

УДК 616.832.9-008.818-07:616.831.9-008.818-085.814

ЛИЧКО В.С., МАЛАХОВ В.О., МОНАСТИРСЬКИЙ В.О.
Медичний інститут Сумського державного університету
Харківська медична академія післядипломної освіти

ЛІКВОРНИЙ ТИСК І ВНУТРІШНЬОЧЕРЕПНИЙ ГОМЕОСТАЗ. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ТА ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Резюме. Мета — визначення особливостей змін лікворного тиску як основного показника внутрішньочерепного гомеостазу в хворих у гострому періоді інфаркту головного мозку для розробки діагностичних критеріїв тяжкості захворювання та оптимізації лікування.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз обстеження та лікування 121 хворого на інфаркт головного мозку. Досліджено провідні патогенетичні механізми формування внутрішньочерепної гіпертензії у даного контингенту хворих. Проаналізовано динаміку змін внутрішньочерепного та церебрального перфузійного тиску залежно від локалізації, об'єму ішемічного вогнища та ступеня тяжкості захворювання.

Результати. Виявлено прямі кореляційні вірогідні зв'язки між ступенем тяжкості хворих, об'ємом ураженої зони, величиною внутрішньочерепного та церебрального перфузійного тиску, що вказує на зриви механізмів компенсації гематоенцефалічного бар'єра.

Висновки. Проведене дослідження поглиблює сучасні уявлення про внутрішньочерепну гіпертензію при гострих церебральних катастрофах та доводить необхідність контролю основних показників внутрішньочерепного гомеостазу в динаміці лікування.

Ключові слова: ліквор, внутрішньочерепна гіпертензія, резорбція.

Розвиток сучасної неврології і нейрохірургії завдяки впровадженню новітніх інформативних і чутливих методик дозволив значно поліпшити, зробити досконалішою та надійнішою діагностику багатьох захворювань нервової системи. Слід підкреслити, що, зважаючи на тісну взаємодію нейронів, нейроглії, судин і цереброспінальної рідини (ЦСР), сьогодні нервова система розглядається як єдина нейронно-гліально-судинно-лікворна система, компоненти якої тісно взаємозв'язані між собою [1, 3, 4], в якій важливу роль у функціонуванні мозку відіграє ліквор. У зв'язку з цим серед рідин організму ЦСР займає особливе місце.

Будучи внутрішнім середовищем головного і спинного мозку, ліквор рано і чітко реагує на всі процеси, що відбуваються в нервовій системі як у нормі, так і при патологічних станах [1, 2, 9]. Це дозволяє стверджувати, що лікворологічне дослідження на сьогодні залишається фундаментальним, а в ряді випадків — абсолютно незамінним методом діагностики основних захворювань нервової системи [2, 4].

Дослідження ЦСР у ряді випадків є незамінним і вирішальним методом діагностики багатьох інфекційних, інфекційно-алергічних, судинних та інших захворювань нервової системи. Лікворологічне дослідження часто до-

помагає уточнити характер патологічного процесу, особливості перебігу захворювання, контролювати ефективність лікування і визначати прогноз захворювання [1, 4, 7, 11].

Одним із показників внутрішньочерепного гомеостазу є лікворний тиск, що не є сталим чинником, а завжди змінюється, особливо за патологічних умов. Частіше за все він підвищується. Внутрішньочерепна гіпертензія (ВЧГ) зустрічається зазвичай при гострих порушеннях мозкового кровообігу (ГПМК), пухлинах головного мозку, мозкових абсцесах, гідроцефалії, менінгітах, черепно-мозкових травмах, тромбозі венних синусів, набряку мозку, епілепсії, уремії та інших захворюваннях [1, 2, 4, 9, 12].

