

УДК 617.51:612.831-005.98-073.731: 577.32

© Г.А. Городник, 2012.

ПАТОГЕНЕЗ ОТЕКА-НАБУХАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ОБОСНОВАНИЕ ОПТИМАЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Г.А. Городник

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького (ректор – член-корреспондент НАМН Украины проф. Ю.В. Думанский), ДОКТМО (генеральный директор – проф. Т.Д. Бахтеева), г.Донецк.

PATHOGENESIS OF BRAIN OEDEMA AND SWELLING AND SUBSTANTIATION OF OPTIMAL PHARMACOTHERAPY AT THE SERIOUS CRANIOCEREBRAL TRAUMA

G.A. Gorodnik

SUMMARY

The article is devoted to clarification of pathogenesis of brain oedema and swelling in the dynamics of initial period of the serious craniocerebral trauma (CCT). By means of method of computer tomography 314 patients with serious CCT were researched. Discovered morphological changes in the brain under the serious CCT ways determine the development of post-traumatic brain oedema and swelling the manifestation of which depends on the degree of brain tissue damage, hematoencephalitic barrier permeability, blood and liquid circulation damage. The method of estimation the hydration of components of inner cerebral content is elaborated by means of computer tomography, that allows to estimate selectively the degree of manifestation of oedema and swelling of brain white and grey substance under the serious CCT. The obtained data allow us to prove some new approaches to the effective and intensive therapy among the injured under the serious CCT.

ПАТОГЕНЕЗ НАБРЯКУ-НАБУХАННЯ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ОБҐРУНТУВАННЯ ОПТИМАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПРИ ТЯЖКІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ

Г.А. Городник

РЕЗЮМЕ

Стаття присвячена уточненню патогенезу набряку-набухання головного мозку в динаміці початкового етапу черепно-мозкової травми (ЧМТ). За допомогою комп'ютерної томографії обстежено 314 пацієнтів з тяжкою ЧМТ. Виявлено морфологічні зміни в головному мозку за умов тяжкої ЧМТ, що зумовлюють розвиток посттравматичного набряку-набухання головного мозку, вираженість якого залежить від ступеня uszkodження мозкової тканини, проникності гематоенцефалічного бар'єру та порушень крово- та лікворобігу. Розроблений на підставі комп'ютерної томографії метод оцінки гідратації компонентів внутрішньочерепного вмісту дозволяє селективно оцінювати ступінь вираженості набряку-набухання білої та сірої речовин головного мозку за умов тяжкої ЧМТ. Отримані дані дозволяють обґрунтувати нові підходи до ефективної інтенсивної терапії потерпілих з тяжкою ЧМТ.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, отек-набухание мозга, патогенез, интенсивная терапия.

Увеличивающаяся по частоте и тяжести черепно-мозговая травма (ЧМТ), является одной из основных причин смертности и инвалидизации лиц молодого и среднего возраста [1, 3, 7]. При ЧМТ в патологический процесс вовлекаются все системы жизнеобеспечения организма, развивается отек-набухание (ОН) мозга, вторичное повреждение центральной нервной системы, причинами которого являются ишемия, гипоксия и токсемия [2, 4-6]. Высокий процент летальности и частоты осложнений при ЧМТ обусловлены недостаточной изученностью патогенеза ОН головного мозга и неудовлетворительными результатами его интенсивной терапии (ИТ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 314 пострадавших с тяжелой ЧМТ. При поступлении все пострадавшие с ЧМТ находились в коматозном состоянии, глубина которого оценивалась по шкале ком Глазго и колебалась в пределах 3-8 баллов. Компьютерную томографию (КТ) производили на аппарате СТ-9000

фирмы “Дженерал Электрик” (США) и спиральном компьютерном томографе Somatom Emotion Duo (Siemens). Для измерения плотности вещества мозга использовали систему отсчета, в которой приняты единицы Hounsfield (ед.Н). Усовершенствована методика КТ у пострадавших с ЧМТ [2,4]. Томоденситометрические показатели, характеризующие каждый компонент внутричерепного содержимого в норме, разделенные на зоны с четко определенными границами (ЗЛ (зона ликвора): 6 - 14 ед.Н.; ЗО (зона отека): 15 - 27 ед.Н.; ЗБ (зона белого вещества): 28 - 37 ед.Н.; ЗС (зона серого вещества): 38 - 47 ед.Н.; ЗГ (зона гиперемии): 48 - 60 ед.Н.). По полученным эталонными значениями границ зон вещества мозга по плотности впервые в норме определены объемы найденных зон и их процентное отношение к объему всего мозга. У пострадавших с ЧМТ и наличием внутричерепных гематом нами выделена шестая зона (зона гематомы (ЗГем): 61 - 72 ед.Н.). У этих больных обработку компьютерограмм с расчетом

