

## ФАКТОРЫ ВТОРИЧНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

### ЧАСТЬ 1. ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ И ВНЕЧЕРЕПНЫЕ ФАКТОРЫ ВТОРИЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА<sup>1</sup>

*Ю.В. Пурас, А.Э. Талыпов, С.С. Петриков, В.В. Крылов*

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва

## FACTORS OF SECONDARY ISCHEMIC CEREBRAL DAMAGE AT CRANIOCEREBRAL TRAUMA

### PART 1. INTRACRANIAL AND EXTRACRANIAL FACTORS OF SECONDARY CEREBRAL DAMAGE

*U.V. Puras, A.E. Talypov, S.S. Petrikov, V.V. Krylov*

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow

Выделяют первичные и вторичные факторы повреждения головного мозга. Первичные повреждения – результат прямого воздействия травмирующего агента и представляют собой зону некроза вещества мозга, повреждения проводящих путей и сосудистой стенки в этой области.

Вторичные повреждения – эволюционно выработанная реакция, возникающая в ответ на первичное механическое повреждение. Они индуцируются в момент травмы и развиваются постепенно, приводя к необратимому ишемическому поражению клеток, расположенных в непосредственной близости от очага первичного повреждения и вовлекая в патологический процесс интактные клетки. Развитие вторичных повреждений мозга существенно усугубляет тяжесть состояния пострадавших с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), ухудшает восстановление психической и моторной деятельности и повышает риск неблагоприятного исхода.

Факторы, способствующие развитию вторичного ишемического повреждения мозга, подразделяют на внутричерепные и внечерепные. Внутричерепные факторы: внутричерепная гипертензия, нарушения церебральной гемодинамики, окклюзионная гидроцефалия, ишемия, отек головного мозга и дислокационный синдром. Внечерепные факторы: артериальная гипотония, гипоксемия, гипертермия, анемия, гипер- и гипокания, нарушения водно-электролитного и энергетического обмена. Предупреждая и ограничивая действие таких факторов, можно существенно улучшить исход при тяжелой ЧМТ.

В статье представлено подробное описание механизмов действия внутричерепных и внечерепных факторов вторичного повреждения мозга.

**Ключевые слова:**

черепно-мозговая травма, факторы вторичного повреждения мозга.

There are primary and secondary factors of cerebral damage. Primary damages are a result of direct impact of injuring agent and they are presented by an area of necrosis of the brain substance, damages of conducting ways and vascular wall in this area.

The secondary damages are presented by an evolutionally produced reaction, arising up in reply to a primary mechanical damage. They are inducting in the moment of trauma and developing gradually, resulting in the irreversible ischemic defeat of cells, located in a direct closeness from the locus of primary damage and engaging intact cells in a pathological process. Development of the secondary cerebral damage substantially aggravates seriousness of condition of victims with a craniocerebral trauma (CCT), worsens renewal of their psychical and motor activities and promotes the risk of unfavorable outcomes.

Factors, promoting development of the secondary ischemic cerebral damage, are subdividing into intracranial and extracranial ones. Intracranial factors: hypertensia, violations of cerebral hemodynamics, occlusal hydrocranium, ischemia, cerebral oedema and dislocation syndrome. Extracranial factors: arterial hypotensia, hypoxemia, hyperthermia, anaemia, hyper- and hypocapnia, violations of water-electrolyte and energetic metabolism. It is possible to improve an outcome of severe CCT substantially by preventing and limiting the action of these factors.

The detailed description of physiopathology mechanisms of action of intracranial and extracranial factors of the secondary cerebral damage is presented in the article.

**Keywords:**

craniocerebral trauma, factors of secondary cerebral damage.

<sup>1</sup> В следующем номере планируется публикация части 2. Принципы коррекции факторов вторичного повреждения мозга.