ВЧГ виникає при підвищенні утворення ЦСР (гострі запальні процеси в центральній нервовій систе-

Адреса для листування з авторами:

Личко Володимир Станіславович
м. Суми, вул. Нова, 25
Медичний інститут Сумського державного
університету
vladlychko@ya.ru

© Личко В.С., Малахов В.О., Монастирський В.О., 2013

© «Міжнародний неврологічний журнал», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

мі — ЦНС); зменшенні її резорбції (хронічні запальні процеси); частковому або повному блоці лікворних шляхів та порушенні відтоку ЦСР (неопластичні чи запальні процеси у ділянці водопроводу головного мозку, серединного та латеральних отворів IV шлуночка); збільшенні об'єму головного мозку (при набряці мозку, крововиливі, венозному застої); водно-електролітних порушеннях (при судинних та ендокринних захворюваннях) [2, 4, 8].

Набряк головного мозку являє собою зростання кількості внутрішньоклітинної та/чи позаклітинної рідини, що збільшує об'єм мозку і призводить до підвищення внутрішньочерепного тиску (ВЧТ). Формування найнебезпечнішого ускладнення багатьох патологічних процесів, а особливо ГПМК, відбувається поетапно [2, 3, 5].

Через декілька хвилин після початку ішемії (при зниженні мозкового кровотоку до 50 %) у результаті ушкодження клітинної мембрани і накопичення води в клітині формується цитотоксичний церебральний набряк. Він зумовлений запуском процесів ексайтотоксичності, порушенням активного транспорту іонів натрію (Na^+) через мембрани клітин, унаслідок чого Na^+ вільно входить у них і утримує воду [3, 8, 11]. Гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) і сполучні ендотеліальні клітини залишаються поки що неушкодженими. На цьому етапі страждає переважно сіра речовина (кора та підкіркові ганглії).

Протягом кількох діб поступове порушення функцій ГЕБ призводить до вазогенного набряку, що характеризується збільшенням об'єму позаклітинної рідини, переважно в білій речовині, в результаті підвищення проникності капілярів внаслідок метаболічних порушень транспортних систем ендотеліоцитів церебральних судин; структурних ушкоджень ендотелію капілярів, що призводять до розривів щільних міжендотеліальних зв'язків та самих клітин; зростання швидкості піноцитозу [2, 3, 9].

Набряк головного мозку погіршує стан хворих за рахунок процесів, що відбуваються в двох напрямках. З одного боку, він спричиняє подальше погіршення кровотоку, збільшуючи тиск на судини, що призводить до їх переповнення та геморагічної трансформації. З іншого — викликає збільшення маси мозку, дислокацію та вклинення його структур (максимум його припадає на 6–10-ту добу захворювання) [3, 4, 8]. Вираженість набряку головного мозку прямо залежить від розмірів вогнища ішемії, тому він максимальний при масивних атеротромботичних і кардіоемболічних інфарктах та практично відсутній при лакунарних ішеміях.

ВЧТ є результатом взаємодії трьох внутрішньочерепних об'ємів — речовини мозку (80–85 % від загального внутрішньочерепного об'єму), ЦСР (7–10 %) та об'єму крові (5–8 %) у жорсткій черепній коробці [1, 2, 9, 14]. За гіпотезою Монро — Келлі, підвищення або зниження його є результатом коливання одного з внутрішньочерепних об'ємів. Виходячи з цього, зміна об'єму однієї зі складових впливає на об'єм інших, що відображено рівнянням:

$$V_{\text{мозку}} + V_{\text{крові}} + V_{\text{ЦСР}} + V_{\text{об'ємного процесу}} = V_{\text{черепи}}$$

ВЧТ перешкоджає адекватному кровотоку, знижуючи церебральний перфузійний тиск (ЦПТ), що являє собою різницю між середнім системним артеріальним тиском ($\text{AT}_{\text{сер}}$) та ВЧТ:

$$\text{ЦПТ} = \text{AT}_{\text{сер}} - \text{ВЧТ}.$$

У нормі ЦПТ становить 75–80 мм рт.ст. Осередкові некрози визначаються при зменшенні його нижче 25 мм рт.ст. і збереженні на цьому рівні протягом 15 хвилин. При цьому мозковий кровотік стає нижчим за критичний рівень, що становить 18–20 мл/хв/100 г мозкової речовини. У випадках зниження його до 10–12 мл/хв/100 г порушується діяльність іонних насосів і розвивається цитотоксичний набряк мозку. ЦПТ нижче 10 мм рт.ст. призводить до смерті мозку через вирівнювання $\text{AT}_{\text{сер}}$ і ВЧТ та повного припинення капілярного кровотоку [2–4, 6, 11].