объемов шести зон и их процентных отношений к объему всего мозга проводили отдельно в правом и левом полушариях мозга. Инвазивный мониторинг внутричерепного давления (ВЧД) осуществляли системой Кодман (Codman ICP Express) [7]. Мониторинг церебрального перфузионного давления (ЦПД) проводили с помощью мониторинго-диагностического комплекса и следящей системы «ЮТАС», позволяющей проводить измерение среднего артериального давления (САД). Разность между САД и ВЧД определялась как ЦПД [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучены морфологические изменения головного мозга у 22 умерших пострадавших с ЧМТ. Было установлено, что ЧМТ сопровождается многообразием морфологических изменений мозга в виде первичных и вторичных дистрофий и некрозов, расстройства кровообращения, а также организации тканевого дефекта. Патологический процесс в травмированном мозге затрагивает нейроны, клетки кровеносных сосудов и межклеточные пространства. Расстройства кровообращения свидетельствуют о нарушении барьерной и транспортной функции гематоэнцефалического (ГЭБ), приводят к развитию в той или иной степени ОН мозга.

Для успешного выполнения последующих этапов исследования и комплексного изучения механизмов повреждения головного мозга при развитии посттравматического ОН мозга при ЧМТ нами были усовершенствованы методы КТ, инвазивного мониторинга ВЧД. В частности, при КТ выделены две новые, чрезвычайно важные для определения ОН зоны - ЗО, отражающая состояние внеклеточного пространства мозга и ЗГ, отражающая состояние кровенаполнения мозга. Определение процентного отношения объема зон мозга к объему всего мозга у пациентов с ЧМТ дало четкие количественные и качественные характеристики изменений состояния компонентов внутричерепного содержимого. Установлена количественная оценка состояния желудочковой системы мозга - ее расширения или сужения. Описана количественная и качественная оценка гидратации белого и серого вещества мозга, кровенаполнения мозга путем рассмотрения различных вариантов перераспределения жидкости между зонами вещества мозга, что позволило определить распространенность ОН и динамику течения процесса.

Для изучения частоты локализации посттравматического в ОН зонах мозга было обследовано 146 пострадавших с тяжелой ЧМТ. Выяснено, что у 92% пострадавших развивается выраженный ОН мозга, у 8% такой ОН не выражен, но развивается гиперемия мозга. ОН только серого

вещества мозга диагностируется в 37% случаев. ОН только белого вещества мозга диагностируется в 13%. ОН серого и белого вещества мозга выявляются в 40%. На основании полученных данных диагностировано увеличение кровенаполнения мозга (гиперемия мозга). Диагностированы также три ведущих направления течения ОН головного мозга: ОН белого вещества; ОН белого и серого вещества; ОН серого вещества. Расширение или сужение ликворной системы мозга. Патогенетическая значимость определения локализации ОН мозга заключается в том, что нами впервые при тяжелой ЧМТ проведена неинвазивная прижизненная оценка состояния мозгового кровотока и ликвородинамики с определением преимущественной гидратации белого или серого вещества, позволившая определить выбор лекарственных средств в комплексе ИТ в зависимости от преобладания одного из процессов.

При морфологическом исследовании ткани мозга нами выявлено, что микроциркуляторное русло характеризовалось неравномерностью структурных изменений - наличием спазма мелких артериол, спадением и запустеванием капилляров, сочетающихся с участками гиперемии дистонии сосудов, то есть отмечались явления гиперемии и ишемии. При КТ у 8% больных диагностировано повышение мозгового кровотока. При этом повышение гидростатического давления в капиллярах на фоне нарушения целостности ГЭБ приводило к ОН белого вещества у 13% пострадавших при сохраняющейся гиперемии. Рост ВЧД способствовал развитию ОН белого и серого вещества с преимущественным ОН белого вещества и повышением кровенаполнения мозга у 4% больных. В дальнейшем в 27% случаев развивалась сочетанная форма процесса ОН белого и серого вещества с редукцией мозгового кровотока.

Редукция мозгового кровотока, диагностируемая при КТ у 32% пострадавших, приводила к развитию ОН серого вещества. У 4% пострадавших при КТ нами выявлен ОН серого вещества, с явлениями вазопареза и стаза и общей редукцией кровотока. В дальнейшем рост ВЧД способствовал развитию ОН белого и серого вещества с преимущественным ОН серого вещества и редукцией мозгового кровотока у 7% больных. Затем следовала сочетанная форма течения процесса.

