



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ВАРНА
“Проф. д-р Параскев Стоянов”
Факултет „МЕДИЦИНА“

**Катедра по анестезиология,
спешна и интензивна медицина
КАСИМ**

Д-р Николай Младенов

**УЛТРАЗВУКОВО ИЗСЛЕДВАНЕ НА ЗРИТЕЛНИЯ НЕРВ
ПРИ ПАЦИЕНТИ С КЛИНИЧНИ И ОБРАЗНИ ДАННИ
ЗА ПОВИШЕНО ВЪТРЕЧЕРЕПНО НАЛЯГАНЕ**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на
образователна и научна степен

“доктор”

специалност „Анестезиология и интензивно лечение“

Научен ръководител:

Проф. д-р Вилиян Платиканов, д.м.

гр. Варна

2021 г.

Научно жури:

Проф. д-р Чавдар Стефанов, дмн

Доц. д-р Георги Павлов, дм

Доц. д-р Теодора Недева, дм

Доц. д-р Боряна Найденова, дм

Проф. д-р Силва Андонова, дмн

Резервни членове:

Доц. д-р Мария Атанасова, дм

Доц. д-р Дарина Георгиева, дм

Дисертационният труд съдържа общо 112 страници, онагледен е с 32 фигури и 5 таблици. Книгописът съдържа 178 заглавия, от тях 7 на кирилица, 171 на латиница.

Проучването, прегледите, оперативните интервенции и наблюдението са осъществени в КАИЛ и Клиниката по неврохирургия в УМБАЛ „Св. Марина“, гр. Варна.

Консултант статистически анализ: Проф. Искра Мирчева

Докторантът работи в Клиника по анестезиология и интензивно лечение към УМБАЛ „Св. Марина“ и заема длъжността „асистент“ в КАСИМ към МУ Варна. Дисертационният труд е обсъден, приет и насочен за защита пред научно жури от Катедрен съвет, катедра КАСИМ към МУ „Проф. Параскев Стоянов“ на 16.03.2021г.

Защитата на дисертационния труд ще се състои на 11.06.2021г. от 14:00ч. в зала „Хелеге“ на УМБАЛ „Света Марина“ или онлайн при необходимост.

СЪДЪРЖАНИЕ

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ	4
1. ВЪВЕДЕНИЕ.....	5
2. ОБОБЩЕН АНАЛИЗ НА ЛИТЕРАТУРАТА	6
3. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД	8
4. ОБЕКТ И МЕТОДИКА НА КЛИНИЧНОТО ИЗСЛЕДВАНЕ.....	9
4.1. Обект на клиничното изследване	9
4.2. Методика на клиничното изследване.....	11
5. РЕЗУЛТАТИ	22
6. ОБСЪЖДАНЕ.....	51
7. ИЗВОДИ.....	58
8. ПРИНОСИ.....	59
9. СИСЪК на публикациите, свързани с дисертационния труд	59

Забележка: Номерата на фигурите и таблиците съответстват на номерата в дисертационния труд.

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

ИБВ – инавазивна белодробна вентилация

МС – мозъчна смърт

САН – средно артериално налягане

МПН – мозъчно перфузионно налягане

МКО – мозъчен кръвен обем

МКП – мозъчен кръвен поток

ЦСТ – цереброспинална течност

ПВЧН – Повишено вътречерепно налягане

ДОЗН – Диаметър на обвивката на зрителния нерв

ВЧН – вътречерепно налягане

ЦНС – централна нервна система

УЗ – ултразвук

КМБ – кръвно-мозъчна бариера

САХ – субарахноидална хеморагия

GCS – Glasgow Coma Scale, Глазгоу Кома Скала

КТ – компютърна томография

ЯМР – ядрено-магнитен резонанс

ПЕТ – КТ-позитронемисионна томография-компютърна томография

Д.О. – дясно око

Л.О. – ляво око

Т.Р. – трансверзална равнина

С.Р. – сагитална равнина

1.ВЪВЕДЕНИЕ

Повишеното вътречерепно налягане е животозастрашаващо състояние. Неразпознаването и нелекуването му могат да доведат до критични и необратими увреди на главния мозък и смърт.[30, 104, 157, 168] Симптомите при повишено ВЧН не са чувствителен и специфичен белег. Обикновено това са реактивната „Cushing” хипертензия, триада на „Cushing“, рефлекторна брадикардия, промени в дихателната функция, промени в съзнанието, главоболие, гадене, повръщане. Тези симптоми, за жалост в повечето случаи се появяват, когато ВЧН е достигнало твърде високи стойности, увреждащи мозъка.[72] Поради невъзможност да се добие реална информация за ВЧН по друг начин, инвазивното измерване и мониторинг, с всичките си рискове и усложнения, са станали стандарт за пациенти с черепно-мозъчна травма.[102]

Повишеното вътречерепно налягане е патологично състояние, което е изключително често срещано в интензивните и особено в невроинтензивните отделения. Правилната и навременна терапия и поведение са от голяма важност за крайния изход от заболяването, а те пряко зависят от ранната детекция и диагноза, която в днешни дни най-бързо се поставя на базата на компютърна томография на главен мозък.[51, 110] КТ от своя страна е образно изследване изискващо скъпа апаратура, обучен персонал, имащо голямо лъчево натоварване, налагащо транспорт, който понякога може да е фатален поради критичното състояние на пациента.

Търсенето на алтернативни методи за ранна детекция на повишено ЧМН води до въвеждане в практиката на нови методи и образни изследвания за доказването му. Ултразвуковото изследване на диаметъра на очния нерв представлява именно такъв потенциален, алтернативен и нов метод. Зрителният нерв, като част от централната нервна система е обграден от ликвор и менинги наречени обвивка на очния нерв (optic nerve sheath). Hayreh et al. доказват че има комуникация между интракраниалния ликвор и субарахноидалното пространство на очния нерв. Оказва се, че диаметърът на нерва се увеличава секунди след рязко повишаване на ВЧН. [64] Helmke и Hansen потвърждават, че промени във вътречерепното налягане имат влияние върху диаметъра на обвивката на очния нерв.[67]

В днешно време, използването на ултразвукови изследвания е неделима част от ежедневната медицинска практика в интензивните отделения. Измерването на диаметъра на очния нерв е относително нов, неинвазивен и

оригинален метод за детекция на повишено ВЧН. Той е бърз, без лъчево натоварване, лесен за изпълнение до леглото на болния, с възможност за многократна повтаряемост и не изисква продължително обучение на персонал. Нуждата от бърза ориентация и светкавична диагноза, както и скриниране на болни, със суспекция за повишено ВЧН, за да се осигури адекватно поведение, инспирира нашия интерес и формира основанията за настоящото проучване.

2. ОБОБЩЕН АНАЛИЗ НА ЛИТЕРАТУРАТА

ВЧН представлява комплексна величина, а неговото повишаване е причина за развитие на редица патологични процеси, които оставени без терапия, водят в крайна сметка до намалено МПН, клетъчна хипоперфузия, оток и допълнително повишаване на ВЧН. На практика се стига до порочен кръг, който трябва да бъде прекъснат, за да не се стигне до тежки, фатални и необратими последици.

Правилното третиране на ВЧН и неговият мониторинг са важен етап от комплексното лечение на критично болни пациенти с патология на ЦНС. За съжаление идеален метод за мониторинг и съответно репер за лечение към сегашния момент, не съществува. Клиницистът следва да е запознат с лимитиращите фактори на системите за инвазивен мониторинг и да ги ползва успоредно с клиничните и образни изследвания, за да извлече ценни данни за състоянието на пациента.

В последните години ултразвукът навлезе широко в цялостната диагностика и терапевтични манипулации на критично болни пациенти в интензивните отделения [41]. Като резултат от това, оценката на диаметъра на очния нерв чрез трансбулбарна ехография би могъл да е изключително полезен инструмент за неинвазивна детекция на повишено вътречерепно налягане и е с потенциал да стане неделима част от цялостното диагностично и терапевтично поведение при критично болните пациенти.

Повишаване на интракраниалното налягане директно се предава и на субарахноидалното пространство около очния нерв, предизвиквайки повишаване количеството на ликвора там, с последващо увеличаване на диаметъра на нерва, като това увеличение е най – вече в неговото начало – около 3 мм. зад папилата.(68, 117) Познаването на границите на ДОЗН в норма е от есенциално значение, за да е възможно да се интерпретира ехографското изследване като маркер за интракраниална хипертензия.

Както при всяка новост, големи трудности се срещат при стандартизирането на нормалните размери. След проучване на наличните данни и резултати от различни литературни източници ние заключихме, че размерите на ДОЗН в норма не зависят от пол, ръст, тегло, възраст и етнически произход. Приехме, че размерите в отсъствие на патология, при лица над 4 годишна възраст, са между 4.7 и 5.9 мм., като измерен диаметър над 5.9 мм. приехме за маркер за повишено ВЧН.

От разгледаните и проучени литературни източници, може да се заключи, че ехографията на ретроорбиталната част на зрителния нерв е метод, който дава ценна информация за наличието или отсъствието на ИКХ при пациенти с ЧМТ или спонтанни мозъчни кръвоизливи. Добитите чрез него данни, корелират добре с утвърдените за тази цел методи – КТ и инвазивно измерване на ЧМН. Нашият екип споделя мнението на Geeraerts T. et al [47] и приема размер на ДОЗН от 5.8 мм., над който вероятността за наличие на ИКХ е голяма.

УЗ на ДОЗН е иновативен метод с огромен потенциал, с помощта на който би могло успешно да се диагностицира ПВЧН, в условията на хидроцефалия, коректното поставяне на вентрикулен дренаж или вентрикулоперитонеален шънт, както и тяхното неправилно функциониране, следствие от многобройни причини.

Критично болните, коматозни пациенти, такива на ИБВ, с неврологична патология, налагат ежедневна оценка на актуалното състояние. Тяхната патология често изисква да са медикаментозно седирани и/или релаксирани, което прави трудно до невъзможно да се направи адекватна преценка за еволюцията на болестния процес. Ежедневното мониториране на споменатият контингент пациенти, чрез УЗ, би могло да е изключително ценно за ранното откриване на рязко повишено ВЧН и/или за ранна диагноза на МС, което притежава потенциал да увеличи органичния „пул“. Лесно забележима е и тенденцията да се съобщават отчетливо най – високи стойности на размера на ДОЗН при пациенти с МС.

Както с повечето УЗ изследвания, решаващо значение за адекватността на получените резултати имат опита и подготовката на оператора. От особена важност е изработването на строго стандартизиран протокол за изследване, което би улеснило операторите и би свело до минимум методичните грешки, какъвто пример вече бе данен в предишните глави от настоящата работа с публикацията на Ballantyne S. A. et al. (15) Структурите, представляващи

обект на измерване са с много малки размери и грешки в техниката, неправилно измерване и поставяне на курсорите на некоректно място, би могло да доведе до опорочаване на изследването, с получаване на фалшиво негативни/позитивни резултати, с рязък спад в ефективността.(156)

В проучената от нас литература нормалните и патологични размери при деца и новородени остават неуточнени.

В България трансбулбарният ехографски метод за изследване на ДОЗН все още не е придобил популярност и ние не открихме проучвания, касаещи тази област в нашата литература.

3. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.

Цел:

Да проучим значението на ултразвуковото изследване на диаметъра на зрителния нерв, като скринингов показател за състоянието на вътречерепното налягане

За да постигнем зададената цел нашият екип си постави за решаване следните задачи:

1. Да изследваме с УЗ диаметъра на зрителния нерв при пациенти с клинични и КТ данни за повишено ВЧН, свързано с остри нарушения на мозъчната циркулация
2. Да изследваме с УЗ диаметъра на зрителния нерв при пациенти с клинични и КТ данни за повишено ВЧН, свързано с други мозъчни заболявания – тумори.
3. Да изследваме с УЗ диаметъра на зрителния нерв на новоприети пациенти, с промени в съзнанието, без ясна причина за това.
4. Да изследваме с УЗ диаметъра на зрителния нерв при здрави доброволци без клинични данни за повишено ВЧН
5. Да сравним данните от УЗ изследване на диаметъра на зрителния нерв с КТ данни при пациенти, с образни резултати за повишено ВЧН.
6. Да проучим отношението между размерите на ДОЗН в трансверзална и сагитална равнина.

4. ОБЕКТ И МЕТОДИКА НА КЛИНИЧНОТО ИЗСЛЕДВАНЕ.

4.1. Обект на клиничното изследване.

Настоящото проспективно проучване проведохме на базата на Клиниката по Анестезиология и Интензивно лечение към УМБАЛ "Св. Марина" в гр. Варна. В нашия труд решихме да включим 86 пациента с доказани или с предполагаеми патологични изменения на главния мозък, водещи до повишено вътречерепно налягане, някои от които, подложени на влияния, приоми и лечебни методи, оказващи влияние върху интракраниалното налягане, преминали през УМБАЛ „Св. Марина“ за периода 2018 – 2020 г, както и контролна група от 52 здрави индивида. При всички пациенти, без изключение, лекарят извършващ УЗ на зрителен нерв беше дисертантът.

Дизайнът на проучването е експериментално, клинично, с контролна група, като формирахме две големи групи: експериментална и контролна.

Експерименталната група включва пациенти с бързо развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане, пациенти с бавно развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане, пациенти приети в кома, с неясна генеза и пациенти в мозъчна смърт, които бяха разпределени в отделни подгрупи, в зависимост от типа патология и скоростта на развитие на болестния процес:

- 1) Първа група** - пациенти с остро и бързо болестно развитие (остри съдови инциденти): субдурални, епидурални, интрацеребрални, субарахноидални хеморагии и исхемични мозъчни инфаркти.
- 2) Втора група** – пациенти с тумори на главен мозък, при които болестният процес на главния мозък се е развил постепенно, приети за планово оперативно лечение.
- 3) Трета група** - пациенти, приети в интензивното отделение с количествени промени в съзнанието без ясна или доказана причина за това.
- 4) Четвърта група** - пациенти с доказана мозъчна смърт, потвърдена чрез четирисъдова мозъчна ангиография, тъй като те априори са с най – високо ВЧН.

Контролната група включва клинично здрави индивиди, които по възраст и пол не се различават статистически значимо от пациентите в експерименталната група. Това бяха здрави доброволци, служители на клиниката по анестезиология и интензивно лечение на УМБАЛ "Св.

Марина” Варна, които бяха без каквато и да е анамнеза и клинични данни за повишено ВЧН.

Смисълът на това разпределение бе да се прецени имат ли връзка давността и скоростта на възникване на патологичния процес, с промените в ултразвуковия размер на зрителния нерв, както и да прецизираме информацията, която ни носи ултразвуковото изследване, при различните болестни процеси, които са често срещани в интензивните отделения и представляващи голямо предизвикателство за практикуващите реаниматори. При всички пациенти снемме анамнеза лично, а когато това бе невъзможно - от близки и документация. Всички болни бяха стратифицирани по възраст, пол, телесно тегло, риск по ASA, диагноза. На всички пациенти /близки/ и доброволци предоставихме подробно разяснение за същността на самото изследване (*Приложение 3*) и поискахме информирано съгласие (съгласувано и одобрено от Комисия по етика на научните изследвания /КЕНИ/, към МУ-Варна), което бе получено от тях или от оторизиран представител при пациенти с промени в съзнанието. (*Приложение 2*)

Съществуват заболявания и състояния, при които ултразвуковото измерване на очния нерв е невъзможно или недостатъчно информативно: тежки травми на булба, заболявания и тумори на самия зрителен нерв, саркоидоза, тумори на хипофизата, бременност, болест на Грейвс. При тези състояния самият нерв е оточен и с повишен диаметър, но това не се дължи на повишено ВЧН, което означава ,че същите трябва да се изключат от групата. Затова формирахме включващи и изключващи критерии, както следва:

Включване	Изключване
1. Възраст над 18г. 2. Пациенти с анамнеза и/или клинични данни за ПВЧН 3. Компютърна томография на глава и УЗ изследване на зрителния нерв, с времеви интервал между извършването на двете изследвания не по – голям от 1 час (с изключение на пациенти с тумори на главен мозък и други хронични процеси)	1. Тежки травми на очите 2. Заболявания и тумори на самия зрителен нерв 3. Саркоидоза 4. Тумори на хипофизата 5. Бременност 6. Болест на Грейвс 7. Възраст под 18г.

4.2. Методика на клиничното изследване

4.2.1. Клинични методи

4.2.1.1. Анамнеза

На всички пациенти и изследвани лица или техни близки бяха зададени въпроси за появата и давността на симптомите, за естеството на оплакванията, като целенасочено се питаше за симптоми свързани с ПВЧН (главоболие, гадене, повръщане, отпадна симптоматика), прием на медикаменти, придружаващи заболявания, като особено се наблегна на минали заболявания свързани с травми и/или възпаление на самия зрителен нерв или булбуса, болест на Graves, саркоидоза, формации в sella turcica.

4.2.1.2. Клиничен преглед

При всички пациенти снемме кратък неврологичен статус, оценка по GCS, рефлекс от групата на Бабински, наличие или отсъствие на триада на Къшинг, вратна ригидност и големина и реакция на зениците при светлина.