Для підтримання мозкового кровотоку вище критичного рівня $\text{AT}_{\text{сер}}$ рекомендується тримати на рівні 60–90 мм рт.ст., ВЧТ — нижче 20 мм рт.ст., а ЦПТ — вище 50–70 мм рт.ст. Наведені принципи підтримки внутрішньочерепного гомеостазу вкладаються в так звану концепцію Рознера. Тобто при зниженні ЦПТ відповідно до принципів авторегуляції мозкового кровотоку виникає вазодилатація, що викликає збільшення внутрішньочерепного об'єму крові та подальше зростання ВЧТ. Збільшення $\text{AT}_{\text{сер}}$ викликає вазоконстрикцію і зниження внутрішньочерепного об'єму крові, отже, зниження ВЧТ і підвищення ЦПТ. Окрім цього, спрацьовує механізм зворотного обкрадання і поліпшується перфузія ушкоджених ділянок мозку. Тому як терапевтична стратегія запропонована «три Г-терапія»: гіперволемія, гіпертензія, гемодилузія [2, 3, 5, 7, 13].

При підвищенні рівня ВЧТ понад 15 мм рт.ст. включаються компенсаторні механізми, що намагаються підтримувати постійний інтракраніальний об'єм. За умов компенсації внутрішньочерепний гомеостаз підтримується внаслідок переміщення ЦСР із краніального відділу в спинальний із одночасним збільшенням об'єму резорбції ліквору. Ізобарична компенсація ефективна при рівні ВЧТ не більше 30 мм рт.ст., при подальшому підвищенні тиску компенсація здійснюється шляхом скорочення об'єму інтракраніальної крові [4, 6].

Було відмічено, що динаміка змін рівня ВЧТ знаходиться в певній залежності від величини об'ємного утворення і швидкості його збільшення. Сформульована концепція мозкового комплайєнса (розтяжності), що визначається як відношення величини зміни об'єму до величини зміни тиску (V/P) і відображає поточний стан компенсаторних можливостей внутрішньочерепного вмісту з підтримки постійного рівня ВЧТ на тлі зростання одного або декількох компонентів інтракраніального об'єму. При цьому різке зниження комплайєнса може бути ознакою близької декомпенсації [1, 4, 7, 13].

Можливість визначити цей момент у клінічній практиці могла б істотно полегшити ведення хворих із ВЧГ, зокрема, це стосується питання про необхідність нейрохірургічного втручання. Великі надії покладаються на методи якісної

оцінки стану мозкового комплайенса за допомогою аналізу частотних характеристик хвильових коливань ВЧТ [6, 10, 14]. Відомо, що при ВЧГ відбувається не тільки зміна амплітуди та конфігурації хвиль ВЧТ, але і значні зрушення у спектрі їх базових і гармонійних частотних складових. Доведено, що існує домінуючий діапазон частот (у нормі 6,5–7 Гц) у спектрі частот ВЧТ (так званий височастотний центроїд (high frequency centroid, HFC)). При різкому підвищенні ВЧТ і відповідно рівня мозкового комплайенса HFC зміщується в ділянку вищих частот — 9 Гц і більше [2, 4, 9, 10].