АД — артериальное давление  
 АДГ — антидиуретический гормон  
 АТФ — аденозинтрифосфорная кислота  
 ВЧД — внутричерепное давление  
 ГЭБ — гематоэнцефалический барьер  
 ЗЧА — задняя черепная ямка  
 КТ — компьютерная томография

МК — мозговой кровоток  
 ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография  
 ОЦК — объем циркулирующей крови  
 СМЖ — спинномозговая жидкость  
 ЦПД — церебральное перфузионное давление  
 ЦК — церебральный комплайнс  
 ЧМТ — черепно-мозговая травма

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) остается одним из наиболее распространенных видов повреждений. В общей структуре травматизма на ЧМТ приходится около 40%. Частота ЧМТ в России составляет от 1,6 до 7,2 случаев на 1000 населения в год, в Москве — от 2 до 4,3 случаев [1–3].

Тяжелые формы ЧМТ (тяжелый ушиб мозга, сдавление мозга внутричерепными гематомами, диффузное аксональное повреждение) наблюдаются у 20–40% больных с ЧМТ. При этом с каждым годом отмечается тенденция к увеличению числа пострадавших с более тяжелыми повреждениями мозга. В зависимости от характера повреждений мозга и тяжести пострадавших летальность при ЧМТ составляет от 5 до 65% [1–4].

Современные представления о патогенезе ЧМТ основаны на выделении *первичных* и *вторичных* факторов повреждения головного мозга [3–11].

**Первичные повреждения** при ЧМТ обусловлены непосредственным воздействием механической энергии на вещество головного мозга. В области первичного повреждения возникает некроз мозговой ткани, происходит нарушение структуры нейронов и глиальных клеток, образуются синаптические разрывы, возникает тромбоз сосудов и нарушается целостность сосудистой стенки. Вокруг очага первичного повреждения формируется зона пенумбры, в которой клетки сохраняют свою жизнеспособность, но становятся крайне чувствительными к малейшим изменениям доставки кислорода и питательных веществ. К первичным травматическим повреждениям относят: диффузное аксональное повреждение мозга, очаги ушибов и размозжений головного мозга, первичные ушибы ствола мозга и внутричерепные гематомы [1, 3, 6, 7].

**Вторичные повреждения** мозга представляют собой выработанную в процессе эволюции воспалительную реакцию, которая развивается в ответ на первичное механическое повреждение. Такие повреждения индуцируются в момент травмы и развиваются с течением времени, приводя к необратимому ишемическому поражению клеток, расположенных в непосредственной близости от очага первичного повреждения (в зоне пенумбры); при этом в патологический процесс вовлекаются первоначально интактные клетки [5–8, 10, 12].

Действие первичного травмирующего агента запускает развитие биохимических и иммунологических реакций, которые приводят к деструктивным процессам. Нарушается окислительное фосфорилирование в митохондриях, увеличивается концентрация внутриклеточного кальция, высвобождаются свободные радикалы кислорода и вазоактивные метаболиты арахидоновой кислоты, активируются механизмы комплементного каскада и перекисного окисления липидов. Вследствие повреждения ткани мозга развивается резкая активация метаболизма нейронов, что сопровождается истощением запасов аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) и нарушением функции кальциевого насоса. В результате увеличивается проницаемость клеточных мембран для ионов кальция и

выход кальция из внутриклеточных депо, что вызывает деполяризацию нервных окончаний и выброс из них «возбуждающих» нейротрансмиттеров (глутамата, аспартата), которые, в свою очередь, активируя постсинаптические комплексы, вызывают приток в клетку ионов натрия, деполяризацию и дальнейшее поступление ионов кальция через ионные каналы. В результате перегрузки клетки кальцием развивается ее повреждение, обусловленное активацией фосфолипаз, протеаз и нуклеаз, что приводит к нарушению целостности клеточных мембран нейронов и эндотелия мозговых капилляров, фосфорилированию, синтезу белков и экспрессии клеточного генома, лизису структурных белков клетки (эксайтотоксичность) [6, 7, 12, 13].