При пациенти с тежка патология, намиращи се в дълбока, ареактивна кома, без спонтанна дихателна активност, влизащи в графата „потенциален (potential) донор“, извършвахме клиничен преглед, с цел доказване на мозъчна смърт. Той се състои от няколко кратки теста, изследващи стволите рефлекс:

- зеничен рефлекс на светлина
- корнеален
- окуловестибуларен и окулоцефален рефлекс
- фарингеален и кашличен
- лицеви движения при болков стимул: при мозъчна смърт няма отговор на болезнени стимули в тригеминалната (лицева) зона-темпоромандибуларна става, супраорбиталната бразда; няма лицева реакция или гримаса при болезнени стимули по соматични зони като шия, торакс, крайници, корем, натиск по нокътни ложета и др.
- атропинов тест - в много държави този тест не е задължителен; той оценява същата дълбока зона от ствола, която се оценява и при апнеа теста
- апнеа тест: цели да демонстрира загуба на респираторната функция на ствола

Апнеа тест извършвахме като последен потвърждаващ метод, след четирисъдовата ангиография (описана при образните методи), поради опасност от допълнителна нервна увреди при липса на мозъчна смърт.

4.2.2. Лабораторни методи

Хемограма, биохимия, коагулация, йонограма, КГА – за адекватен контрол на хипервентиляцията и за категоризиране на пациентите според ASA.

4.2.3. Образни, диагностични методи

4.2.3.1. Конкретна методика и принципи при ултразвуковото изследване и оценката на зрителния нерв

За целите на настоящото изследване нашият екип използва мобилен ултразвуков апарат “SonoScape X3 Laptop Color Doppler Ultrasound”, разположен върху транспортна количка (фиг.6).



Фигура 6 SonoScape X3 Laptop Color Doppler Ultrasound

Трансдюсерът бе високочестотен 10 – 17 MHz, линейен, така че да получим добър образ на повърхностно разположената структура, която обследвахме. Честотата (frequency) бе настройвана на 10 MHz, като най – добър компромис между проникваемост на вълните и качество на получената картина. Дълбочината на проникване на вълните (Depth) бе 4см.,

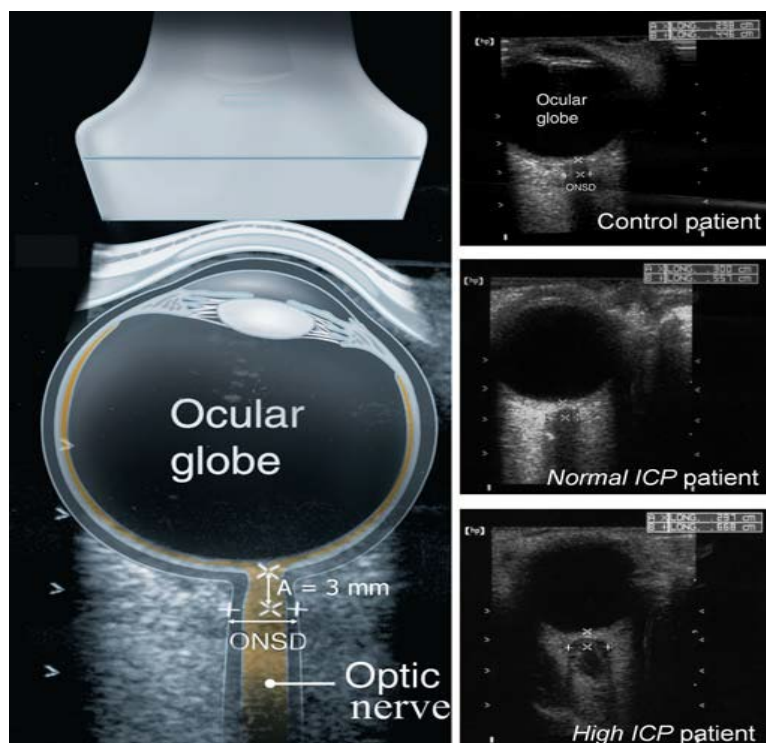
като тя беше достатъчна за визуализация на всички обекти представляващи интерес за нашия екип, а контрастът (Gain) бе максимално намаляван, така че да се отчете ясно границата между ехогенното субарахноидално пространство и хипоехогенната дура матер. Пациентите се поставяха в хоризонтално положение по гръб. Следва апликация на обилно количество гел (около 1 см.), върху клепача на съответното око, с което се цели да се намали до минимум натиска върху булба, както и да се подобри проводимостта между двете среди. Преди и след приключване на прегледа всички контактни повърхности се почистваха щателно със спрей за дезинфекция на апаратура, с цел превенция на кръстосана контаминация между пациентите. Следващата стъпка бе внимателно поставяне на трансдюсера върху гела, разположен върху клепача, без никакво прилагане на сила и натиск от наша страна. Трансдюсерът се поставяше трансверзално (*фиг.7*), върху темпоралната част на горния клепач, като нашият стремеж бе вълните да не преминават през структурите на окото (предна, задна очна камера, леща), за да избегнем разсейването им от тях и максимално да използваме добрата проводимост на стъкловидното тяло. След добиване на задоволителен образ – хипоехогенния нерв, хиперехогенното субарахноидално пространство, хипоехогенната дура матер и локализиране на тяхното навлизане в очния булбус (*фиг.9*), правехме измерване, след което променяхме позицията на трансдюсера и го поставяхме в сагитален план (*фиг. 7*), с последващо ново измерване на сагиталния размер на зрителния нерв.



Фигура 7 (а)-Измерване на ДОЗН в трансверзална равнина; (b)- Измерване на ДОЗН в сагитална равнина(45)

Самото измерване осъществявахме по следния план:

1. Спускане на мерителна линия с дължина 3мм., с начало зад ретината при мястото на навлизане на зрителния нерв в булба (фиг. 10)
2. Измерване разстоянието между хипоехогенната граница на дурата от двете страни на нерва, като мерителната линия се проектираше перпендикулярно и минаваше през края на първата линия. (фиг. 11)



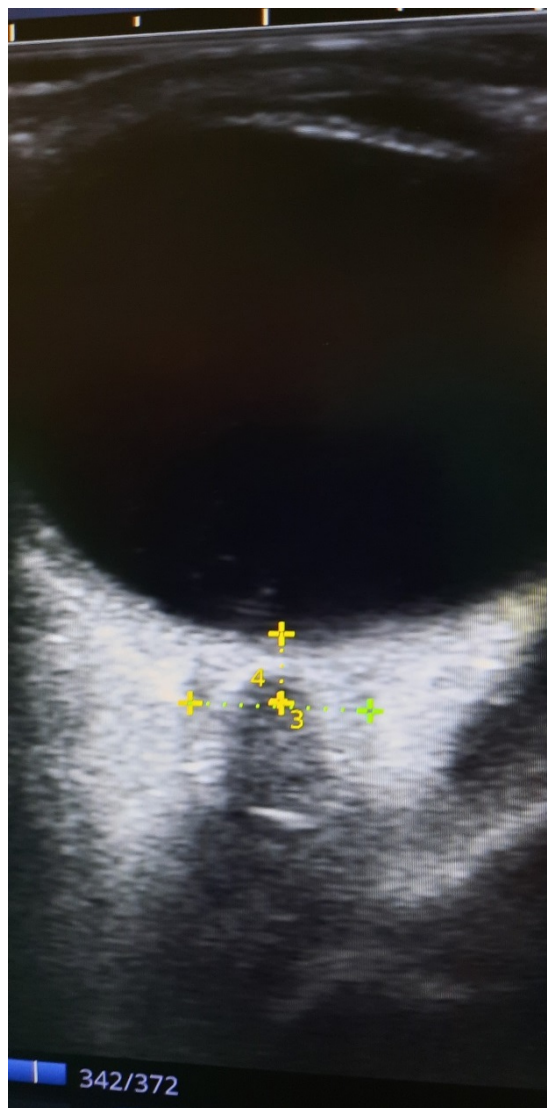
Фигура 8 УЗ образ на око и ОЗН, в трансверзален план, на пациент без ПВЧН и на пациент с ЧМТ и ПВЧН (48)



Фигура 9 Локализиране на зрителния нерв



Фигура 10 Спускане на мерителна линия от ретината, с дължина 3мм



Фигура 11 Измерване ДОЗН 3 мм. след навлизането му в окото

По същия начин се измерваше размера на ДОЗН при поставен сагитално трансдюсер. С така описаната методика ние правехме по едно измерване във всяка равнина (сагитална и трансверзална) на ляв и десен нерв и добивахме общо четири размера.

Поставихме си за цел измерването на ДОЗН да става в рамките на 10 до 60 минути преди или след провеждането на КТ/ангиография на главен мозък, тъй като сметнахме, че по този начин добитата информация ще е максимално акуратна и ще избегнем пропуски на евентуални промени в стойностите на ВЧН поради динамичното състояние на пациентите. Изключение представляваха пациентите от група 2, поради бавното нарастване на патологичните процеси и плановия характер на терапевтичната стратегия, като при тях не спазвахме максималния интервал от 60 минути между компютърната томография и ултразвуковото изследване.

Пациентите от група 1 (бързо развиващи се процеси) постъпваха в интензивното отделение веднага след диагностициране с КТ на главен мозък и първия УЗ преглед при тях извършвахме в интервала 10 до 60 минути между двете. Предоперативно, преди увод в анестезия, също провеждахме УЗ преглед.

За пациентите от група 2 (бавно развиващи се процеси) УЗ преглед преди увода в анестезия, се явяваше едновременно и първи преглед.

При пациентите от група 3 (постъпили в кома, с неясна причина) извършвахме първи УЗ преглед и в рамките на 10 до 60 минути осъществявахме КТ на главен мозък.

В група 4 (мозъчна смърт) първи и единствен УЗ преглед извършихме веднага след доказването на диагнозата с четирисъдова ангиография.

4.2.3.2. Методологични принципи при диагностиката и оценката на повишено вътречерепно налягане чрез компютърна томография на главен мозък

За обективизиране на патологични процеси и ПВЧН извършвахме нативна компютърна томография на глава. Използвани бяха два компютърни томографа - 128 срезова с висока резолюция 4-измерен скенер Siemens Somatom Definition Dual Source и спирален компютърен томограф Siemens Spirit Somatom. (фиг.12) В голям процент от случаите на пациентите бе

извършвана томография, непосредствено преди постъпването им в клиниката по анестезиология и интензивно лечение. При останалите пациенти скенирането се осъществяваше след транспорт на пациентите до отделението по образна диагностика. При болните, които имаха нужда от ИБВ, използвахме транспортен респиратор „Draeger Oxylog“ и мониторирахме пулсоксиметрия, неинвазивно кръвно налягане и ЕКГ.



Фигура 12 128 срез, 4-измерен компютърни томограф Siemens Somatom Definition Dual Source

Нативното скениране е основният образен диагностичен метод за установяване на патологични процеси в главния мозък и повишено вътречерепно налягане. Той е високочувствителен метод, характеризира се с късо процедурно време и сравнително широко разпространена апаратура. На всички пациенти с остро настъпил процес (ЧМТ, СДХ, ЕДХ, САХ, ИМИ) и на тези с постепенно развил се такъв (тумори на главния мозък), бе извършена КТ на глава. При всички пациенти постъпили в интензивно отделение, в кома, без ясна причина за това, бе проведена КТ на главен мозък.

Съществуват ясни критерии, по които се съди за наличието на повишено вътречерепно налягане и самото изследване носи ценна информация за първопричината. Всеки един от пациентите, включени в първа, втора и четвърта група на нашата работа, претърпя едно или няколко КТ скенирания. Находките според, които приемахме, че се касае за състояние на повишено вътречерепно налягане бяха следните:

1. Мозъчен оток

- Компресия на латералните вентрикули
- Компресия / заличаване на трети и четвърти вентрикул и базиларната цистерна със загуба на нормалния знак „усмивка“
- Заличаване на сулкусите
- Загуба на диференциацията между сиво и бяло мозъчно вещество

2. Хидроцефалия

- Компресия / заличаване на базиларната цистерна със загуба на нормалния знак „усмивка“
- Заличаване на сулкусите
- Уголемени латерални вентрикули
- Уголемяване и проминиране на темпоралните рога на латералните вентрикули, които в норма са много малки
- Уголемен трети вентрикул

3. Пространство заемащи процеси с „мас“ ефект

- Епидурални, субдурални, интрацеребрални хематоми и тумори – с дислокация по срединната линия над 5 мм. и приблизителен обем над 25 мл.
- Субарахноидална хеморагия

4.2.3.3.Методологични принципи при осъществяването на четирисъдова мозъчна ангиография

След провеждане на клиничен тест и изпълняване критериите за мозъчна смърт, пациентите бяха транспортирани до ангиографската зала на УМБАЛ “Св. Марина“ за извършване на четирисъдова мозъчна ангиография. При всички бе използван транспортен респиратор Draeger Oxylog и бяха мониторираны пулсоксиметрия, неинвазивно кръвно налягане и ЕКГ.

Класическата четирисъдова ангиография от дълго време е златен стандарт за оценка на мозъчния кръвоток при мозъчна смърт, тъй като не зависи от хипотермия или депресанти на ЦНС, но естествено съществуват неудобства свързани с транспорт, нефротоксичност на контраст и инвазивност на процедурата. Използван беше ангиографски апарат – моноплан Siemens Artis Zee, снабден с работна станция Леонардо с многофункционален софтуер и възможност за 3D реконструкции. Ангиографската апаратура е снабдена с възможност за дигитална субтракционна ангиография (DSA), картографиране (RoadMap) и ротационна ангиография (Фиг. 13). След катетеризация на феморална артерия, се достигаше до мозъчната циркулация и чрез приложение на контрастна материя, се установяваше липсата на интракраниален кръвоток.

Веднага след това изследвахме зрителния нерв чрез УЗ.



Фигура 13 Позициониране на пациент с предполагаема мозъчна смърт на ангиографската маса

4.2.4. Лечебни методи

4.2.4.1. Неврохирургична активност, проведена с обща анестезия

При пациентите, подложени на краниотомия с цел евакуация на обемземащ процес (тумори, суб- и епидурални хематоми или декомпресивна краниектомия), ние изследвахме размерите на ДОЗН, чрез описаният вече

ултразвуков метод, преди увода в анестезия и постоперативно преди екстубация, при вече извършена декомпресия на мозъчния паренхим. Анестезиологичният апарат, който използвахме бе „Drager Primus Anesthesia Workstation“, свързан към пациентски монитор „Drager Infinity Kappa patient monitor“. Уводът в обща анестезия бе стандартен, венозен, а анестезия се поддържаше с инхалационен анестетик. Пациентът получаваше премедикация с мидазолам под форма на болус доза 0.01-0.02 мг/кг и фентанил в болус доза 1 до 2 мкг/кг, след което се аплицираше 1мг от недеполяризиращия релаксant пипекурониум, като „прекураризация“, с цел максимална протекция срещу допълнително повишаване на В ЧН, вследствие употребата на деполаризиращ релаксant. Венозният увод осъществявахме с пропофол, в доза 1 до 2.5мг/кг и след изчезване на мигателен рефлекс, прилагаме деполаризиращия релаксant сукцинилхолин, в доза 1мг/кг. Описаният метод предоставяше идеални условия за осъществяване на ендотрахеална интубация. Анестезията се поддържаше с инхалационния анестетик севофлуран и допълнителни, интермитентни апликации на фентанил и пипекурониум. За антагонизиране на недеполяризиращия релаксant, преди екстубация използвахме галантамин, в доза 0,1 до 0,3 мг/кг. При налични подходящи условия (възстановено съзнание, ДЧ под 30/мин., ДО над 6мл/кг, стабилна хемодинамика, без нужда от инфузия на катехоламини) болния бе екстубиран, докато в случаите, когато такива липсваха, седирахме пациента и го транспортирахме до интензивно отделение, с последващо поставяне на ИБВ.

4.2.4.2. Механична вентилация

Пациенти с високо ВЧН, с количествени отклонения в съзнанието и GCS под 8 точки, показани за апаратна вентилация, ние вентилирахме с респиратори „Drager Evita XL Ventilator“, „HAMILTON GALILEO VENTILATOR“ или „Drager Evita 2 Dura Ventilator“, в режим „SIMV“, седирахме с мидазолам, като стартирахме с интравенозна болус доза от 0.05 мг/кг и продължавахме с продължителна интравенозна инфузия, в доза - 0.03 - 0.1 мг/кг/час. Успоредно с мидазолам прилагаме и морфин с начална болус доза 0.08 мг/кг и последваща продължителна интравенозна инфузия в доза от 0.01 – 0.1 мг/кг/час, като наша цел бе постигане на RASS: -4. Дълбоката седация за нас бе приоритет, поради известните негативни

ефекти, върху ВЧН, на несинхронизация с апаратната вентилация, кашляне и напъване. При данни за екстремно ПВЧН от КТ прилагаме терапевтична, умерена хипервентилация за повлияване на ИКХ, с целеви стойности на PaCO_2 между 30 – 35 mmHg, за което съдехме по стойностите на „ ETCO_2 “ и прибавяхме 5mmHg към мониторната стойност. Екипът ни осъществяваше измерването на ДОЗН преди началото на хипервентилацията, на първия час, на четвъртия час и след 24 часа, респективно преди първата доза манитол, на двадесета минута и на първия час.