Доведено, що рівень рідини у судинному руслі залежить від різниці концентрацій білка в плазмі крові та в інтерстиціальному просторі, тобто від онкотичного тиску. Для підтримки позаклітинного об'єму рідини принципово є різниця концентрацій електролітів та глюкози у внутрішньосудинному та інтерстиціальному просторах, з одного боку, та внутрішньоклітинному — з іншого. Таким чином, розподіл води між поза- та внутрішньоклітинними секторами залежить від ефективного осмотичного тиску. Винятком із цієї системи є ГЕБ. Електроліти не дифундують через бар'єр, тому різниця між їх концентрацією в крові та інтерстиції визначає ступінь гідратації інтерстиціального простору мозку [1, 3, 10].

Наявність в ендотеліоцитах судин мозку безперервних щільних з'єднань, відсутність розривів між клітинами, каналів і ланцюжків везикул, що утворюють трансендотеліальні шляхи передачі (розмір пор тут менше і становить лише 7 \AA (у судинах інших тканин — 65 \AA)), що робить ГЕБ непроникним не тільки для колоїдних молекул, але й для іонів Na^+ [1, 3].

Подальший розвиток подій відбувається в рамках концепції Лунда, що ґрунтується на припущенні про те, що переміщення рідини через ГЕБ стає залежним не від сил осмосу, а від градієнта гідростатичного тиску в капілярах мозку і мозковому інтерстиції [3, 4, 6, 14]. Таким чином, $\text{AT}_{\text{сеп}}$ повинно «виштовхувати» рідину в інтерстиції, підсилюючи набряк мозку в тих випадках, коли авторегуляція кровотоку відсутня.

Якщо оцінювати ці дві концепції, то вони відповідають різним фазам патологічного процесу і адекватно визначають лікувальну тактику, не суперечать одна одній. Важливо лише точно встановити, збережені авторегуляція та структура ГЕБ чи ні [6, 7, 14].

Таким чином, сьогодні очевидно, що тільки підтримка ефективного мозкового кровотоку і контроль за ВЧГ можуть обмежити масштаби неврологічного дефіциту і поліпшити результат лікування.

Метою роботи було визначення особливостей змін лікворного тиску як основного показника внутрішньочерепного гомеостазу в хворих у гострому періоді інфаркту головного мозку (ІГМ) для розробки діагностичних критеріїв тяжкості захворювання та оптимізації лікування.

Матеріали та методи

Основою роботи були матеріали комплексного обстеження 121 хворого із першим в житті ІГМ. Осіб чоловічої статі було 69 (57 %) хворих, жіночої — 52 (43 %). Середній вік обстежених хворих становив $64,4 \pm 0,9$ року. Як контрольну групу обстежено 20 осіб (11 чоловіків та

9 жінок, середній вік — $58,3 \pm 0,7$ року) з ортопедичною патологією без ураження ЦНС, системних захворювань та порушень терморегуляції, яким проводилася перидуральна анестезія, що однорідні за статтю та віком із групою хворих на ІГМ. Усі хворі були розподілені на дві клінічні групи: А ($n = 79$) — хворі в стані середнього ступеня тяжкості (середній бал за шкалою NIHSS — $14,24 \pm 0,29$); Б ($n = 42$) — хворі в тяжкому стані (середній бал за шкалою NIHSS — $23,65 \pm 0,45$).

Результати дослідження та обговорення

Під час проведення люмбальної пункції вимірювали лікворний тиск у всіх хворих, які брали участь у дослідженні. Це дало можливість виявити прямі кореляційні вірогідні зв'язки між ступенем тяжкості хворих та величиною ВЧТ. У середньотяжких хворих із невеликими за площею ураження вогнищами в гострому періоді ІГМ лікворний тиск відповідає контрольним значенням ($137,29 \pm 1,24$ мм вод.ст.). Укraj несприятливі для прогнозу захворювання значення ВЧТ зафіксовані в групі Б, що більше ніж у 2,5 раза перевищують контрольні показники ($311,23 \pm 0,88$ мм вод.ст.). У динаміці лікування відмічено зниження ВЧТ практично в усіх групах, але більш наближені значення до контролю отримані у хворих групи А ($200,59 \pm 3,46$ мм вод.ст.).