Гибель нейронов при ЧМТ также возникает вследствие инициации процессов апоптоза, которые могут запускаться как непосредственно действием травмирующего агента на геном клетки, так и за счет повреждающего влияния медиаторов воспаления [7].

Действие факторов вторичного повреждения мозга приводит к нарушению доставки кислорода и питательных веществ к клеткам головного мозга и обуславливает их недостаточную утилизацию. Возникают нарушения мозговой микроциркуляции, оксигенации и метаболизма нейронов, развивается отек мозга и его ишемия [5–7, 14]. Вторичные ишемические повреждения мозга, по данным разных авторов, развиваются у 36,0–42,6% пострадавших с ЧМТ, тяжесть которой соответствует средней степени, и у 81,0–86,4% больных с тяжелой ЧМТ [3, 7, 8, 10–12].

Развитие вторичных повреждений мозга существенно утяжеляет состояние пострадавших с ЧМТ, ухудшает восстановление психической и моторной деятельности и увеличивает риск развития неблагоприятного исхода. В этой связи профилактика и своевременная коррекция факторов вторичного повреждения мозга остаются важнейшей задачей лечения пострадавших с тяжелой ЧМТ [4–6, 8, 10–12, 14, 15].

Факторы, способствующие развитию вторичного ишемического повреждения мозга, разделяют на **внутричерепные** и **внечерепные**. К **внутричерепным факторам** относят: внутричерепную гипертензию, нарушения церебральной гемодинамики, окклюзионную гидроцефалию, ишемию, отек головного мозга и дислокационный синдром. **Внечерепными факторами** вторичного повреждения мозга считают: артериальную гипотонию, гипоксемию, гипертермию, анемию, гипер- и гипокпапию, нарушения водно-электролитного обмена и энергетического обмена.

#### ВНУТРИЧЕРЕПНЫЕ ФАКТОРЫ ВТОРИЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА

##### *Внутричерепная гипертензия*

Внутричерепное давление (ВЧД) представляет собой разницу между давлением в полости черепа и атмосферным давлением. В нормальных условиях у взрослого человека ВЧД составляет 7–15 мм рт.ст. (63–136 мм вод. ст.) [3, 5, 16].

Согласно доктрине Монро—Келли (A. *Monro*, 1783; G. *Kellie*, 1824), уровень ВЧД в ограниченном пространстве внутри черепа определяется совокупностью давления трех основных составляющих: вещества мозга, крови и спинномозговой жидкости (СМЖ), занимающих соответственно 85%, 8% и 7% от объема внутричерепного содержимого. При увеличении объема одного из трех компонентов или появлении четвертого (например, внутричерепной гематомы) для поддержания нормального уровня ВЧД (0–13 мм рт.ст.) должно произойти соответствующее компенсаторное уменьшение объема остальных составляющих, которое осуществляется благодаря буферным свойствам интерстициальной жидкости вещества мозга, крови и СМЖ [1, 5, 16].

Способность головного мозга в течение определенного времени адаптироваться к увеличению внутричерепного объема и поддерживать ВЧД на постоянном уровне называют церебральным комплайнсом (ЦК). Величина ЦК индивидуальна у каждого человека и зависит от объема вещества мозга, субарахноидальных пространств, скорости образования и резорбции СМЖ, а также внутричерепного объема крови. ЦК увеличивается при атрофии мозга и снижается при резком увеличении объема внутричерепного содержимого (отек мозга, гематома, окклюзионная гидроцефалия) [5, 7, 16].

При истощении компенсаторных механизмов, поддерживающих ВЧД на постоянном уровне, на определенном этапе возникает несоответствие между нарастающим объемом внутричерепного содержимого и неизменным пространством внутри черепа, что приводит к увеличению ВЧД и, соответственно, развитию внутричерепной гипертензии (рис. 1).