4.2.4.3. Приложение на Манитол

При данни за екстремно ПВЧН от КТ ние прилагаме интравенозен манитол 10% в доза 1.5г/кг за 24 часа, разделена на 4 равни приема, като еднократната доза аплицирахме в продължение на 20 мин. Измерване осъществявахме преди началото на инфузията, 20 мин. след края на инфузията и 1 час след края ѝ.

4.2.5. Статистически методи

Данните са анализирани с IBM SPSS версия 23. Нормалността на разпределението на непрекъснатите променливи е тествана чрез тест на Shapiro-Wilk и Kolmogorov-Smirnov за една извадка.

Непрекъснатите променливи, които следват нормално разпределение са представени чрез средна стойност и стандартно отклонение (SD). Променливите, които не следват нормално разпределение и/или включват много отдалечени и екстремни стойности, са представени чрез медиана и интерквартилен обхват (IQR).

Средните на нормално разпределените променливи са сравнявани чрез t-test на Student (за две независими извадки или за две корелирани извадки) и ANOVA (за повече от две извадки). За определяне на разликите при сравняване на средните на повече от две нормално разпределени променливи са използвани Post Hoc тестове.

Честотите на категориите променливи са сравнявани чрез непараметрични тестове (χ^2 на Pearson или Fisher's exact test).

Непараметричен тест Wilcoxon Sign Rank Test е използван за сравняване на две зависимы (корелирани) променливи, които не следват нормално разпределение.

За определяне силата и посоката на зависимости е приложен корелационен анализ (корелационен коефициент на Pearson за линейно зависимы променливи, рангов корелационен коефициент на Spearman Rho за променливи, които не следват нормално разпределение и/или включват много отдалечени и екстремни стойности).

Тестовите са проведени при ниво на значимост $\alpha = 0,05$ или $p < ,05$

5.РЕЗУЛТАТИ

Експерименталната група включва общо 86 пациента със средна възраст 59,9 (SD = 16,6) години. Контролната група включва 52 здрави индивида със средна възраст 58,2 (SD = 6,02) години. Не се установи статистически значима разлика във възрастта на пациентите от експерименталната и контролната група ($t = 0,877$; $p = ,383$).

Експерименталната група включва 49 (56,9%) мъже и 37 жени. В контролната група са включени 27 (51,9%) мъже и 25 жени. Не се установи статистически значима разлика в пола на пациентите от експерименталната и контролната група ($X^2 = 0,334$; $p = ,563$).

За целите на проучването, експерименталната група е разделена на 4 подгрупи, в съответствие с характеристиката на заболяването на пациентите, които се разглеждат в последващите анализи.

Първата група включва 43 пациенти с бързо развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане. Втората група включва 14 пациенти с бавно развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане . Третата група се състои от 14 пациенти, които са в кома, с неясна генеза, а четвъртата група включва 15 пациенти с доказана (клинично и инструментално) мозъчна смърт.

5.1. Възраст и придружаващи заболявания

Възрастта на пациентите в четирите групи, както и в контролната група следва нормално разпределение (тест на Kolmogorov-Smirnov с Lilliefors Significance Correction: $.16 \leq p \leq .20$). Приложени са параметрични тестове.

Възрастта на пациентите от първата група - бързо развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане, варира между 21 и 91 години, като средната възраст е 61,95 години (SD = 14,72).

Възрастта на пациентите от втората група - бавно развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане, варира между 23 и 80 години, като средната възраст е 59,14 години (SD = 18,19).

Възрастта на пациентите от третата група - пациенти постъпили в интензивното отделение, в кома, без ясна причина за нея, варира между 22 и 87 години, като средната възраст е 68,43 години (SD = 18,02).

Възрастта на пациентите от четвъртата група - пациенти с доказана, чрез четирисъдова мозъчна ангиография, мозъчна смърт, варира между 21 и 64 години, като средната възраст е 47 години (SD = 12,12).

Възрастта на пациентите в контролната група варира между 43 и 68 години, като средната им възраст е 58,21 години (SD = 6,02).

Описателните статистики на възрастта в отделните изследвани групи са представени в *Таблица 1*. Графика на средните на възрастта в изследваните групи е представена на *Фигура 15*.

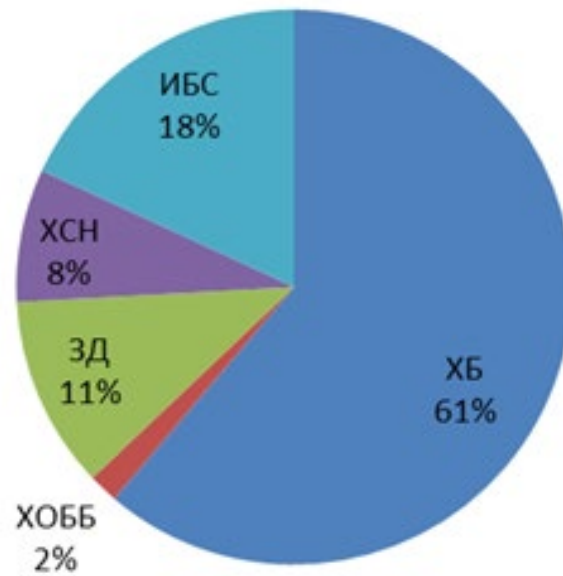
Установи се статистически значима разлика във възрастта на пациентите в отделните групи ($F = 5,869$, $p < .001$). Според приложения post-hoc тест, разликата във възрастта е статистически значима между първата и четвъртата група ($p = .001$), третата и четвъртата група ($p = .001$) и четвъртата и контролната група ($p = .032$). С оглед последващите анализи, включващи контролната група, не установихме статистически значима разлика във възрастта на пациентите от първата и контролната група ($t = 1,562$; $p = .124$), както и между втората и контролната група ($t = 0,189$; $p = .853$).

Таблица 1. Описателни статистики на възрастта в отделните изследвани групи

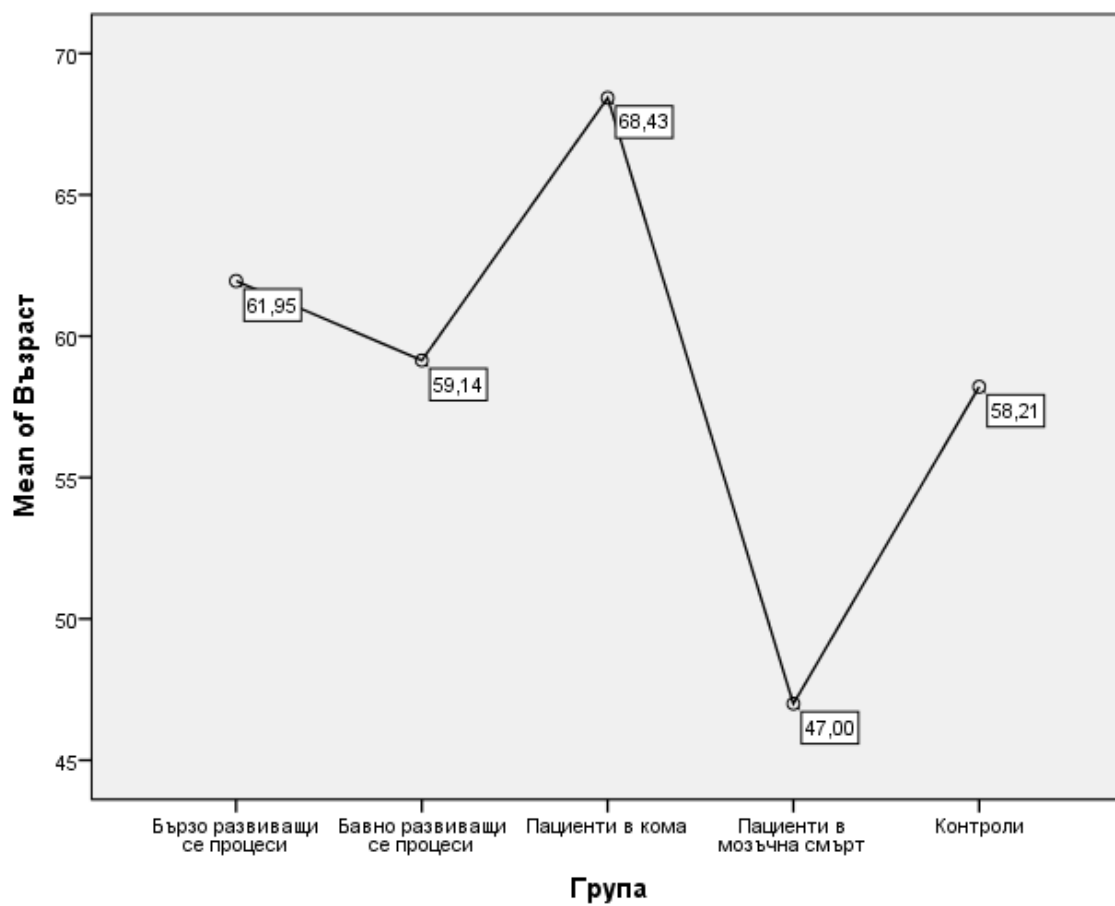
Възраст

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
Бързо развиващи се процеси	43	61,95	14,721	2,245	57,42	66,48	21	91
Бавно развиващи се процеси	14	59,14	18,195	4,863	48,64	69,65	23	80
Пациенти в кома	14	68,43	18,020	4,816	58,02	78,83	22	87
Пациенти в мозъчна смърт	15	47,00	12,124	3,130	40,29	53,71	21	64
Контроли	52	58,21	6,021	,835	56,54	59,89	43	68
Total	138	59,29	13,599	1,158	57,00	61,58	21	91

На фигура 14 е представено процентното отношение в разпределението на придружаващите заболявания между изследваните индивиди. Главният коморбидитет в изследваната популация бе представен от хипертонична болест, исхемична болест на сърцето, захарен диабет, хронична сърдечна недостатъчност и хронична обструктивна белодробна болест.



Фигура 14 Разпределение на придружаващите заболявания между изследваните индивиди



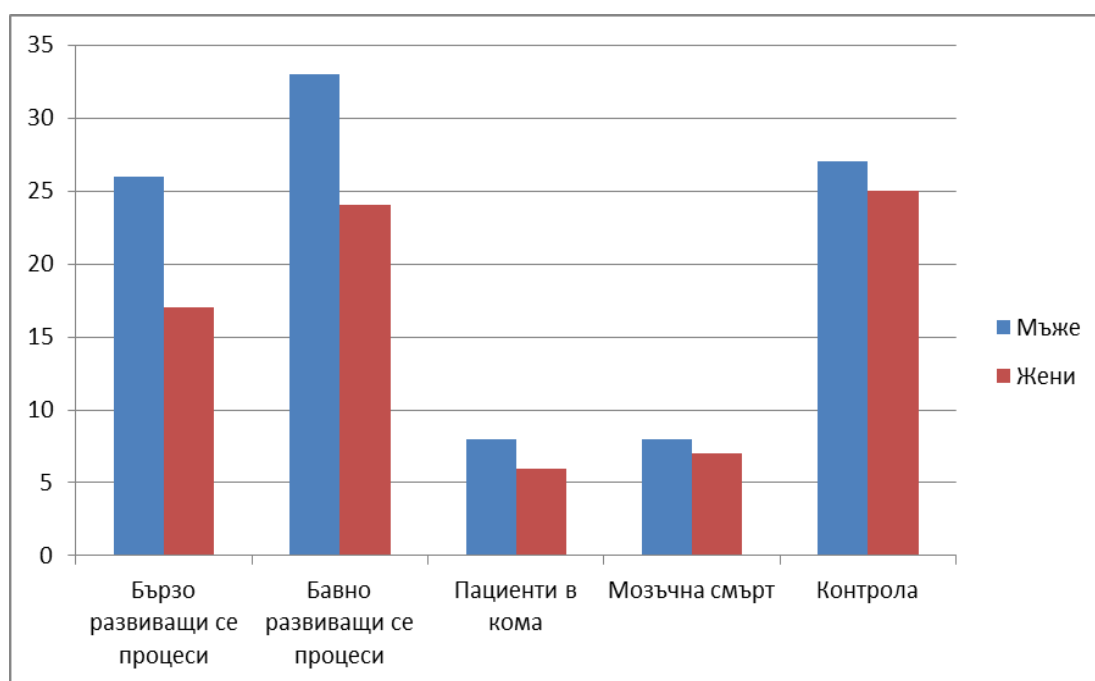
Фигура 15. Графика на средната възраст в отделните изследвани групи

5.2. Пол

Разпределението на пациентите по пол е предтсвено на фигура 16 и е както следва:

- Първа група: 26 (63,4%) мъже и 17 жени
- Втора група: 33 (57,9%) мъже и 24 жени
- Трета група: 8 (57,1%) мъже и 6 жени;
- Четвърта група: 8 (53,3%) мъже и 7 жени;
- Контролна група: 27 (51,9%) мъже и 25 жени.

Не се установи статистически значима разлика в пола на пациентите между различните изследвани групи ($X^2 = 0,573$; $p = .903$).



Фигура 16 Разпределение на пациентите в групите по пол

С оглед последващите анализи, включващи контролната група, не установихме статистически значима разлика между пола на пациентите от първата и контролната група ($X^2 = 0,696$; $p = .404$), както и между втората и контролната група ($X^2 = 0,016$; $p = .898$); третата и контролната група ($X^2 = 0,121$; $p = .728$); четвъртата и контролната група ($X^2 = 0,009$; $p = .923$).

Не се установи статистически значима разлика в размера на ДОЗН, на измерваните зрителни нерви, между мъжете и жените (за всички групи $.122 \leq p \leq .229$)

5.3 Резултати при първи УЗ преглед

5.3.1. УЗ Дясно око/Трансверзална равнина

Измерванията на очния нерв чрез УЗ на дясно око/Трансверзална равнина за всички изследвани групи, включително контролната, следват нормално разпределение (тест на Shapiro-Wilk: $.077 \leq p \leq .731$). Приложени са параметрични тестове.

Измерванията на пациентите от първата група - бързо развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане (хематоми), варират между 5,9 и 7,6 мм, като средният размер е 6,71 (SD = 0,363 мм).

Измерванията на пациентите от втората група - бавно развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане (тумори и хидроцефалия), варират между 6,0 и 7,2 мм, като средният размер е 6,61 (SD = 0,428) мм.

Измерванията на пациентите от третата група - пациенти постъпили в интензивното отделение, в кома, без ясна причина за нея, варират между 5,0 и 7,5 мм, като средният размер е 5,94 (SD = 0,738) мм.

Измерванията на пациентите от четвъртата група - пациенти с доказана, чрез четирисъдова мозъчна ангиография, мозъчна смърт, варират между 5,9 и 8,1 мм, като средният размер е 7,12 (SD = 0,643) мм.

Най-ниски са стойностите на измерванията на пациентите в контролната група, които варират между 4,8 и 6,1 мм, като средният размер е 5,41 (SD = 0,31) мм.

Описателните статистики на измерванията са посочени в Таблица 2 и Фигура 17.

Таблица 2. Описателни характеристики на измерванията на ДОЗН на Д.О./Т. Р. при първи преглед в различните групи

УЗ Д.О./Т. Р. Първи преглед

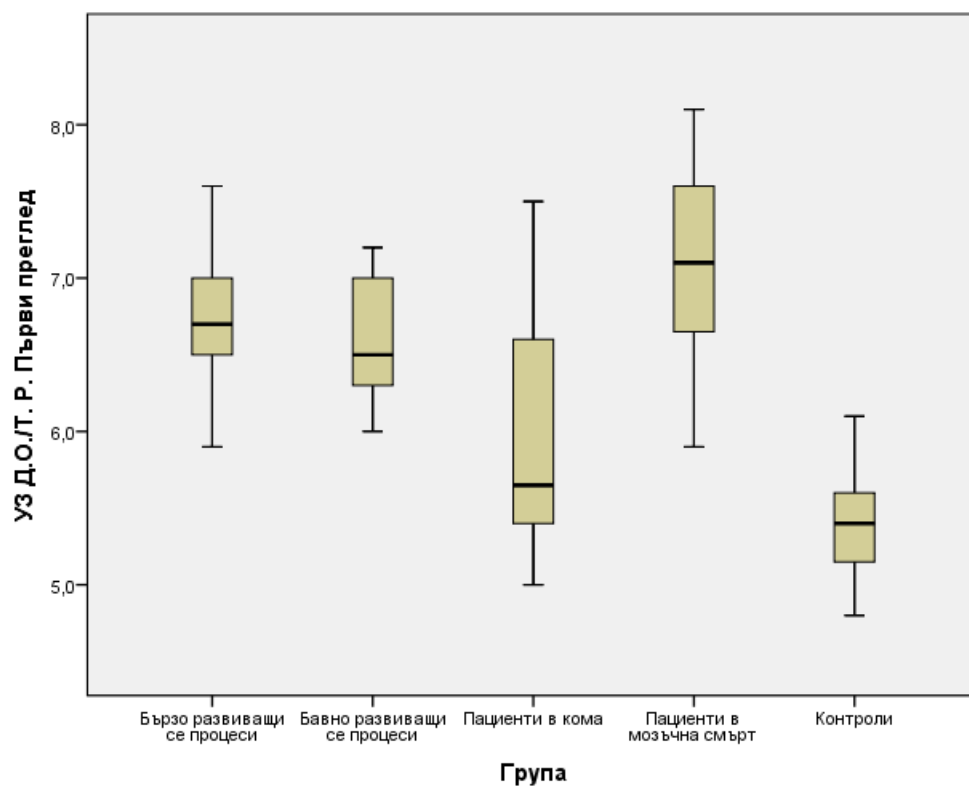
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
Бързо развиващи се процеси	43	6,714	,3629	,0553	6,602	6,826	5,9	7,6
Бавно развиващи се процеси	14	6,614	,4276	,1143	6,367	6,861	6,0	7,2
Пациенти в кома	14	5,936	,7376	,1971	5,510	6,362	5,0	7,5
Пациенти в мозъчна смърт	15	7,120	,6428	,1660	6,764	7,476	5,9	8,1
Контроли	52	5,408	,3105	,0431	5,321	5,494	4,8	6,1
Total	138	6,177	,7909	,0673	6,044	6,310	4,8	8,1

Установи се статистически значима разлика в измерванията на очния нерв между разглежданите групи ($F = 77,686$; $p = .001$). След приложен post-hoc тест, тази разлика се оказва статистически значима ($.001 \leq p \leq .025$) за всички сравнения между групите, с изключение на измерванията между първата и втората група ($p = 1.0$).