Під час дослідження розраховано величини ЦПТ у хворих у гострому періоді ІГМ залежно від ступеня тяжкості захворювання. Незадовільні показники ЦПТ ($43,24 \pm 1,01$ мм рт.ст.), коли виникають метаболічні ознаки ішемії та зниження електричної активності мозку, виявлені у хворих групи Б на 1-шу добу захворювання, тобто у пацієнтів із великою площею ураження мозкової речовини та високим ВЧТ. Значно сприятливіша картина у хворих групи А, в яких величина ЦПТ на 1-шу добу захворювання та в динаміці медикаментозної корекції практично не змінюється і наближена до показників контрольної групи ($78,80 \pm 0,12$ мм рт.ст.).

Кореляційний аналіз взаємозв'язків досліджених показників цереброспінальної системи хворих на ІМ виявив ряд особливостей. Встановлено прямі вірогідні зв'язки між об'ємом ураженої зони та величиною ВЧТ ($r = +0,27$; $p < 0,05$), що вказує на зриви механізмів компенсації ГЕБ, особливо при ішемічних вогнищах великих розмірів. Під час дослідження виявлено зворотний кореляційний зв'язок значень ВЧТ та ЦПТ ($r = -0,23$; $p < 0,05$), що свідчить про пряму залежність адекватного мозкового кровотоку від функціонування ГЕБ.

Висновки

При дослідженні стану внутрішньочерепного гомеостазу у хворих на ІГМ встановлено пряму залежність ВЧТ і ЦПТ від тяжкості захворювання, об'єму ураженої зони та ступеня ушкодження ГЕБ. Проведене дослідження є перспективним, тому що поглиблює сучасні уявлення про ВЧГ при гострих церебральних катастрофах та доводить необхідність контролю основних показників внутрішньочерепного гомеостазу в динаміці лікування.

Список литературы

1. Горбачев В.И. Современные представления о фильтрации и сорбции спинномозговой жидкости при заболеваниях нервной системы / В.И. Горбачев, И.В. Христенко, Е.В. Федичева // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2004. — № 4. — С. 66-71.

2. Гуйтур М.М. Практическа ценность измерения ликворного давления в дифференциальной диагностике и прогнозе исхода геморрагического и ишемического инсульта в острой период / М.М. Гуйтур, Н.М. Гуйтур, А.А. Шумейко // Практична ангіологія. — 2008. — № 1(12). — С. 78-80.

3. Клінічна лікворологія: Навчальний посібник / В.О. Малахов, О.О. Потапов, В.С. Личко — Суми: Вид-во СумДУ, 2011. — 166 с.

4. Личко В.С. Сучасні можливості медикаментозної корекції дисфункції гематоенцефалічного бар'єра і лікворно-гіпертензивного синдрому при гострій церебральній ішемії / В.С. Личко // Український вісник психоневрології. — 2009. — Т. 17, вип. 4(61). — С. 15-17.

5. Мчедлишвили Г.И. Роль микроциркуляции в патогенезе отека головного мозга / Г.И. Мчедлишвили // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 1986. — № 4. — С. 75-81.

6. Новые направления коррекции повышенного внутричерепного давления у пациентов с острой церебральной недостаточностью / В.И. Черный, А.Н. Колесников, Г.А. Горюнов [и др.] // Український хіміотерапевтичний журнал. — 2008. — № 12(22). — С. 330-333.

7. Отечный синдром: современные возможности интенсивной терапии / Л.В. Усенко, В.И. Слива, Ю.А. Площенко [и др.] // Международный неврологический журнал. — 2010. — № 2(6). — С. 57-62.

8. Усенко Л.В. Интенсивная терапия отека мозга в клинике реаниматологии, нейрохирургии и травматологии: Методические рекомендации / Л.В. Усенко. — Днепропетровск, 2009. — 46 с.

9. Cerebrospinal fluid / P. Adam, L. Taborsky, O. Sobek [et al.] // Advances in Clinical Chemistry. — 2011. — V. 36. — P. 1-62.