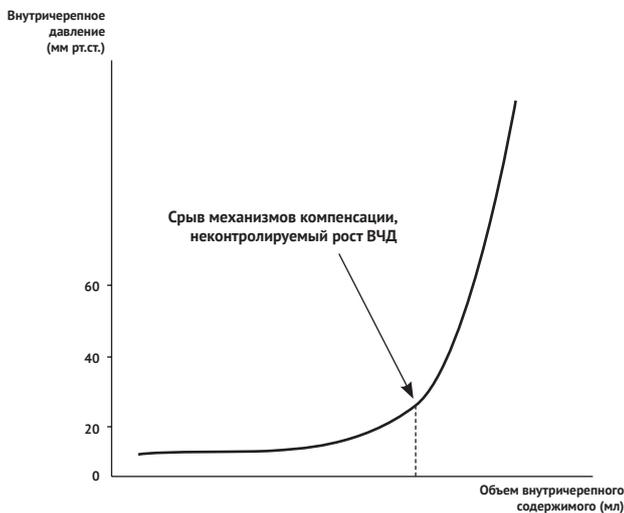


Рис. 1. Кривая зависимости ВЧД от объема содержимого полости черепа.

Примечание. ВЧД — внутричерепное давление

К основным причинам развития внутричерепной гипертензии при тяжелой ЧМТ относят: внутричерепные гематомы; очаги ушиба головного мозга, создающие дополнительный объем в полости черепа; окклюзионную гидроцефалию; отек головного мозга, а также сочетание таких факторов [1, 5–7, 16, 17].

Среди внечерепных факторов вторичного повреждения мозга, способствующих развитию и поддержанию внутричерепной гипертензии, выделяют: артериальную гипотонию, гипоксемию, гипо- и гиперкапнию, гипертермию, нарушения электролитного

гомеостаза и водно-энергетического обмена (схема 1). Все эти факторы запускают цепь патологических реакций, которые приводят к нарушению оксигенации и метаболизма нервных клеток и развитию ишемии мозга. Нарастающая ишемия вызывает отек мозга с увеличением его внутричерепного объема, которое, в свою очередь, приводит к дальнейшему увеличению ВЧД. Вследствие внутричерепной гипертензии снижается мозговой кровоток (МК) и нарушается перфузия мозга [5–8, 11, 13, 15, 18].

Повышение ВЧД имеет прогностическое значение для оценки течения и исхода ЧМТ. Возникновение внутричерепной гипертензии повышает риск развития неблагоприятного исхода. Неконтролируемая «злокачественная» внутричерепная гипертензия становится основной причиной смертельных исходов у больных с ЧМТ [3, 4, 8, 12].

Критическим уровнем ВЧД, при котором требуется медикаментозная коррекция, считается 20 мм рт.ст. По нашим данным, при повышении ВЧД более 20 мм рт.ст. риск развития неблагоприятного исхода у пострадавших с ЧМТ увеличивается в 1,5 раза, при повышении более 30 мм рт.ст. — в 2 раза, а более 40 мм рт.ст. — в 3 раза (рис. 2).

#### НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОЙ ГЕМОДИНАМИКИ. ИШЕМИЯ МОЗГА

Нарушения мозговой гемодинамики, приводящие к недостаточной перфузии мозга и развитию его ишемии, считаются основными факторами, обуславливающими вторичное повреждение мозга при ЧМТ [3, 4, 6–9, 11–15, 18].

К наиболее важным количественным характеристикам кровообращения мозга относят: объемный МК и церебральное перфузионное давление (ЦПД). МК в норме составляет 40–50 мл на 100 г вещества мозга в 1 мин, что обеспечивает потребление мозгом кислорода в среднем 3,2 мл на 100 г вещества мозга в 1 мин. Такой уровень МК необходим для обеспечения нормальной функциональной активности и метаболизма мозга. МК регулируется автономно (ауторегуляция МК) за счет химического, миогенного и нейрогенного механизмов. Под ауторегуляцией МК понимают способность головного мозга поддерживать МК неизменным вне зависимости от положения головы в пространстве (нейрогенный механизм), колебаний системного артериального давления (АД) (миогенный механизм) и концентрации растворенной в крови углекислоты (химический механизм). Так, при снижении АД в большом круге кровообращения или повышении уровня углекислоты в артериальной крови (гиперкапния) развивается дилатация капилляров мозга, что защищает нервную ткань от гипоксии и ишемии. При повышении системного АД или снижении уровня углекислоты в артериальной крови (гипокапния) капилляры мозга сужаются, предотвращая полнокровие, развитие феномена «роскошной перфузии» и вазогенного отека мозга [5–7, 18].