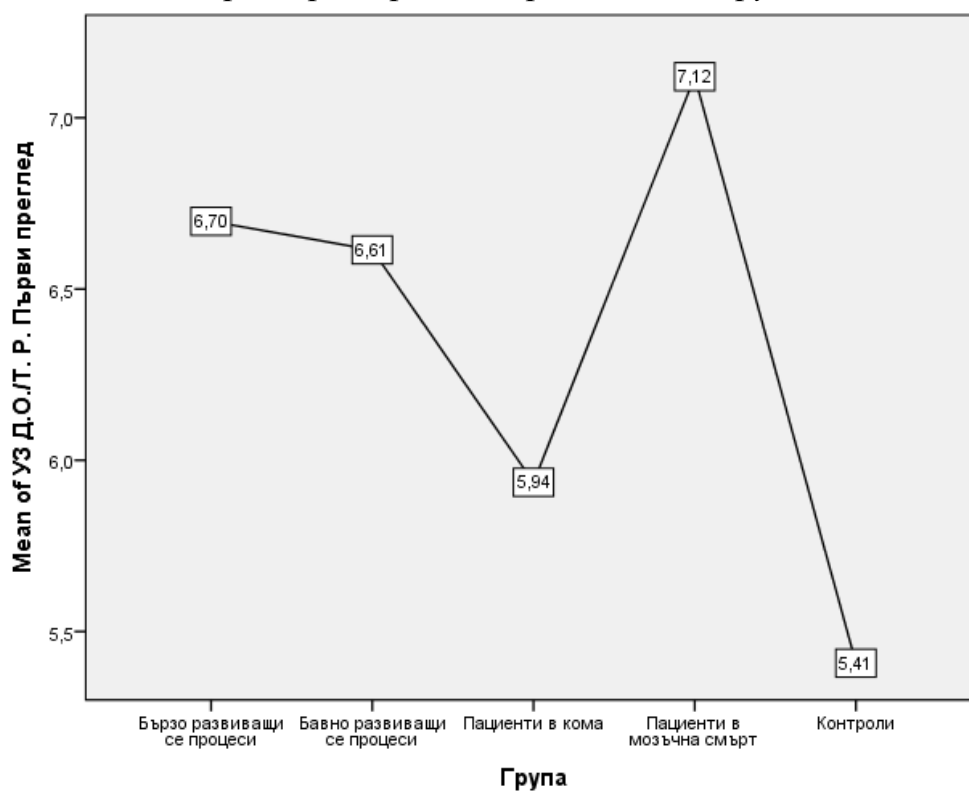
На Фигура 18 е представена диаграма на средните стойности на измервания на ДОЗН на Д.О./Т. Р. при първи преглед, за различните изследвани групи.

5.3.2. УЗ Ляво око/Трансверзална равнина

Измерванията на очния нерв чрез УЗ на ляво око/Трансверзална равнина за всички изследвани групи, включително контролната, следват нормално разпределение (Тест на Shapiro-Wilk, $.16 \leq p \leq .3$). Приложени са параметрични тестове.



Фигура 17. Описателни статистики на измерванията на ДОЗН на Д.О./Т. Р. при първи преглед в различните групи



Фигура 18. Диаграма на средните стойности на измерванията на ДОЗН на Д.О./Т. Р. при първи преглед в сравняваните групи

Измерванията на пациентите от първата група - бързо развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане, варират между 6,1 и 7,5 мм, като средният размер е 6,72 (SD = 0,302 мм).

Измерванията на пациентите от втората група - бавно развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане, варират между 6,2 и 7,7 мм, като средният размер е 6,75 (SD = 0,39) мм.

Измерванията на пациентите от третата група - пациенти постъпили в интензивното отделение, в кома, без ясна причина за нея, варират между 5,0 и 7,8 мм, като средният размер е 5,96 (SD = 0,767) мм.

Измерванията на пациентите от четвъртата група - пациенти с доказана, чрез четирисъдова мозъчна ангиография, мозъчна смърт, варират между 5,9 и 8,1 мм, като средният размер е 7,18 (SD = 0,638) мм.

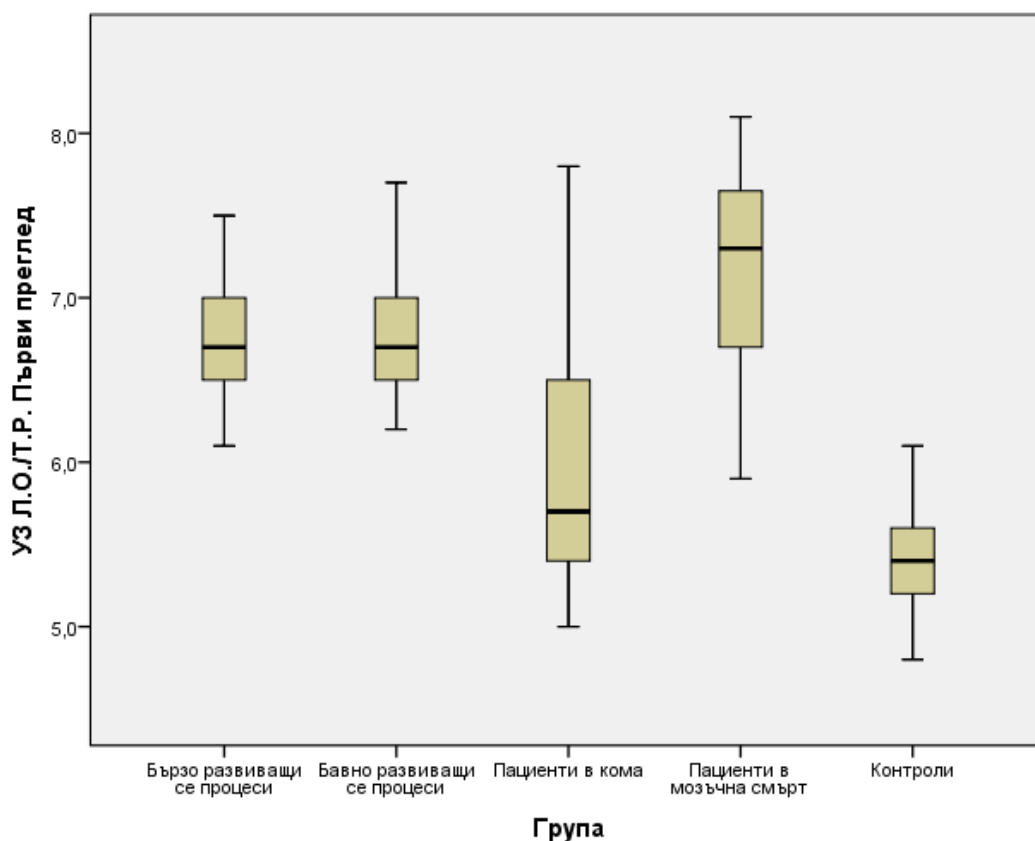
Най-ниски са стойностите на измерванията на пациентите в контролната група, които варират между 4,8 и 6,1 мм, като средният размер е 5,44 (SD = 0,329) мм.

Описателните статистики на измерванията са посочени в Таблица 3 и Фигура 19.

Таблица 3. Описателни характеристики на измерванията на ДОЗН на Л.О./Т.Р. при първи преглед, в различните групи

УЗ Л.О./Т.Р. Първи преглед

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
Бързо развиващи се процеси	43	6,716	,3015	,0460	6,623	6,809	6,1	7,5
Бавно развиващи се процеси	14	6,750	,3898	,1042	6,525	6,975	6,2	7,7
Пациенти в кома	14	5,957	,7673	,2051	5,514	6,400	5,0	7,8
Пациенти в мозъчна смърт	15	7,180	,6383	,1648	6,827	7,533	5,9	8,1
Контроли	52	5,438	,3291	,0456	5,347	5,530	4,8	6,1
Total	138	6,212	,7911	,0673	6,078	6,345	4,8	8,1



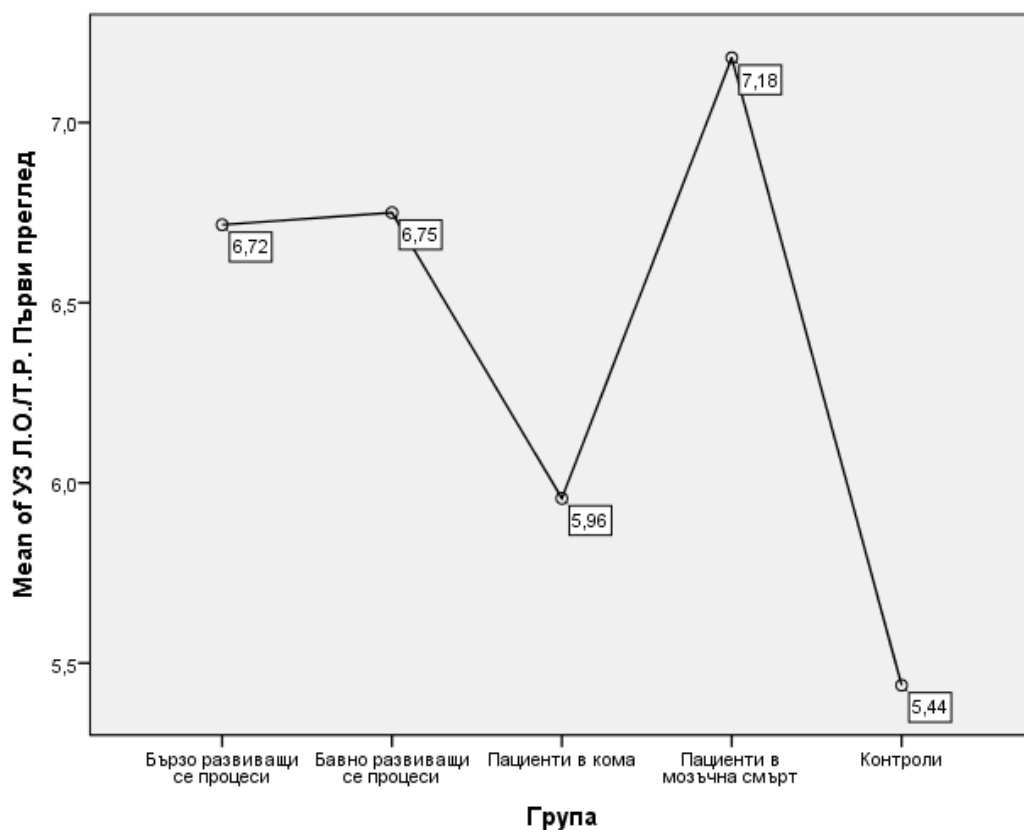
Фигура 19. Описателни статистики на ДОЗН на Л.О./Т.Р. при първи преглед, в различните групи

Установи се статистически значима разлика в измерванията на очния нерв между разглежданите групи ($F = 82,288$; $p < .001$). След приложен post-hoc тест, тази разлика се оказа статистически значима ($.001 \leq p \leq .005$) за всички сравнения между групите, с изключение на измерванията между първата и втората група ($p = 1.0$) и втората и четвъртата група ($p = .081$).

На Фигура 20 е представена диаграма на средните стойности на размерите на ДОЗН на Л.О./Т.Р. при първи преглед, за различните изследвани групи.

5.3.3. УЗ Дясно око/ Сагитална равнина

Измерванията на очния нерв чрез УЗ на дясно око/ Сагитална равнина за всички изследвани групи, включително контролната, следват нормално разпределение (Тест на Shapiro-Wilk: $.13 \leq p \leq .63$). Приложени са параметрични тестове.



Фигура 20. Диаграма на средните измервания на ДОЗН на Л.О./Т.Р. при първи преглед, на сравняваните групи

Измерванията на пациентите от първата група - бързо развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане (хематоми), варират между 5,7 и 7,5 мм, като средният размер е 6,65 (SD = 0,36) мм.

Измерванията на пациентите от втората група - бавно развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане (тумори и хидроцефалия), варират между 6,0 и 7,1 мм, като средният размер е 6,57 (SD = 0,401) мм.

Измерванията на пациентите от третата група - пациенти постъпили в Реанимация, в кома, без ясна причина за нея, варират между 4,9 и 7,5 мм, като средният размер е 5,83 (SD = 0,755) мм.

Измерванията на пациентите от четвъртата група - пациенти с доказана, чрез четирисъдова мозъчна ангиография, мозъчна смърт, варират между 5,8 и 8,0 мм, като средният размер е 7,06 (SD = 0,623) мм.

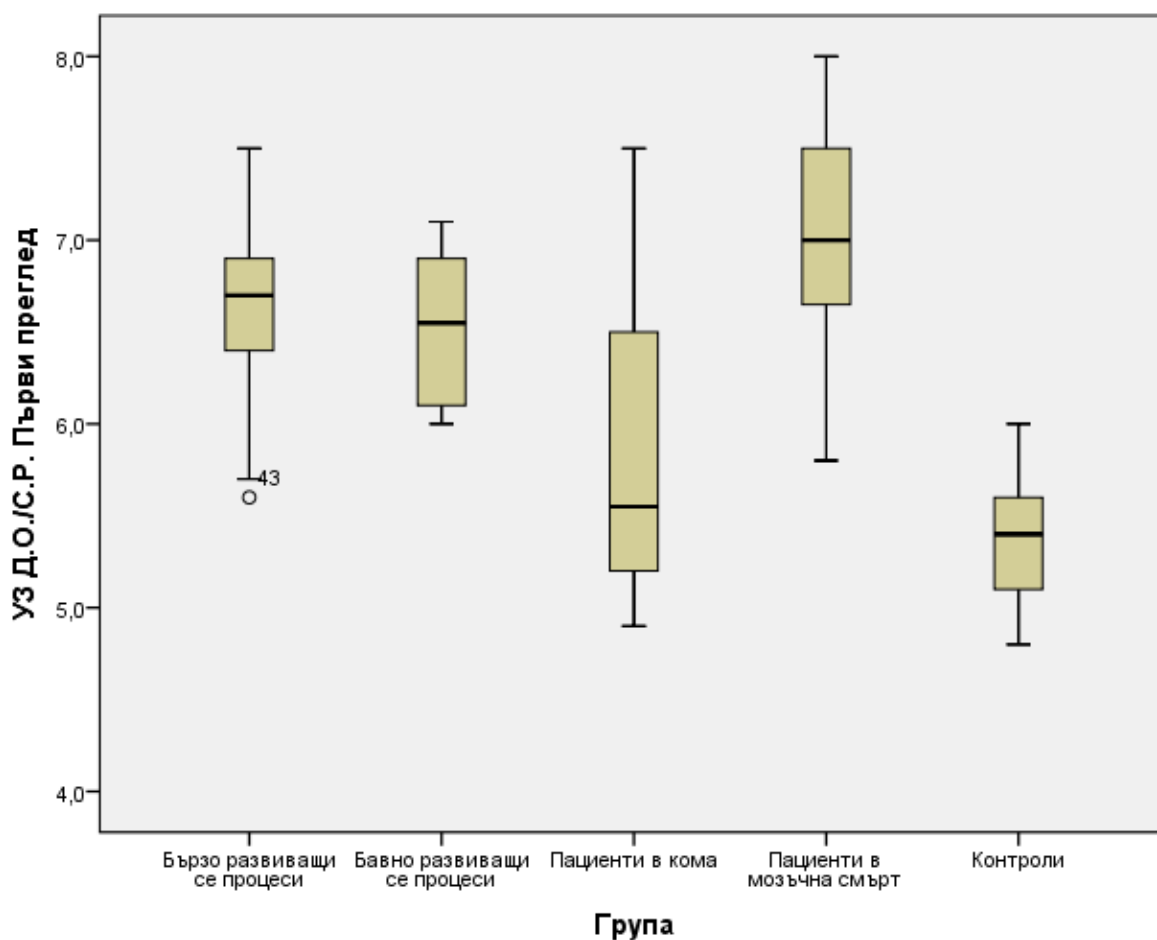
Най-ниски са стойностите на измерванията на пациентите в контролната група, които варират между 4,8 и 6,0 мм, като средният размер е 5,37 (SD = 0,293) мм.