На следующем этапе исследования предпринята попытка количественного анализа ОН белого и серого вещества с определением степени выраженности их гидратации. У 37% (n=25) пациентов при установке курсора в белом веществе выявлено, что исследуемый объем плотности белого вещества сдвинулся в интервал плотности от 22 до 33 ед.Н. то есть, половина объема плотности белого вещества осталась в границах белого вещества, а половина переместилась в границы ЗО. Диагностирован ОН

белого вещества 1-й степени. У 63% (n=43) пациентов весь исследуемый объем плотности белого вещества переместился в границы плотности ЗО (15-27 ед.Н.). Диагностирован ОН белого вещества 2-й степени. У 7% (n=8) пострадавших и установке курсора в сером веществе выявлено, что половина объема плотности серого вещества осталась в границах серого вещества, а половина объема переместилась в границы белого вещества. Установлен диагноз ОН серого вещества 1-й степени. У 23% (n=25) пострадавших весь исследуемый объем плотности серого вещества переместился в границы плотности белого вещества (28-37 ед.Н.). Диагностирован ОН серого вещества 2-й степени. У 45% (n=48) пострадавших с ЧМТ выявлено, что половина объема плотности серого вещества находилась в границах плотности белого вещества, а половина находилась в границах ЗО. Диагностирован ОН серого вещества 3-й степени. У 25% (n=27) пострадавших с ЧМТ выявлено, что весь исследуемый объем плотности серого вещества переместился в границы плотности ЗО (15-27 ед.Н.). Диагностирован ОН серого вещества 4-й степени.

Основной морфологической дифференциальной диагностики ОН мозга является макроскопическая картина. При отеке головной мозг увеличен в объеме, обводнен, отмечается расширение желудочков и субарахноидальных пространств. При набухании увеличение объема мозга сопровождается вязкостью его вещества, желудочки сомкнуты, субарахноидальные пространства не дифференцируются. Установлено, что во всех случаях диагностики ОН белого вещества отмечалось расширение желудочковой системы и субарахноидальных пространств (увеличение ЗЛ), т.е. преобладал отек головного мозга. Во всех случаях диагностики ОН серого вещества отмечалось сужение желудочковой системы и субарахноидальных пространств (уменьшение ЗЛ), т.е. преобладало набухание головного мозга. В случаях диагностики ОН белого и серого вещества отмечалось расширение ликворной системы. Имела место сочетанная форма течения процесса.

Для уточнения патогенеза ЧМТ, протекающей с образованием внутричерепных гематом и ушиба мозга было обследовано 76 пациентов. С внутримозговыми гематомами обследовано 30 пациентов, с очагами ушиба-размозжения мозговой ткани 25 пострадавших, с субдуральными и эпидуральными гематомами 21 больной. Нами показано, что у пострадавших с тяжелой и крайне тяжелой ЧМТ сопровождающейся гематомами и (или) ушибом мозга частота распределения ОН серого, белого и серого и серого вещества головного мозга подчиняется закону распределения случайных величин и находится между собой в равных пропорциях. ОН мозга всегда приводит к расстройству мозговой гемато- и ликвородинамики,

которые усиливаются как компенсаторными, так и дислокационными процессами. Снижение доли ликвора во всех случаях сопровождается выраженной редукцией мозгового кровотока. В противоположной повреждению половине мозга всегда развивается компенсаторная гидроцефалия, затрагивающая в равной мере серое, белое и серое и белое вещество головного мозга. Небольшие по объему очаги ушиба мозга и гематомы в поврежденном полушарии ведут к повышению кровенаполнения мозга и последующему ОН.

Для оценки эффективности комплексной ИТ, построенной на усовершенствованной нами диагностической базе и мониторинге основных жизненно важных показателей деятельности мозга, выделено 4 группы пострадавших с тяжелой ЧМТ. Всего было задействовано 175 пациентов.

В 1-й группе пострадавших (24%), у которых при КТ исследовании диагностировано повышение мозгового кровотока (гиперемия) и в случаях, когда гиперемия приводила к преимущественному ОН белого вещества 1-2 ст. применяли комплекс лекарственных средств, включавший препараты, улучшающие венозный отток из полости черепа, осмотические диуретики, ИВЛ в режиме умеренной гипервентиляции.

Во 2-й группе пострадавших (36%), у которых при КТ исследовании была диагностирована редукция мозгового кровотока, которая приводила к преимущественному ОН серого вещества 1-2 ст. применяли дополнительно к препаратам первого комплекса лекарственные средства для улучшения микроциркуляции (трентал), мозгового кровотока (нимотоп) и метаболизма мозга (актовегин, цитиколин). В этой группе пациентов режимы гипервентиляции не применяли и осмотические диуретики не использовали.