В норме МК остается стабильным при колебаниях систолического АД от 50 до 150 мм рт.ст. При артериальной гипертензии границы ауторегуляции смещаются в сторону увеличения и составляют от 80 до 180 мм рт.ст., если уровень АД становится меньше нижней границы ауторегуляции, МК уменьшается, что приводит к ухудшению перфузии вещества мозга. Если уровень АД превышает верхнюю границу ауторегуляции, МК воз-

Схема 1

Патогенез вторичных повреждений мозга при черепно-мозговой травме



Примечание. ЦПД – церебральное перфузионное давление

растает и увеличивается кровенаполнение мозга. При нарушении механизмов ауторегуляции зависимость величины МК от АД становится линейной – повышение АД приводит к увеличению МК и росту внутричерепного объема крови [5–7, 18] (рис. 3).

Величина ЦПД представляет собой интегративный показатель МК, позволяющий оценивать перфузию мозговой ткани, и определяется как разность между средним АД в большом круге кровообращения и ВЧД [5–7, 11, 15, 18].

У пострадавших с тяжелой ЧМТ следует поддерживать ЦПД на уровне более 70 мм рт.ст., так как только в этом случае обеспечивается достаточная перфузия мозга. Эффективность такого подхода для улучшения клинических исходов была подтверждена результатами нескольких проспективных клинических исследований, в ходе выполнения которых основная цель интенсивной терапии состояла в поддержании ЦПД более 70 мм рт.ст. [3, 11, 13, 18].

Величина ЦПД ниже 60 мм рт.ст. считается фактором, провоцирующим ишемию нейронов и вторичную гипоксию мозга. При снижении ЦПД ниже пороговых значений утрачивается электрическая активность нейронов, затем нарушается целостность клеточных мембран и клетки гибнут [3, 7, 8, 11, 13, 18].

При артериальной гипотонии или повышенном ВЧД снижается ЦПД, что, в свою очередь, включает механизм ауторегуляции МК. Развивается вазодилатация, которая служит компенсаторным механизмом поддержания достаточной перфузии мозговой ткани. Следствием вазодилатации становится увеличение кровенаполнения вещества мозга, что ведет к еще большему повышению ВЧД и дальнейшему снижению ЦПД. Описанный механизм развития внутричерепной гипертонии при снижении ЦПД и сохраненной ауторегуляции МК был предложен *M.J. Rosner et al.* в 1995 г. и получил название теории «вазодилатационного каскада» [18] (рис. 4).

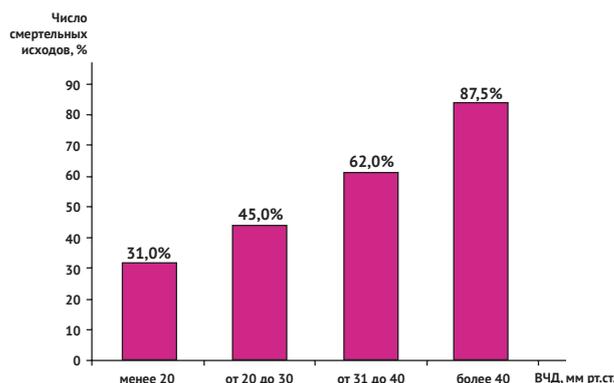


Рис. 2. Летальность у пострадавших с тяжелой ЧМТ в зависимости от уровня ВЧД до оперативного вмешательства (n=150) (данные НИИ СП им. Н.В. Склифосовского)  
Примечание. ВЧД – внутричерепное давление; ЧМТ – черепно-мозговая травма