Описателните статистики на измерванията са посочени в Таблица 4 и Фигура 21.

Таблица 4. Описателни характеристики на измерванията на ДОЗН на Д.О./С.Р. при първи преглед в различните групи

УЗ Д.О./С.Р. при първи преглед

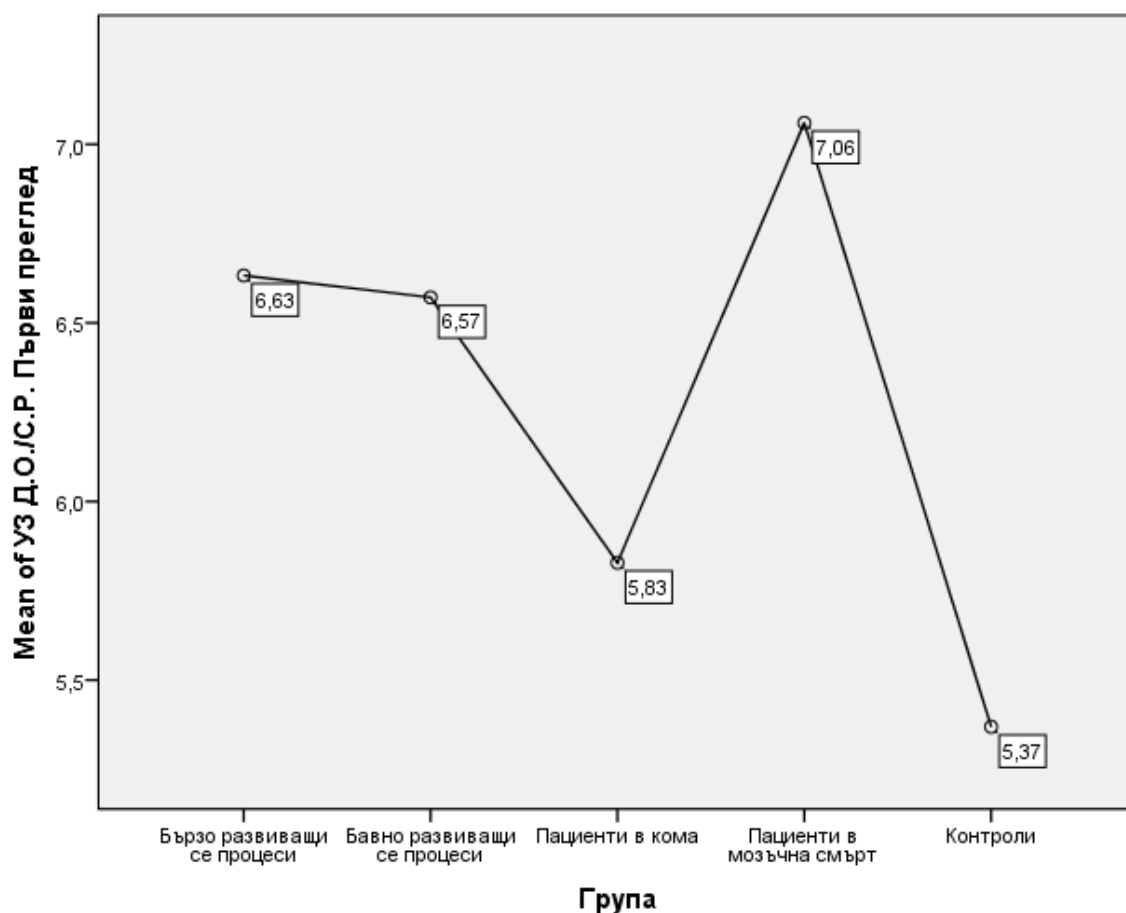
	N	Mean	Std. Devia- tion	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
Бързо развиващи се процеси	43	6,651	,3595	,0548	6,541	6,762	5,7	7,5
Бавно развиващи се процеси	14	6,571	,4008	,1071	6,340	6,803	6,0	7,1
Пациенти в кома	14	5,829	,7549	,2018	5,393	6,264	4,9	7,5
Пациенти в мозъчна смърт	15	7,060	,6231	,1609	6,715	7,405	5,8	8,0
Контроли	52	5,369	,2927	,0406	5,288	5,451	4,8	6,0
Total	138	6,121	,7806	,0664	5,990	6,252	4,8	8,0



Фигура 21. Описателни статистики на ДОЗН на Д.О./С.Р. при първи преглед в различните групи

Установи се статистически значима разлика в измерванията на очния нерв между разглежданите групи ($F = 78,97$; $p < .001$). След приложен post-hoc тест, тази разлика се оказа статистически значима ($.001 \leq p \leq .028$) за всички сравнения между групите, с изключение на измерванията между първата и втората група ($p = 1.0$).

На Фигура 22 е представена диаграма със средните стойности на измерванията на ДОЗН на Д.О./С.Р. при първи преглед, за различните изследвани групи.



Фигура 22. Диаграма на средните стойности на ДОЗН на Д.О./С.Р. при първи преглед, в сравняваните групи

5.3.4. УЗ Ляво око/ Сагитална равнина

Измерванията на очния нерв чрез УЗ на ляво око/ Сагитална равнина за всички изследвани групи, включително контролната, следват нормално разпределение (Тест на Shapiro-Wilk: $.19 \leq p \leq .65$). Приложени са параметрични тестове.

Измерванията на пациентите от първата група - бързо развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане (хематоми), варират между 6,0 и 7,5 мм, като средният размер е 6,65 (SD = 0,292) мм.

Измерванията на пациентите от втората група - бавно развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане (тумори и хидроцефалия), варират между 6,0 и 7,1 мм, като средният размер е 6,62 (SD = 0,351) мм.

Измерванията на пациентите от третата група - пациенти постъпили в Реанимация, в кома, без ясна причина за нея, варират между 4,9 и 7,6 мм, като средният размер е 5,81 (SD = 0,747) мм.

Измерванията на пациентите от четвъртата група - пациенти с доказана, чрез четирисъдова мозъчна ангиография, мозъчна смърт, варират между 5,9 и 8,0 мм, като средният размер е 7,11 (SD = 0,619) мм.

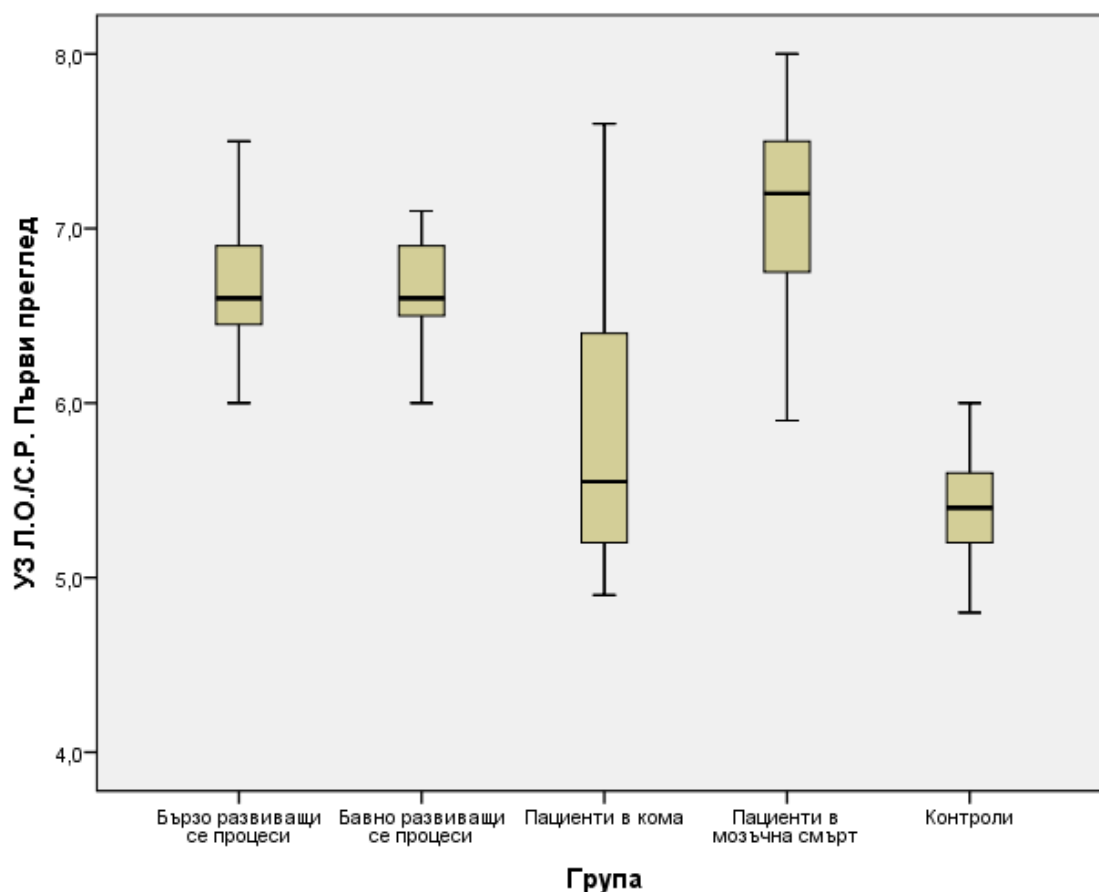
Измерванията на пациентите в контролната група варират между 4,8 и 6,0 мм, като средният размер е 5,38 (SD = 0,306) мм.

Описателните статистики на измерванията са посочени в Таблица 5 и Фигура 23.

Таблица 5. Описателни характеристики на измерванията на ДОЗН на Л.О./С.Р. при първи преглед, в различните групи

УЗ Л.О./С.Р. Първи преглед

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Min	Max
					Lower Bound	Upper Bound		
Бързо развиващи се процеси	43	6,647	,2922	,0446	6,557	6,736	6,0	7,5
Бавно развиващи се процеси	14	6,621	,3512	,0939	6,419	6,824	6,0	7,1
Пациенти в кома	14	5,814	,7472	,1997	5,383	6,246	4,9	7,6
Пациенти в мозъчна смърт	15	7,107	,6193	,1599	6,764	7,450	5,9	8,0
Контроли	52	5,377	,3059	,0424	5,292	5,462	4,8	6,0
Total	138	6,131	,7766	,0661	6,000	6,262	4,8	8,0

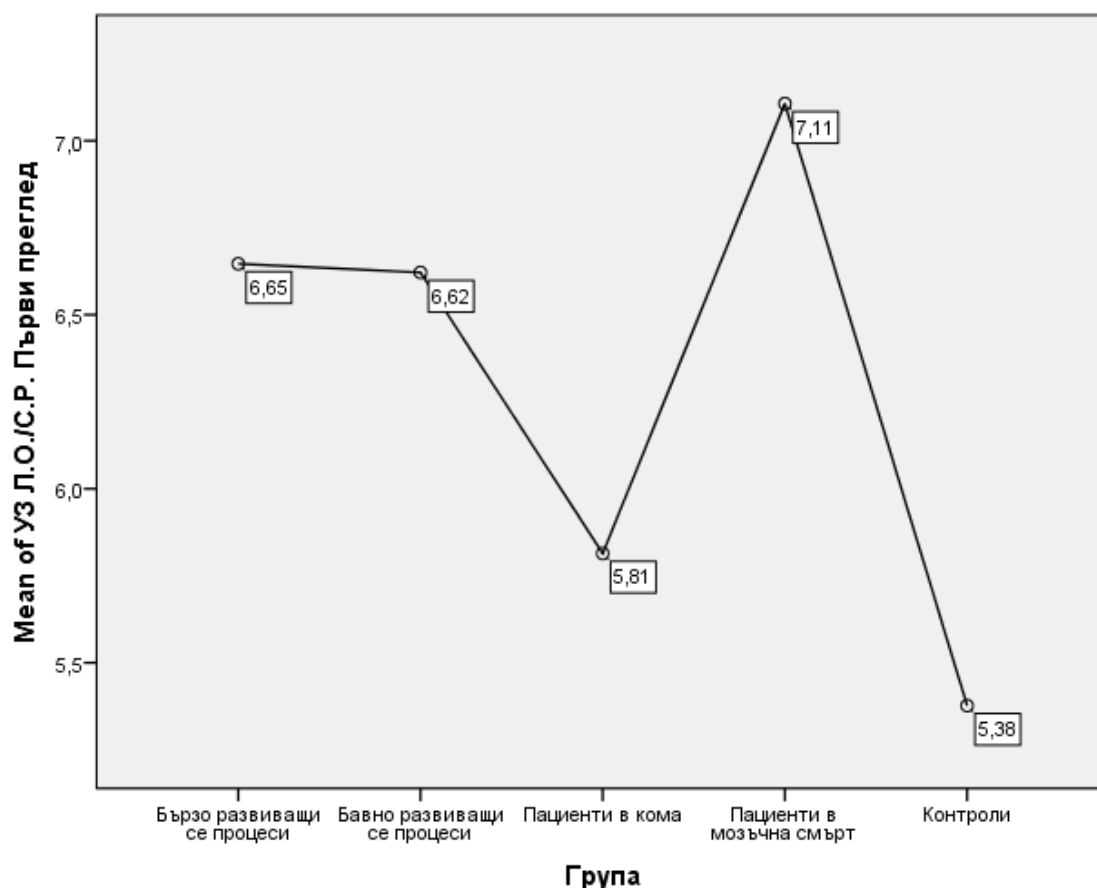


Фигура 23. Описателни статистики на измерванията на ДОЗН на Л.О./С.Р. при първи преглед, в различните групи

Установи се статистически значима разлика в измерванията на очния нерв между разглежданите групи ($F = 88,385$; $p < .001$). След приложен post-hoc тест, тази разлика се оказва статистически значима ($.001 \leq p \leq .019$) за всички сравнения между групите, с изключение на измерванията между първата и втората група ($p = 1.0$).

На Фигура 24 е представена диаграма на средните стойности на измерванията на ДОЗН на Л.О./С.Р. при първи преглед, за различните изследвани групи.

Не се установи статистически значима разлика между стойностите на първоначалните измерванията на очния нерв на пациентите в първата група и пациентите във втората група. За всички сравнения $p > .05$.



Фигура 24. Диаграма на средните стойности от измерванията на ДОЗН на Л.О./С.Р. при първи преглед, за сравняваните групи

Установи се статистически значима разлика между стойностите на първоначалните измервания на очния нерв на пациентите в първата група и пациентите в третата група (кома). Стойностите на измерванията на пациентите в третата група са статистически значимо по-ниски от тези на пациентите в първата група, както следва:

- Дясно око / Трансверзална равнина – средно с 0,78 мм ($t = 3,801$; $p = .002$)
- Ляво око / Трансверзална равнина – средно с 0,76 мм ($t = 3,612$; $p = .003$)
- Дясно око / Сагитална равнина – средно с 0,82 мм ($t = 3,934$; $p = .001$)
- Ляво око / Сагитална равнина – средно с 0,83 мм ($t = 4,068$; $p = .001$)

Установи се статистически значима разлика между стойностите на първоначалните измервания на очния нерв на пациентите в първата група и

пациентите в четвъртата група (мозъчна смърт). Стойностите на измерванията на пациентите в четвъртата група са статистически значимо по-високи от тези на пациентите в първата група, както следва:

- Дясно око / Трансверзална равнина – средно с 0,41 мм ($t = 2,321$; $p = .033$)
- Ляво око / Трансверзална равнина – средно с 0,46 мм ($t = 2,710$; $p = .015$)
- Дясно око / Сагитална равнина – средно с 0,41 мм ($t = 2,405$; $p = .028$)
- Ляво око / Сагитална равнина – средно с 0,46 мм ($t = 2,772$; $p = .013$)

Установи се статистически значима разлика между стойностите на първоначалните измервания на очния нерв на пациентите във втората група и пациентите в третата група (кома). Стойностите на измерванията на пациентите във втората група са статистически значимо по-високи от тези на пациентите в третата група, както следва:

- Дясно око / Трансверзална равнина – средно с 0,68 мм ($t = 2,978$; $p = .007$)
- Ляво око / Трансверзална равнина – средно с 0,79 мм ($t = 3,447$; $p = .003$)
- Дясно око / Сагитална равнина – средно с 0,74 мм ($t = 3,252$; $p = .004$)
- Ляво око / Сагитална равнина – средно с 0,81 мм ($t = 3,658$; $p = .002$)

Установи се статистически значима разлика между стойностите на първоначалните измервания на очния нерв на пациентите във втората група и пациентите в четвъртата група (мозъчна смърт). Стойностите на измерванията на пациентите в четвъртата група са статистически значимо по-високи от тези на пациентите във втората група, както следва:

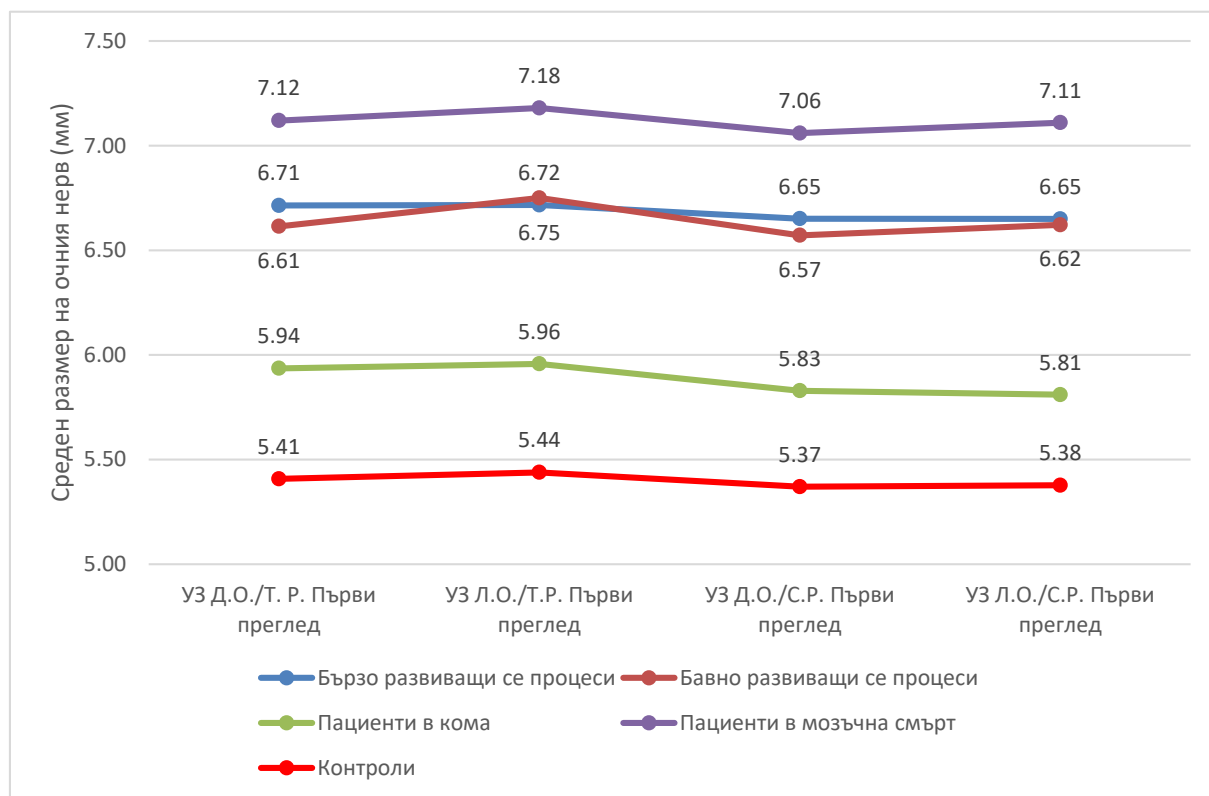
- Дясно око / Трансверзална равнина – средно с 0,51 мм ($t = 2,519$; $p = .019$)
- Ляво око / Трансверзална равнина – средно с 0,43 мм ($t = 2,205$; $p = .038$)
- Дясно око / Сагитална равнина – средно с 0,49 мм ($t = 2,528$; $p = .018$)
- Ляво око / Сагитална равнина – средно с 0,49 мм ($t = 2,617$; $p = .016$)

Установи се статистически значима разлика между стойностите на първоначалните измервания на очния нерв на пациентите в третата група

(кома) и пациентите в четвъртата група (мозъчна смърт). Стойностите на измерванията на пациентите в четвъртата група са статистически значимо по-високи от тези на пациентите в третата група, както следва:

- Дясно око / Трансверзална равнина – средно с 1,18 мм ($t = 4,618$; $p < .001$)
- Ляво око / Трансверзална равнина – средно с 1,22 мм ($t = 4,678$; $p < .001$)
- Дясно око / Сагитална равнина – средно с 1,23 мм ($t = 4,804$; $p < .001$)
- Ляво око / Сагитална равнина – средно с 1,29 мм ($t = 5,086$; $p < .001$)

На Фигура 25 е представено сравнение на първоначалните измервания на очния нерв в различните групи.



Фигура 25 Сравнение на първоначалните измервания на очния нерв в различните изучавани групи

5.3.5. Пациенти в кома, без ясна причина, постъпили в интензивно отделение

Пациентите от трета група, постъпили в кома са 14 (16,3%). От тях 8 (57,1%) са мъже, останалите 6 са жени. Възрастта им варира от 22 до 87 години, като средната възраст е 68,4 (SD = 18,02) години.

От пациентите в групата само 4 (фигура 26) имаха патологична находка от КТ на глава. Единият бе с мозъчен тумор, един – със субдурален хематом и 2 – с исхемични мозъчни инфаркти. При четиримата ДОЗН във всички равнини бе над 6,5мм.



Фигура 26 Разпределение на пациентите от трета група, според находката от КТ на глава

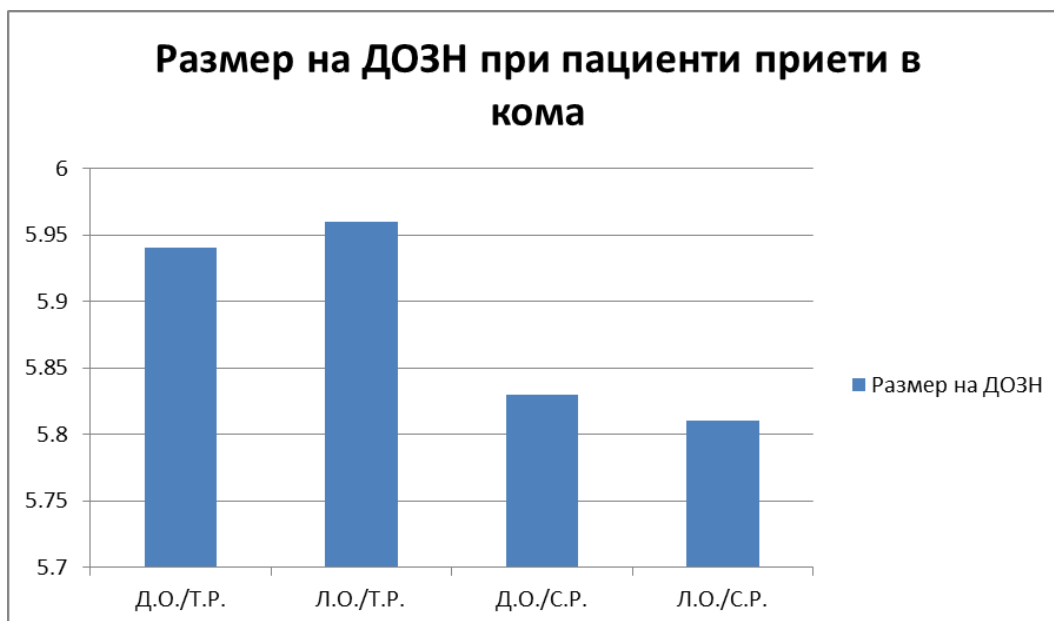
Размерът на очния нерв при УЗ на дясно око/трансверзална равнина варира от 5,0 до 7,5 мм, средният размер е 5,94 (SD = .738) мм.

Размерът на очния нерв при УЗ на ляво око/трансверзална равнина варира от 5,0 до 7,8 мм, средният размер е 5,96 (SD = .768) мм.

Размерът на очния нерв при УЗ на дясно око/сагитална равнина варира от 4,9 до 7,5 мм, средният размер е 5,83 (SD = .755) мм.

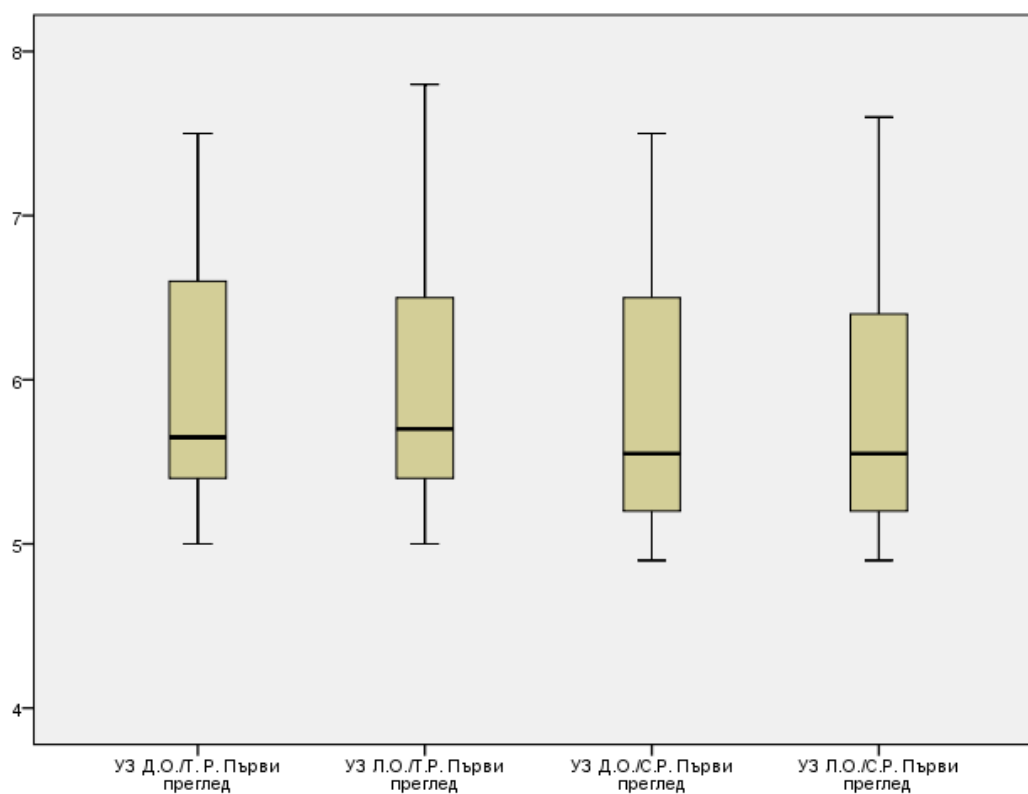
Размерът на очния нерв при УЗ на ляво око/сагитална равнина варира от 4,9 до 7,6 мм, средният размер е 5,81 (SD = .747) мм.

На Фигура 27 са представени средните размери в двете равнини.



Фигура 27 Средни размери на ДОЗН при пациенти приети в кома

Дескриптивните статистики на измерванията са посочени на Фигура 28



Фигура 28 Дескриптивни статистики на измерванията на очния нерв при пациенти, постъпили в кома.

Измерванията следват нормално разпределение (тест на Shapiro-Wilk, за всички $,214 > p > ,179$. Приложени са параметрични тестове.

5.3.6. Пациенти в мозъчна смърт

Пациентите в мозъчна смърт са 15 (17,4%). От тях 7 (46,7%) са мъже, останалите 8 са жени. Възрастта им варира от 21 до 64 години, като средната възраст е 47 (SD = 12,12) години.

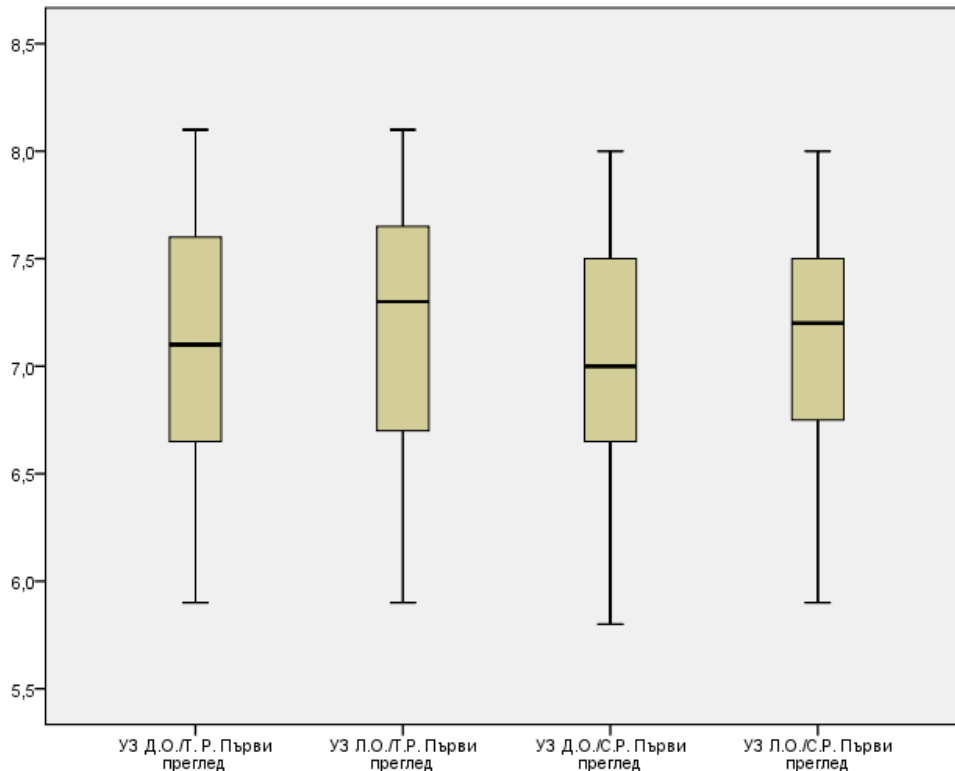
Размерът на очния нерв при УЗ на дясно око/трансверзална равнина варира от 5,9 до 8,1 мм, средният размер е 7,12 (SD = .643) мм.

Размерът на очния нерв при УЗ на ляво око/трансверзална равнина варира от 5,9 до 8,1 мм, средният размер е 7,18 (SD = .638) мм.

Размерът на очния нерв при УЗ на дясно око/сагитална равнина варира от 5,8 до 8,0 мм, средният размер е 7,06 (SD = .623) мм.

Размерът на очния нерв при УЗ на ляво око/сагитална равнина варира от 5,9 до 8,0 мм, средният размер е 7,11 (SD = .619) mm.

Дескриптивните статистики на измерванията са посочени на Фигура 29



Фигура 29 Дескриптивни статистики на измерванията на очния нерв при пациенти в мозъчна смърт.

Измерванията следват нормално разпределение (тест на Shapiro-Wilk, за всички $,731 > p > ,448$. Приложени са параметрични тестове.

5.4. Сравнение между измерванията в изследваните групи и контролната група

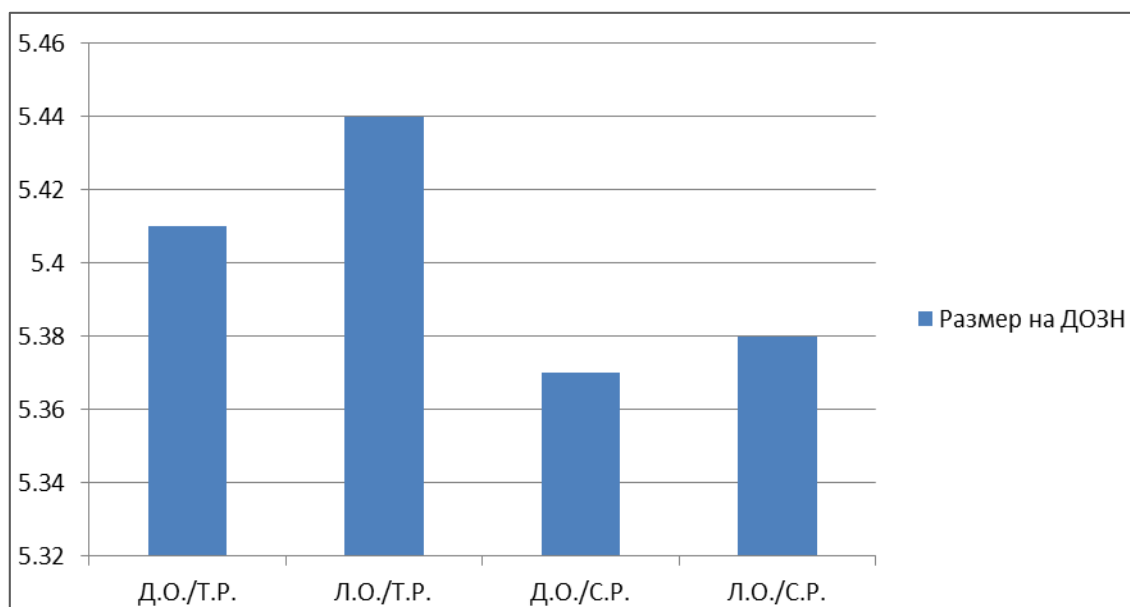
При пациентите от контролната група са установени следните размери (Фигура 30) на очния нерв:

Размерът на очния нерв при УЗ на дясно око/трансверзална равнина варира от 4,8 до 6,1 мм, средният размер е 5,41 (SD = .310) мм.

Размерът на очния нерв при УЗ на ляво око/трансверзална равнина варира от 4,8 до 6,1 мм, средният размер е 5,44 (SD = .329) мм.

Размерът на очния нерв при УЗ на дясно око/сагитална равнина варира от 4,8 до 6,0 мм, средният размер е 5,37 (SD = .293) мм.

Размерът на очния нерв при УЗ на ляво око/сагитална равнина варира от 4,8 до 6,0 мм, средният размер е 5,38 (SD = .306) мм.