В 3-й группе пострадавших (34%), у которых прогрессирование ОН белого, серого вещества 1-2 ст. приводило к повышению ВЧД, при КТ исследовании диагностирована сочетанная форма течения процесса ОН белого и серого вещества с редукцией мозгового кровотока. Комплекс ИТ включал препараты улучшающие венозный отток из полости черепа, препараты для улучшения микроциркуляции (трентал), мозгового кровотока (нимотоп). При проведении ИВЛ не использовались режимы гипервентиляции.

В 4-й группе пострадавших (29 пациентов), у которых проводили инвазивный мониторинг ВЧД и ЦПД после удаления внутричерепных гематом, для снижения ВЧД и стабилизации ЦПД применяли следующий алгоритм действий. Изменяли режимы ИВЛ (у 13-ти пострадавших применялась умеренная гипервентиляция). У 8 пациентов изменение режимов ИВЛ не привело к снижению ВЧД и им, вводили маннитол. У 6 пациентов введение осмотических

диуретиков не привело к снижению ВЧД, им было применено дозированное дренирование вентрикулярного ликвора.

Летальность в каждой группе пострадавших составила 20%, 25%, 32% и 30% соответственно. Наибольшая летальность было в 3-й группе с ОН белого и серого вещества и редукцией мозгового кровотока. Проведена апробация комплексов фармакологических препаратов оптимизирующих лечение ОН белого и серого вещества мозга с редукцией мозгового кровотока у пострадавших с тяжелой ЧМТ. 92 пациента рандомизированы на три группы. 1-я группа (30 больных) получала терапию по протоколу: 1) снижение ВЧД; 2) аналгоседация; 3) стабилизация показателей гемодинамики и дыхания; 4) антибиотикотерапия (комплекс 1). 2-я группа (30 больных) – дополнительно к комплексу 1: 5) снижение интенсивности ПОЛ (токоферола ацетат); 6) стабилизация ГЭБ (липин); 7) устранение церебрального вазоспазма (нимотоп); 8) восстановление энергетического дефицита нервной ткани (актовегин) (комплекс 2). 3-я группа (32 больных) – дополнительно к комплексу 2: 9) улучшение венозного оттока из полости черепа; 10) восстановление нейромедиаторного обмена (цитиколин) (комплекс 3). При использовании комплекса 1 имелась 42 %-я летальность. При использовании комплекса 2 удалось снизить летальность на 12%, а при использовании комплекса 3 - на 19%. Таким образом, по сравнению с группой пострадавших, у которых не применяли комплекс разработанных нами лечебных мероприятий, общая летальность была уменьшена на 19%.

ВЫВОДЫ

1. Морфологические изменения в мозге при тяжелой ЧМТ обуславливают нарушения целостности ГЭБ и развитие посттравматического ОН с отеком разрыхлением нервной ткани, периваскулярным и перицелюлярным отеком, набуханием нейронов.

2. Разработанный на основе КТ метод оценки гидратации компонентов внутричерепного содержимого позволяет оценивать степень выраженности ОН белого и серого вещества мозга, состояние ликворосодержащих пространств и кровенаполнения мозга при тяжелой ЧМТ.

3. Включении в комплекс ИТ при ЧМТ и ОН таких препаратов, как липин, актовегин, нимодипин, цитиколин приводит к уменьшению летальности на 19%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / Под ред. акад. РАМН А. Н. Коновалова. – М.: «Антидор», 2002. – Т.3. – 631 с.

2. Ельский В.Н., Кардаш А.М., Городник Г.А. Патологическая физиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / под редакцией Черний В.И. – Д.: 2004. – 200 с.

3. Педаченко Є.Г., Шлапак І.П., Гук А.П., Пилипенко М.М. Черепно-мозкова травма: сучасні принципи невідкладної допомоги: навч. метод. посіб. / Варта. – К.: 2007. – 311 с.

4. Черний В.И., Кардаш А.М., Городник Г.А., Дроботько В.Ф. Диагностика и лечение отека и набухания головного мозга. - К.: «Здоров'я», 1997. - 228 с.

5. Черний В.И., Ельский В.Н., Городник Г.А., Колесников А.Н. Острая церебральная недостаточность – Донецк: ООО «ИПП «Промінь», 2007. – 514 с.

6. Черний В.И., Шевченко А.И., Городник Г.А., Колесников А.Н. и др. Алгоритм диагностики и интенсивной терапии внутричерепной гипертензии при полиэтиологическом поражении центральной нервной системы методами искусственного интеллекта. – Д.: Наука і освіта, 2009. – с. 208.

7. Шлапак І.П., Пилипенко М.Н. Вторичные системные нарушения при тяжелой черепно-мозговой травме, мониторинг внутричерепного давления, особенности анестезии и интенсивной терапии (Обзор литературы) // Біль, знеболювання, інтенсивна терапія. – 2000. – № 1(10). – С. 52-68.