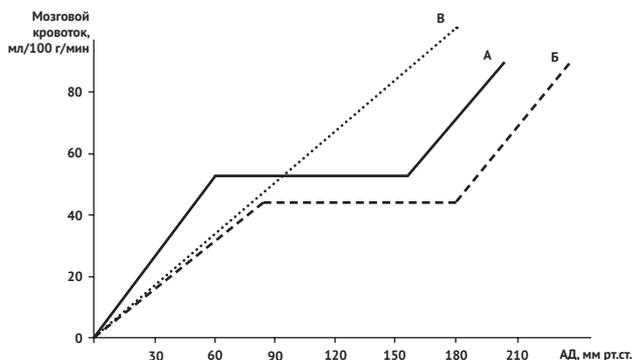


Рис. 3. Границы ауторегуляции МК при колебаниях АД: А – в нормальных условиях; Б – при гипертонической болезни; В – при нарушении механизмов ауторегуляции мозгового кровотока  
Примечание. АД – артериальное давление

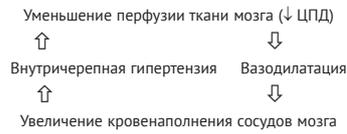


Рис. 4. Схема развития внутричерепной гипертензии при снижении ЦПД и сохраненной ауторегуляции мозгового кровотока (по M.J. Rosner et al., 1995)

В момент получения травмы развивается резкое угнетение автономной системы регуляции МК, что приводит к значительному снижению объемного МК в зоне ушиба и прилегающей ткани мозга [7, 18]. Так, G.J. Vouma и соавт. (1991), изучив величину МК в динамике у пострадавших с тяжелой ЧМТ с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с использованием изотопов ксенона, пришли к выводу, что в первые 4–6 часов после травмы у большинства больных снижение МК до пороговых ишемических значений (16–18 мл на 100 г вещества мозга в 1 мин). В последующие 2–3 суток отмечалась тенденция к постепенному увеличению МК, однако в течение всего времени наблюдения уровень МК был ниже нормы [13].

При расстройстве ауторегуляции МК в остром периоде ЧМТ нарушается способность мозговых капилляров к компенсаторному изменению тонуса в ответ на изменения АД и уровня углекислоты в артериальной крови, что обуславливает повышение чувствительности мозга к ишемическим повреждениям. В условиях сниженного МК даже небольшое уменьшение ЦПД может привести к развитию вторичных ишемических повреждений мозга. Это положение подтверждается также тем фактом, что артериальная гипотония в остром периоде ЧМТ, приводящая к уменьшению церебральной перфузии, становится статистически значимым прогностическим фактором развития неблагоприятного исхода. Кроме того, имеются данные о том, что с увеличением продолжительности эпизодов артериальной гипотонии риск развития таких исходов увеличивается более чем в 2,5 раза [3–7, 9, 11, 12, 14, 15, 18] (рис. 5).

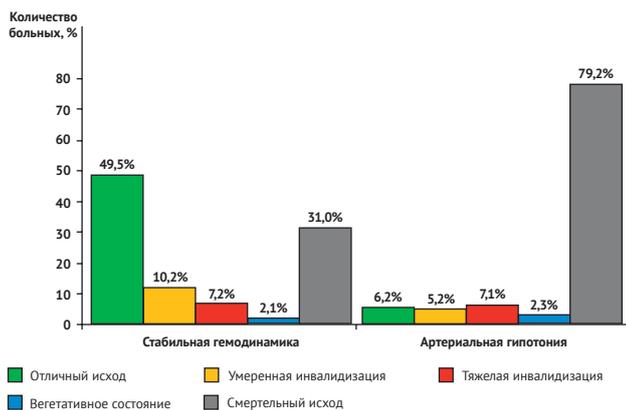


Рис. 5. Исходы хирургического лечения пострадавших (n=909) со стабильной гемодинамикой и артериальной гипотонией в остром периоде черепно-мозговой травмы (данные НИИ СП им. Н.В. Склифосовского)

Утяжеление ишемии мозга вследствие уменьшения МК и гипоперфузии приводят к отеку и увеличению внутричерепного объема мозга, что сопровождается увеличением ВЧД и дальнейшим снижением ЦПД (рис. 6).