10. Guidelines on routine cerebrospinal fluid analysis. Report from an EFNS task force / F. Deisenhammer, A. Bartos, N.E. Gilhus [et al.] // Международный неврологический журнал. — 2009. — № 6(16). — С. 94-110.

11. Farrell C.L. Normal and abnormal development of the blood-brain barrier / C.L. Farrell, W. Risau // Microsc. Res. Tech. — 2012. — V. 27(6). — P. 495-506.

12. Recommended standard of cerebrospinal fluid analysis in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus statement / M.S. Freedman, E.J. Thompson, F. Deisenhammer [et al.] // Archives of Neurology. — 2009. — V. 62. — P. 865-870.

13. Jerrard D.A. Cerebrospinal fluid / D.A. Jerrard, J.R. Hanna, G.L. Schindelheim // Journal of Emergency Medicine. — 2008. — V. 21. — P. 171-178.

14. Reiber H. Flow rate of cerebrospinal fluid (CSF) — a concept common to normal blood-CSF barrier function and to dysfunction in neurological diseases / H. Reiber // Journal of the Neurological Sciences. — 2009. — V. 122. — P. 189-203.

Отримано 24.11.12 □

Лычко В.С., Малахов В.А., Монастырский В.О.
 Медицинский институт Сумского государственного
 университета
 Харьковская медицинская академия последипломного
 образования

ЛИКВОРНОЕ ДАВЛЕНИЕ И ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГОМЕОСТАЗ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Резюме. Цель — определение особенностей изменений ликворного давления как основного показателя внутричерепного гомеостаза у больных в остром периоде инфаркта головного мозга для разработки диагностических критериев тяжести заболевания и оптимизации лечения.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ обследования и лечения 121 больного с инфарктом головного мозга. Исследованы ведущие патогенетические механизмы формирования внутричерепной гипертензии у данного контингента больных. Проанализирована динамика изменений внутричерепного и церебрального перфузионного давления в зависимости от локализации, объема ишемического очага и степени тяжести заболевания.

Результаты. Выявлены прямые корреляционные достоверные связи между степенью тяжести больных, объемом пораженной зоны, величиной внутричерепного и церебрального перфузионного давления, что указывает на срывы механизмов компенсации гематоэнцефалического барьера.

Выводы. Проведенное исследование углубляет современные представления о внутричерепной гипертензии при острых церебральных катастрофах и доказывает необходимость контроля основных показателей внутричерепного гомеостаза в динамике лечения.

Ключевые слова: ликвор, внутричерепная гипертензия, резорбция.

Lychko V.S., Malakhov V.O., Monastyrsky V.O.
 Medical Institute of Sumy State University,
 Sumy
 Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,
 Kharkiv, Ukraine

CEREBROSPINAL FLUID PRESSURE AND INTRACRANIAL HOMEOSTASIS. MODERN ASPECTS AND OWN INVESTIGATIONS

Summary. Objective — to study the features of cerebrospinal fluid pressure changes as main indicator of intracranial homeostasis in patients with acute brain infarction to develop diagnostic criteria of illness severity and treatment optimization.

Materials and Methods. A retrospective analysis of the examination and treatment of 121 patients with acute brain infarction has been carried out. Some leading pathogenic mechanisms of intracranial hypertension in this group of patients were studied. The dynamics of changes in intracranial and cerebral perfusion pressure depending on the location and volume of ischemic stroke and the severity of the disease were analyzed.

Results. Direct correlation significant associations between the severity of patients, the volume of the affected area, the size of the intracranial and cerebral perfusion pressure were revealed, that indicates a disruption of compensation mechanisms of blood-brain barrier.

Conclusions. This study deepens current understanding of intracranial hypertension in acute cerebral accidents and proves the need for control of the main indicators of intracranial homeostasis in dynamic treatment.

Key words: cerebrospinal fluid, intracranial hypertension, resorption.