Фигура 30 Средни размери на ДОЗН при контролната група

Установи се статистически значима разлика между стойностите на първоначалните измервания на зрителния нерв на пациентите от първата група - бързо развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно

налягане и контролите. Стойностите на измерванията на контролите са по-ниски от тези на пациентите от първата група, както следва:

- Дясно око / Трансверзална равнина – средно с 1,3 мм ($t = 18,907$; $p < .001$)
- Ляво око / Трансверзална равнина – средно с 1,28 мм ($t = 19,560$; $p < .001$)
- Дясно око / Сагитална равнина – средно с 1,28 мм ($t = 19,161$; $p < .001$)
- Ляво око / Сагитална равнина – средно с 1,27 мм ($t = 20,544$; $p < .001$)

Установи се статистически значима разлика между стойностите на първоначалните измервания на очния нерв на пациентите от втората група - бавно развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане и контролите. Стойностите на измерванията на контролите са по-ниски от тези на пациентите от втората група, както следва:

- Дясно око / Трансверзална равнина – средно с 1,2 мм ($t = 9,88$; $p < .001$)
- Ляво око / Трансверзална равнина – средно с 1,31 мм ($t = 12,726$; $p < .001$)
- Дясно око / Сагитална равнина – средно с 1,2 мм ($t = 10,494$; $p < .001$)
- Ляво око / Сагитална равнина – средно с 1,24 мм ($t = 13,095$; $p < .001$)

Установи се статистически значима разлика между стойностите на измерванията на очния нерв на пациентите от третата група - пациенти постъпили в интензивното отделение, в кома, без ясна причина за нея и контролите. Стойностите на измерванията на контролите са по-ниски от тези на пациентите от третата група, както следва:

- Дясно око / Трансверзална равнина – средно с 0,53 мм ($t = 2,617$; $p = .02$)
- Ляво око / Трансверзална равнина – средно с 0,52 мм ($t = 2,469$; $p = .027$)
- Дясно око / Сагитална равнина – средно с 0,46 мм ($t = 2,232$; $p = .042$)
- Ляво око / Сагитална равнина – средно с 0,44 мм ($t = 2,142$; $p = .049$)

Установи се статистически значима разлика между стойностите на първоначалните измервания на очния нерв на пациентите от четвъртата група - пациенти с доказана, чрез четирисъдова мозъчна ангиография, мозъчна смърт и контролите. Стойностите на измерванията на контролите са по-ниски от тези на пациентите от четвъртата група, както следва:

- Дясно око / Трансверзална равнина – средно с 1,71 мм ($t = 9,987$; $p < .001$)
- Ляво око / Трансверзална равнина – средно с 1,74 мм ($t = 10,184$; $p < .001$)
- Дясно око / Сагитална равнина – средно с 1,69 мм ($t = 10,189$; $p < .001$)

- Ляво око / Сагитална равнина – средно с 1,73 мм ($t = 10,456$; $p < .001$)

При сравняване на измерените размери на очния нерв с референтни стойности от диапазона 5,5 – 5,9, които са най-често цитираните в световната литература и проучвания, установихме статистически значима разлика между измерените размери на очния нерв в трансверзална равнина и референтна стойност 5,4 мм ($t = 2,718$; $p = ,018$ за дясно око и $t = 2,717$; $p = ,018$ за ляво око). Такава разлика не се установи за измерванията в сагитална равнина. Аналогичен е резултатът и при сравняване с референтна стойност 5,5. Най-ниската референтна стойност, при която не се установи статистически значима разлика между измерените размери на очния нерв и референтна стойност е 5,6 мм ($,303 > p > ,105$ за всички измервания).

5.5 Размери преди и след краниектомия

Краниектомия е извършена на 27 (62,8%) пациенти от първата изследвана група - бързо развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане (хематоми) и на всички пациенти (14) от втората изследвана група - бавно развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане. Измерванията на очния нерв са извършени преди увод в анестезия (за група 2 се явяват първи преглед) и непосредствено преди екстубацията на пациентите.

Измерванията на очния нерв чрез УЗ за двете изследвани групи не следват нормално разпределение (тест на Shapiro-Wilk: $p < .05$). Приложени са непараметрични тестове – Wilcoxon Signed Ranks Test за две зависими извадки. За установяване на корелационната зависимост е използван непараметричен коефициент за рангова корелация на Spearman (ρ).

5.5.1. Първа група - бързо развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане (хематоми)

5.5.1.1. УЗ Дясно око/Трансверзална равнина

Измерванията на очния нерв на пациентите от първата група - бързо развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане (хематоми) преди увод в анестезия варират между 5,9 и 7,1 мм, като средният размер е 6,73 (SD = 0,331 мм). Непосредствено след екстубацията измерванията варират между 5,9 и 6,7 мм, като средният размер е 6,29 (SD = 0,216 мм).

Установи се статистически значима висока корелация между измерванията на очния нерв на пациентите от първата група преди и след приложената краниектомия и декомпресия ($\rho = 0,697$; $p < 0,001$), както и статистически значима разлика в измерванията преди и след оперативната намеса ($z = -4,396$; $p < .001$). Размерът на очния нерв намалява средно с 0,45 мм

5.5.1.2. УЗ Ляво око/Трансверзална равнина

Измерванията на очния нерв на пациентите от първата група - бързо развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане (хематоми) преди увод в анестезия варират между 6,2 и 7,3 мм, като средният размер е 6,73 (SD = 0,288 мм). Непосредствено преди екстубация измерванията варират между 5,9 и 6,5 мм, като средният размер е 6,28 (SD = 0,204 мм).

Установи се статистически значима умерена корелация между измерванията на очния нерв на пациентите от първата група преди и след приложената краниектомия ($\rho = 0,530$; $p = 0,004$), както и статистически значима разлика в измерванията преди и след оперативната намеса ($z = -4,390$; $p < .001$). Размерът на очния нерв намалява средно с 0,45 мм.

5.5.1.3. УЗ Дясно око/ Сагитална равнина

Измерванията на очния нерв на пациентите от първата група - бързо развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане преди увод в анестезия варират между 5,9 и 7,0 мм, като средният размер е 6,64 (SD = 0,326 мм). Непосредствено преди екстубация измерванията варират между 5,7 и 6,6 мм, като средният размер е 6,19 (SD = 0,224 мм).

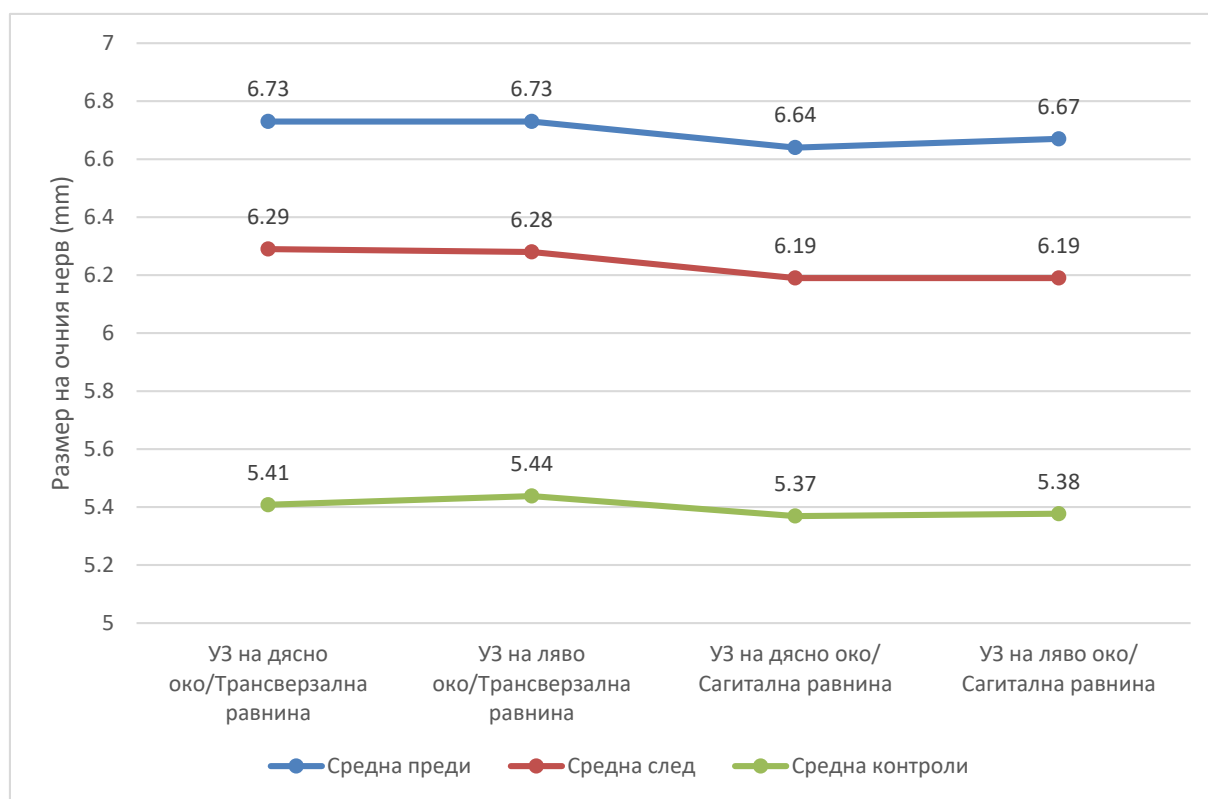
Установи се статистически значима висока корелация между измерванията на очния нерв на пациентите от първата група преди и след приложената краниектомия ($\rho = 0,623$; $p = 0,001$), както и статистически значима разлика в измерванията преди и след оперативната намеса ($z = -4,410$; $p < .001$). Размерът на очния нерв намалява средно с 0,45 мм.

5.5.1.4. УЗ Ляво око/ Сагитална равнина

Измерванията на очния нерв на пациентите от първата група - бързо развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане преди увод в анестезия варират между 6,1 и 7,0 мм, като средният размер е 6,67 (SD = 0,283 мм). Непосредствено преди екстубация измерванията варират между 5,8 и 6,6 мм, като средният размер е 6,19 (SD = 0,220 мм).

Установи се статистически значима умерена корелация между измерванията на очния нерв на пациентите от първата група преди и след приложената краниектомия ($\rho = 0,408$; $p = 0,035$), както и статистически значима разлика в измерванията преди и след оперативната намеса ($z = -4,326$; $p < .001$). Размерът на очния нерв намалява средно с 0,48 мм.

На Фигура 31 е представена динамиката на размера на очния нерв преди и след неврохирургична оперативна намеса, с цел декомпресия, евакуация на патологичен процес и облекчаване на високото ВЧН за пациентите от първа група.



Фигура 31. Динамика на размера на очния нерв преди и след оперативна намеса за пациентите от първа група

5.5.2. Втора група - бавно развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане

5.5.2.1. УЗ Дясно око/Трансверзална равнина

Измерванията на пациентите от втората група - бавно развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане преди увод в анестезия варират между 6,0 и 7,2 мм, като средният размер е 6,61 (SD = 0,428) мм. Непосредствено преди екстубация измерванията варират между 5,9 и 6,3 мм, като средният размер е 6,14 (SD = 0,134 мм).

Установи се статистически значима изключително висока корелация между измерванията на очния нерв на пациентите от втората група преди и след приложената краниектомия ($\rho = 0,995$; $p < 0,001$), както и статистически значима разлика в измерванията преди и след оперативната намеса ($z = -3,088$; $p = .002$). Размерът на очния нерв намалява средно с 0,47 мм

5.5.2.2. УЗ Ляво око/Трансверзална равнина

Измерванията на пациентите от втората група - бавно развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане преди увод в анестезия варират между 6,2 и 7,7 мм, като средният размер е 6,75 (SD = 0,390) мм. Непосредствено преди екстубация измерванията варират между 5,9 и 6,4 мм, като средният размер е 6,16 (SD = 0,122 мм).

Установи се статистически значима висока корелация между измерванията на очния нерв на пациентите от втората група преди и след приложената краниектомия ($\rho = 0,634$; $p = 0,015$), както и статистически значима разлика в измерванията преди и след оперативната намеса ($z = -3,304$; $p = .001$). Размерът на очния нерв намалява средно с 0,59 мм

5.5.2.3. УЗ Дясно око/ Сагитална равнина

Измерванията на пациентите от втората група - бавно развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане преди увод в анестезия варират между 6,0 и 7,1 мм, като средният размер е 6,57 (SD = 0,401) мм. Непосредствено преди екстубация измерванията варират между 5,8 и 6,2 мм, като средният размер е 6,08 (SD = 0,133 мм).

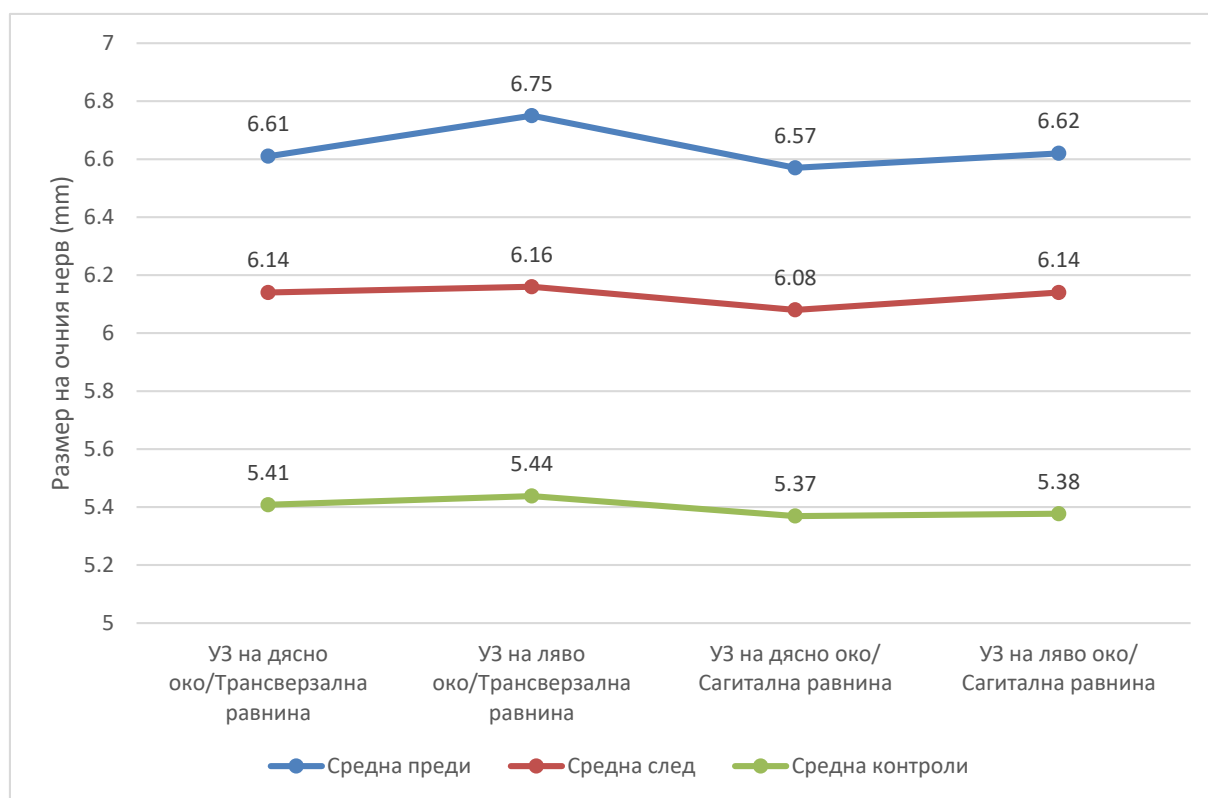
Установи се статистически значима изключително висока корелация между измерванията на очния нерв на пациентите от втората група преди и след

приложената краниектомия ($\rho = 0,970$; $p < 0,001$), както и статистически значима разлика в измерванията преди и след оперативната намеса ($z = -3,187$; $p = .001$). Размерът на очния нерв намалява средно с 0,5 мм

5.5.2.4. УЗ Ляво око/ Сагитална равнина

Измерванията на пациентите от втората група - бавно развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане преди увод в анестезия варират между 6,0 и 7,1 мм, като средният размер е 6,62 (SD = 0,351) мм. Непосредствено преди екстубация измерванията варират между 5,9 и 6,4 мм, като средният размер е 6,14 (SD = 0,139 мм).

Установи се статистически значима изключително висока корелация между измерванията на очния нерв на пациентите от втората група преди и след приложената краниектомия ($\rho = 0,908$; $p < 0,001$), както и статистически значима разлика в измерванията преди и след оперативната намеса ($z = -3,186$; $p = .001$). Размерът на очния нерв намалява средно с 0,48 мм.



Фигура 32. Динамика на размера на очния нерв преди и след оперативна намеса за пациентите от втора група

5.6. Използване на манитол и хипервентилация.

Манитол е приложен при 10 (23,2%) пациента от първата група - бързо развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане (хематоми).

Не се установи статистически значима разлика в размера на очния нерв (за двете очи и двете равнини) след приложението на манитол ($p > 0,05$ за всички сравнения).

Терапевтична хипервентилация е приложена само при 7 (16,3%) пациента от първата група - бързо развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане (хематоми).

Не се установи статистически значима разлика в размера на очния нерв (за двете очи и двете равнини) след приложението на терапевтична хипервентилация ($p > 0,05$ за всички сравнения).