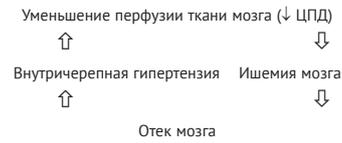


Рис. 6. Схема развития внутричерепной гипертензии при снижении ЦПД и нарушенной ауторегуляции мозгового кровотока

Помимо снижения ЦПД, причиной уменьшения МК может быть увеличение сопротивления мозговых сосудов, которое развивается вследствие отека мозга или спазма сосудов при субарахноидальном кровоизлиянии. Ухудшению МК также способствует повышение вязкости крови в результате гиповолемии и гемоконцентрации [6–8].

Несоответствие МК метаболическим потребностям мозга приводит к нарушениям, обусловленным ишемией. У больных, умерших вследствие тяжелой ЧМТ, при патологоанатомическом исследовании ишемические изменения в головном мозге выявляют в 55% случаев. Выраженная ишемия мозга у пострадавших с ЧМТ развивается при уменьшении МК до 16–18 мл на 100 г мозговой ткани в мин. При снижении МК ниже указанной величины наблюдается полная потеря электрической активности нейронов и возникает инфаркт мозга. Уменьшение МК до 10–12 мл на 100 г мозговой ткани в мин приводит к необратимым нарушениям функции клеточной мембраны и клеточного гомеостаза [3, 5–8] (рис. 7).

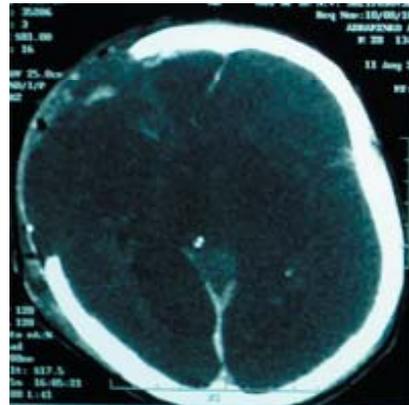


Рис. 7. Компьютерная томография головного мозга больного А., аксиальная проекция. Первые сутки после операции — декомпрессивной трепанации черепа, удаления острой субдуральной гематомы в правой лобно-теменно-височной области объемом 90 см<sup>3</sup>. В послеоперационном периоде были отмечены эпизоды артериальной гипотонии (снижение артериального давления до 70/40 мм рт.ст. или менее). Объем мозга увеличен, извилины и борозды сглажены, цистерны основания мозга и желудочки не визуализируются. Плотность обоих полушарий головного мозга снижена до +16 ед. Н — диффузный отек мозга. В правой лобно-височной области визуализируется посттравматический дефект, в который пролабирует вещество мозга

Помимо снижения МК в условиях повреждения значительно возрастает метаболическая активность головного мозга. Формируется несоответствие между потребностью поврежденного вещества в кислороде и его доставкой к головному мозгу. Недостаток кислорода или неспособность мозга утилизировать кислород приводят к переходу клеток на анаэробный метаболизм.

лизм, что также способствует развитию ишемии [3, 5, 7, 13, 14].

Вторичная ишемия головного мозга в настоящее время считается одним из основных патофизиологических факторов, ведущих к развитию неблагоприятного исхода у пострадавших с ЧМТ. При гистологическом исследовании изменения, характерные для ишемии мозга, выявляют более чем у 80–90% умерших вследствие тяжелой ЧМТ [7, 8, 10].

