсивной терапии у детей с опухолями головного мозга в раннем послеоперационном периоде. // В Кн: Материалы международного форума «Неотложная медицина в мегаполисе» 2004. стр. 146;
26. Особенности дыхательных нарушений у детей с опухолями задней черепной ямки в раннем послеоперационном периоде. // В Кн: Материалы международного форума «Неотложная медицина в мегаполисе» 2004. стр. 145;
27. Нарушения центральной гемодинамики у больных с опухолями хиазмально-селлярной локализации в послеоперационном периоде. // В Кн: Материалы международного форума «Неотложная медицина в мегаполисе» 2004. стр. 136. (К.А. Попугаев);
28. Ранняя трахеостомия у больных с бульбарными нарушениями оперированных по поводу опухолей задней черепной ямки. // В Кн: Материалы международного форума «Неотложная медицина в мегаполисе» 2004. стр. 56. (А.С. Горячев);
29. Водно-электролитные и эндокринные нарушения после удаления краниофарингиомы у ребенка». Клиническое наблюдение. //Журнал Вопросы Нейрохирургии им акад. Н.Н Бурденко. 2004. N 3. стр. 34 – 39 (А.С. Горячев, А.Л. Парфенов);
30. Интенсивная терапия дыхательных нарушений у детей с опухолями задней черепной ямки. // В Кн: Научная конференция «Реаниматология и ее роль в современной медицине». 2004. стр. 24.;
31. Особенности течения и интенсивной терапия послеоперационного периода у детей с опухолями головного мозга.// В Кн: Материалы Научной конференции «Реаниматология и ее роль в современной медицине». 2004. стр. 62.;
32. Трахеостомия у нейрохирургических больных (показания к операции, методика трахеостомии, уход). Пособие для врачей. Москва 2004. 21 стр. (Фокин М.С.);
33. Интенсивная терапия в раннем послеоперационном периоде у больных с опухолями задней черепной ямки. Пособие для врачей.издание второе, дополненное. Москва. 2004. 20 стр. (Фокин М.С.).
34. Ранняя трахеостомия у больных с опухолями задней черепной ямки в послеоперационном периоде. // Анестезиология и Реаниматология. 2004. N2. стр. 58-61. (А.С. Горячев, К.М. Горшков);
35. Транскутанная дилатационная трахеостомия в детском возрасте.// Анестезиология и Реаниматология 2006. №1. стр. 65 -69. (А.С. Горячев, К.М. Горшков);
36. Факторы, предрасполагающие к развитию пневмонии у детей после удаления опухолей задней черепной ямки при осложненном течении послеоперационного периода. Материалы десятого съезда федерации анестезиологов и реаниматологов, Санкт-Петербург, 2006г. (Абрамов Т.А., Ошоров А.В.)

37. Возрастные особенности интенсивной терапии после удаления опухолей головного мозга у детей. Материалы десятого съезда федерации анестезиологов и реаниматологов, Санкт-Петербург, 2006г (Горячев АС, Фокин МС).
38. Осложненное течение послеоперационного периода у детей с опухолями головного мозга. Материалы Всероссийского съезда «Современные пути развития анестезиологии-реаниматологии в Российской Федерации», 2006г., стр 54.
39. The character of the gastrointestinal pathology in neurosurgical patients. In Prog. 19th ESICM Annual Congress- Barcelona, Spain 2006, p.52 (Troitskiy AP);
40. Early percutaneous dilatation tracheostomy in patients with severe brain injury with elevated ICP In Prog. 19th ESICM Annual Congress- Barcelona, Spain 2006, p. 184 (Schepetkov AN);
41. Percutaneous dilatation tracheostomy (PDT) in Pediatric patients. In Prog. 19th ESICM Annual Congress- Barcelona, Spain 2006, p.299;
42. Особенности интенсивной терапии у детей с опухолями головного мозга при осложненном течении послеоперационного периода. Материалы IV Съезда нейрохирургов России, Москва 2006.стр. 408;
43. Особенности водно- электролитных нарушений (ВЭН) у детей с краниофарингиомами при осложненном течении послеоперационного периода. Материалы IV Съезда нейрохирургов России, Москва 2006. стр. 409;
44. Осложнения при транскутанной дилатационной трахеостомии у нейрореанимационных больных. Материалы IV Съезда нейрохирургов России, Москва 2006. стр. 423;
45. Прогностическое значение маркеров воспаления у нейрохирургических больных с осложненным течением послеоперационного периода. Материалы IV Съезда нейрохирургов России, Москва 2006. стр. 424;
46. Патогенетические механизмы вазоспазма у нейрохирургических больных. Особенности интенсивной терапии. Материалы IV Съезда нейрохирургов России, Москва 2006. стр. 434;
47. Артериальная гипотензия в раннем послеоперационном периоде у больных с опухолями хиазмально-селлярной области (ХСО). Гемодинамический профиль, алгоритм терапии. Материалы IV Съезда нейрохирургов России, Москва 2006.стр. 437;
48. Суррогатные маркеры при критических состояниях в нейрохирургии. Материалы IV Съезда нейрохирургов России, Москва 2006.стр. 441;
49. Особенности поражения ЖКТ у нейрохирургических больных. Материалы IV Съезда нейрохирургов России, Москва 2006 стр. 442.
50. Нарушения глотания у больных с повреждением ствола головного мозга. Шкала оценки и терапевтическая стратегия Журнал Вопросы нейрохирургии им акад. Н.Н Бурденко. N4, 2006 стр. 27 – 32 (А.С. Горячев А.С., М.В. Пуцилло);
51. Транскутанная дилатационная трахеостомия в остром периоде у больных с проникающей черепно-мозговой травмой, осложненной внутричерепной гипертензией.// Анестезиология и Реаниматология 2006. N 6. стр. 65 – 69. (А.С. Горячев, А.Н. Щепетков);
52. Особенности коррекции артериальной гипотензии, требующей применения симпатомиметических препаратов у больных с опухолями хиазмально-селлярной локализации в раннем послеоперационном периоде. Журнал «Клиническая анестезиология и реаниматология» 2007, том 4, N 1, стр. 21 - 27.
53. Несахарный диабет в остром периоде субарахноидального кровоизлияния после клипирования аневризмы ПМА-ПСА. (Клиническое наблюдение).// Анестезиология и Реаниматология, 2007. N2. (принято в печать) (К.А.Попугаев, А.В., Ошоров).