6. ДИСКУСИЯ

6.1. Характеристика на пациентите

Включените в проучването 138 индивида, разпределени в различните групи, се характеризират с неправилно разпределение на данните по възраст, с разлика, отчетена като статистически значима ($F = 5,869$, $p < .001$) (табл. 1), но без да установим статистически значима разлика във възрастта на пациентите от първата и контролната група ($t = 1,562$; $p = .124$), както и между втората и контролната група ($t = 0,189$; $p = .853$). Прави впечатление, че възрастта в четвърта група е най-ниска, а тази в трета – най – висока. (фиг. 15) Екипът ни счита, че това се дължи на факта, че пациентите в група 4 бяха потенциални донори, които се кондиционираха в отделението и е разбираемо, че те не са в напреднала възраст. В група 3 попаднаха пациенти, постъпили в интензивното отделение, в относително спешен порядък, без предварително диагностично уточняване и при голяма част от тях (при 10 от общо 14), причината за количествените промени в съзнанието, не бе свързана с патологична находка от КТ на главен мозък, а често се касаеше за болни в много напреднала възраст, със съдова деменция, с известен моторен дефицит, залежаване и дехидратация, както е видно от получените

резултати. Подобно на мнението на Jochen Bauerle et al. (74), не установихме статистически значима разлика в размерите на ДОЗН, на измерваните зрителни нерви, между мъжете и жените (за всички групи $.122 \leq p \leq .229$) и считаме, че такава няма.

6.2. Първи УЗ преглед

Някои автори измерват ДОЗН, чрез УЗ в две равнини – трансверзална и сагитална и за краен размер изчисляват средна стойност (45, 52, 92) Други автори измерват ДОЗН, чрез УЗ само в трансверзална равнина.(20, 47, 83, 113) Нашият екип реши да изследва и анализира данните, получени от двете равнини за десен и ляв нерв, с цел повишаване на точността и достоверността на резултатите, поради факта, че самата структура на субарахноидалното пространство на нерва не е еднаква във всички негови части и според Killer He et al. представлява сложна септирана, трабекуларна система с промени в диаметъра по протежението на нерва (82).

Ние не установихме статистически значима разлика между стойностите на първоначалните измервания на зрителния нерв при пациентите в първата група и пациентите във втората група. За всички сравнения $p > .05$. От получените резултати е видно, че между средните стойности на размерите на ДОЗН в двете равнини при първа и втора група, няма съществена разлика и стойностите са много близки - 6,71 (SD = 0,363 мм) за десен нерв в трансверзална равнина при първа група и 6,61 (SD = 0,428) мм. за втора група.(табл. 2 и фиг. 18) Нашият екип счита, че това се дължи на факта, че и в двете групи попадат пациенти с верифицирана патология на ЦНС, водеща до подобни ефекти върху ВЧН и успоредно с това и до подобни промени в ДОЗН. От изложеното можем да заключим, че измерването на ДОЗН, чрез УЗ е добър метод за детекция на високо ВЧН, но е без възможност да отдиференцира етиологията.

След статистическа обработка отчетохме, че стойностите на размерите на ДОЗН в първа и втора група, в двете равнини, са отчетливо по - високи от тези, които измерихме в трета група. За всички сравнения $p < .007$. Пациентите попаднали в трета група, бяха в кома, без поставена диагноза. От 14 пациента, при които извършихме УЗ преглед и КТ на главен мозък, само 4 бяха с патологични резултати от КТ, сочещи ПВЧН. При всички 4 пациента ДОЗН в двете равнини бе > 6.5 мм и ни насочваше към диагноза, водеща до ПВЧН. Един от пациентите, който впоследствие попадна в група

4 (МС), бе приет с продължителни, генерализирани, тонично-клонични гърчове и с GCS – 8т. При първия УЗ преглед бяха измерени следните размери на ДОЗН – 6.1 мм. за десен и 6.0 мм. за ляв нерв в трансверзална равнина и 6.0 мм. за десен и 6.0 мм. за ляв нерв в сагитална равнина. От проведения КТ на главен мозък нямаше данни за патологични изменения. Поради влошаване в състоянието, персистиране на комата и гърчовата активност, на следващия ден проведохме втори УЗ преглед, като измерихме следните размери на ДОЗН – 8.1 мм. за десен и 8.0 мм. за ляв нерв в трансверзална равнина и 8.0 мм. за десен и 8.0 мм. за ляв нерв в сагитална равнина. Взехме решение за транспорт до отделение по образна диагностика и провеждане на нов КТ на главен мозък, който показва обширна исхемична зона, общомозъчен едем и дислокация от 14 мм. по срединна линия. В следващите 2 дни пациентът изпълни критериите за МС, бе изключен от група 3 и попадна в група 4. При останалите 10 пациента, без патологична находка от КТ, ДОЗН и в двете равнини бе с по – ниски стойности, което доведе и до по – ниски средни стойности на размерите, които измерихме в трета група. За обективизация могат да се разгледат средните величини в трансверзална равнина за десен нерв, със следните стойности - 5,94 (SD = 0,738) мм. за трета група, спрямо тези за първа - 6,71 (SD = 0,363) мм. и за втора - 6,61 (SD = 0,428) мм. (табл 2 и фиг. 18) Стойностите за останалите равнини, за десния и левия нерв, следваха подобна закономерност. Въпреки малкия брой пациенти в групата, ограничаващи значимостта на резултатите, и на база на нашите клинични наблюдения считаме, че УЗ на ДОЗН е адекватен метод за детекция на ПВЧН и категорично е полезен метод за насочване и ориентация в диференциално диагностичен план, при пациенти с количествени отклонения в съзнанието, без ясна диагноза.

След извършване на статистическа обработка на резултатите получихме най – високи стойности на ДОЗН в четвърта група (мозъчна смърт). Стойностите за трансверзална равнина са 7,12 (SD = 0,643) мм. за десен нерв и 7,18 (SD = 0,638) мм. – за ляв (табл. 2 и табл. 3), като съвпадат с тези от други проучвания - 7.2 ± 0.5 мм. (95) Според Торсуoglu et al размер над 7.1 мм. колерира с диагнозата МС, като чувствителността е 98.3% (95% CI: 90.7-99.7%), а специфичността - 84.2% (95% CI: 77.5-89.5%) (163). Ние сме съгласни и подкрепяме последното твърдение, като според нашия екип увеличаване на ДОЗН над 7.1 мм. при коматозни пациенти, на инвазивна механична вентилация (ИБВ) е суспектно за развитие на МС. Видна е

разликата в резултатите спрямо първа, втора и трета група, която бе статистически значима и за всички сравнения $p < ,05$.

В контролната група на нашето научно дирене, включихме 52 здрави доброволци. От сравнителните анализи недвусмислено личи, че това е групата с най – ниски средни стойности на ДОЗН - 5,41 (SD = 0,31) мм. за десен (табл 2 и фиг. 18) и респективно 5,44 (SD = 0,329) мм. за ляв нерв (табл. 3 и фиг. 20), в трансверзална равнина, като резултатите не са изненадващи, предвид факта, че в контролната група присъстват индивиди с нормално ВЧН. Разликата между стойностите на контролната група и четирите проучвани групи е статистически значима за всички измервания и за всички сравнения $p < ,05$. Получените стойности съвпадат с тези, описани от други автори - 5.4 ± 0.6 мм (74). Най-ниската референтна стойност, при която не установихме статистически значима разлика между измерените размери на очния нерв и референтна стойност е 5,6 мм ($,303 > p > ,105$ за всички измервания) и попада в диапазона 5,5 – 5,9 (8, 48, 74), които са най-често цитираните прагови стойности в световната литература и проучвания. От изложеното прави впечатление, че ДОЗН, измерен чрез УЗ, е най – висок в групата с най – високи стойности на ВЧН (четвърта група – мозъчна смърт), с малко по – ниски стойности в групите с болестни процеси, водещи до ПВЧН (първа и втора група), по – ниски стойности в трета група, в която повечето пациенти (71.4%) нямаха патология, свързана с ПВЧН (10 от 14) и най – ниски в контролната група. (фиг. 25) Отдадохме споменатите закономерности на факта, че в контролна група влизат здрави доброволци, с на практика нормално ВЧН, а група 4 се състои от пациенти, развили мозъчна смърт – диагноза, включваща в патофизиологията си критично високи стойности на ВЧН, много по – високи от тези при други патологии.

Нашето заключение, на база статистическите данни и тези от клиничното ни наблюдение е, че УЗ ДОЗН се повишава при състояния, асоциирани с ПВЧН, а размерите корелират със стойностите на ВЧН и съвпада с мнението на други автори (9, 48, 113, 114). Считаме, че ежедневният мониторинг на ДОЗН чрез УЗ, при пациенти с тежки увреди на ЦНС, би могъл навременно да насочи клинициста към наличие на повишаващо се ВЧН или прогресия към МС. Методът е бърз, евтин, усвоява се бързо, дори от неопитни клиницисти, не изисква потенциално опасен транспорт, може да се повтаря многократно и не е свързан с йонизираща радиация, което го прави безопасен и изключително подходящ за скрининг, детекция и мониторинг на пациенти с високо ВЧН. На база на добития клиничен опит и получените

результати, считаме че честото проследяване на ДОЗН дава изключително ценна информация, която би могла да доведе до промени в терапевтичния план и би било особено подходящо при коматозни пациенти, при които не е възможна адекватна оценка на неврологичния статус.

Особено впечатление от получените резултати, ни направи факта, че за всички измервания стойностите на размерите в сагиталната равнина са малко по – ниски от тези в трансверзалната. Този феномен ясно се забелязва на фиг. 23. Нашият екип отдава тази тенденция на анатомичните особености на зрителния нерв, както и на методиката на самото измерване. В трансверзална равнина ние успяхме да насочим трансдюсера така, че да избегнем структурите на окото (предна, задна очна камера, леща), които биха могли да разсеят вълните и да нарушат получения образ. В сагитална равнина това не бе възможно, като отдаваме по – ниските размери в тази плоскост на не така детайлния получен образ. В заключение смятаме, че измерването само в трансверзалната равнина е напълно достатъчно, за да се добие представа за състоянието на ДОЗН и ВЧН, но допълнително измерване и в сагиталната понижава шанса за грешка, тъй като голяма разлика в размерите между двете равнини би усъмнила клинициста и би наложила повторно измерване.

6.3. Промени в размерите на ДОЗН след хирургична декомпресия

Rajaee et al. изказват мнение, че ДОЗН се връща бавно към нормални стойности при предшествашо увеличение.(135) В противовес Maissan et al твърдят, че размера на ДОЗН се променя едновременно с промени във ВЧН, по време на ендотрахеална аспирация.(101) Считаме, че тук е уместно да споделим нашето наблюдение върху пациент, постъпил в отделението с тежка САХ. При първия УЗ преглед измерихме ДОЗН 7.4 мм. (двустранно) за трансверзалната равнина и 7.3 мм. – за сагиталната. Силно впечатление ни направи внезапното повишение на размерите до 8.1 мм. (двустранно), по време на трахелна аспирация, както и моменталното връщане до началните стойности, след прекратяването ѝ. Choi et al (33) и Bhandari et al (18) отчитат статистически значима разлика в размерите на ДОЗН, при пациенти с хидроцефалия, измерени предоперативно, спрямо измерените веднага след поставяне на вентрикулоперитонеален шънт. Steffen et al при изследването на 38 пациента със САХ и инвазивен мониторинг на ВЧН, категорично доказват, че отока на папилите не е ранен маркер за ПВЧН.(66)

При изготвянето на дизайна на проучването, нашият екип реши, че е напълно уместно да изследваме пре- и постоперативните размери на ДОЗН при пациентите от първа група (бързо развиващи се процеси), 62,8% от които бяха подложени на краниотомия и на пациентите от втора група (бавно развиващи се процеси - тумори). Размерът на ДОЗН при първата група е средно с 0,45 мм. по – нисък при всички измервания, след отбременяващата хирургична намеса, с изключение на левия нерв в сагитална равнина, където е по – нисък с 0.48мм., като разликите са статистически значими. На фигура 31 ясно се вижда тенденцията за спадане на постоперативните размери. На графиката отново се забелязват леко по – ниските стойности за измерванията в сагитална равнина – тенденция, която вече бе спомената. Размерът на ДОЗН при втората група следва подобна закономерност. Разликите между предоперативните и постоперативните размери на ДОЗН са видни (фиг. 32) и статистически значими. На графиката персистират незначително по – ниските стойности в сагитална спрямо трансверзална равнина. Aspide R. et al са провели единственото подобно проучване до момента, при пациенти с мозъчни тумори, подложени на планова хирургична екстирпация и също съобщават за статистически значима разлика между предоперативните и постоперативните размери на ДОЗН. (13)

На база на получените резултати и на клиничното наблюдение, можем да потвърдим мнението на Maissan et al (101) и да направим заключение, че УЗ ДОЗН на зрителния нерв се променя синхронно с промени във ВЧН и това става бързо, което прави метода подходящ за мониторинг и оценка на ВЧН, а дори и за оценка на ефективността от хирургична намеса. Трябва обаче да отчетем и факта, че в нашето проучване постоперативните резултати бяха по – ниски от предоперативните, но все пак не достигнаха стойностите на контролната група. Ние считаме, че ДОЗН категорично спада бързо след облекчаване на ВЧН, но се изисква повече време, за да достигне нормални стойности.

6.4. Промени в размерите на ДОЗН след използване на манитол и хипервентилация

Манитол бе приложен при 10 (23,2%) пациента от първата група (бързо развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане). Не установихме статистически значима разлика в размера на очния нерв (за

двете очи и двете равнини) след приложението на манитол, за разлика от други автори (176), които намират отчетлива разлика между началните размери и тези получени 20 мин. след приложението на манитол.

Терапевтична хипервентилация бе приложена само при 7 (16,3%) пациента от първата група (бързо развиващи се процеси, водещи до повишено вътречерепно налягане). Не установихме статистически значима разлика в размера на очния нерв (за двете очи и двете равнини). Klinzing S. et al съобщават за добра корелация между умерена хипервентилация при ЧМТ и динамичните промени в размерите на ДОЗН, измерен чрез УЗ.

Отдадохме липсата на промяна в размера на ДОЗН при приложението на двата лечебни метода на изключително тежката патология, респективно много високото ВЧН, при което ги приложихме. Хипервентилацията е метод, който ползваме само в крайна нужда, при екстремно високи стойности на ВЧН, поради опасностите и рисковете, които крие. Нашият екип отчита много малкия брой пациенти подложени на двата лечебни метода и произтичащите от това лимитации в проучването.

7. ИЗВОДИ

На основание анализ на нашите резултати, ние формулирахме следните изводи:

1. Не съществува зависимост между размерите на ДОЗН и възрастта.
2. Ултразвуковото измерване на ДОЗН е добър метод за детекция на високо ВЧН, но е без възможност да докаже причината за него.
3. УЗ ДОЗН над 7.1 мм. при пациент на ИБВ, в кома е силно суспектно за МС.
4. Ежедневния мониторинг на ДОЗН, при пациенти с патология на ЦНС, предоставя ценна информация за динамиката на ВЧН.
5. ДОЗН реагира много бързо на промени във ВЧН.
6. УЗ на ДОЗН дава възможност за потвърждаване на адекватна хирургична декомпресия при високо ВЧН.
7. УЗ на ДОЗН е метод, подходящ за мониторинг на пациенти с високо ВЧН.

8. ПРИНОСИ

Научно-практически приноси

1. Представени са данни за ползата и безопасността при използването на УЗ за измерване на ДОЗН при пациенти със съмнение за високо ВЧН.
2. Направен е анализ на ефикасността и вида информация, добита от прилагането на УЗ метод.
3. Уточнени са противопоказанията и лимитациите на метода.
4. За първи път в българската наука и практика е проведено проучване за измерването на ДОЗН чрез ултразвуков метод.

Научно-теоретични приноси

1. Изложени са практическите и техническите особености на УЗ измерване на ДОЗН.
2. Представени са предимствата на УЗ мониторинг и детекция на ВЧН, спрямо известните и доказани методи.

СПИСЪК

на публикации, свързани с дисертационния труд

1. Невролептичен малигнен синдром – спешно, интердисциплинарно състояние

Н. Младенов, Д. Личев, П. Иванова, К. Илиева, А. Занев, С. Джемал, С. Шефкет, В. Платиканов *Анестезиология и интензивно лечение* 2018, бр.2

2. Седалгоаналгезия за продължителна лъчетерапия при педиатрични пациенти – принос на един случай в УМБАЛ „Св. Марина“, Варна.

Н. Младенов, Д. Личев, П. Иванова, К. Илиева, А. Занев, С. Джемал, В. Платиканов, Е. Енчева *Анестезиология и интензивно лечение*, бр.1/2020; стр. 3-6

3. Интраоперативен невромониторинг - приложима ли е техниката "Будна краниотомия"?

Д. Личев, **Н. Младенов**, П. Иванова, К. Илиева, А. Занев, С. Джемал, В. Платиканов *Анестезиология и интензивно лечение* 2018; 3: 16-18

4. Приложение на Dexamethason, като адювант към локалният анестетик при изпълнение на УЗ- навигиран феморален блок за постоперативно обезболяване при пациенти след ендопротезиране на колянна става.

П. Иванова, **Н. Младенов**, Д. Личев, А. Занев, В. Платиканов *Анестезиология и интензивно лечение*. 2018; 3: 12