**ОТЕК МОЗГА**

Снижение МК, сопровождающееся нарушением оксигенации мозга и развитием его ишемии, приводит к развитию отека мозга, т.е. увеличению содержания воды в тканях мозга, которое, в свою очередь, обуславливает увеличение объема мозга и внутричерепную гипертонию. Отек становится универсальной реакцией вещества мозга на патологический процесс. В зависимости от патогенеза выделяют следующие основные виды отека мозга: вазогенный, цитотоксический, осмотический и интерстициальный [5–7, 16].

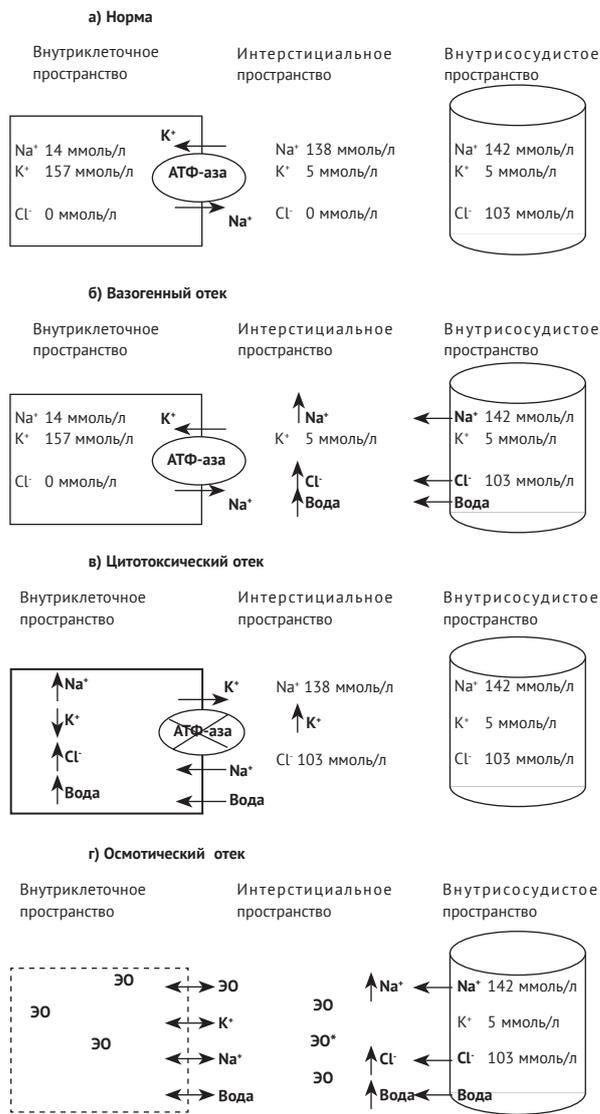
Вазогенный отек возникает вследствие нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) и проникновения коллоидных компонентов плазмы крови, электролитов и ионов (прежде всего Na<sup>+</sup>) в межклеточную жидкость. В норме ГЭБ не проницаем для натрия, и поступление этого иона во внутриклеточное пространство осуществляется при помощи активного транспорта K<sup>+</sup>-Na<sup>+</sup> АТФ-азой. При повреждении ГЭБ происходит свободная диффузия натрия и других осмотически активных веществ в интерстициальное пространство мозга. Увеличение коллоидно-осмотического давления в межклеточной жидкости способствует перемещению воды из сосудистого русла в интерстициальное пространство. При этом работа K<sup>+</sup>-Na<sup>+</sup> АТФ-азы может не нарушаться. Также в возникновении вазогенного отека мозга играет роль повышение давления в капиллярах мозга и расширение в них межэндотелиальных щелей, что приводит к увеличению проницаемости ГЭБ. Транссудат располагается внеклеточно и распространяется по внеклеточному пространству [1, 5, 6] (схема 2, а, б).

Интерстициальный (гидростатический) отек (разновидность вазогенного отека) развивается при наличии градиента осмотического давления в желудочковой системе и паренхиме мозга, что способствует перемещению жидкости из желудочков в интерстициальное перивентрикулярное пространство. В изолированном виде интерстициальный отек мозга наблюдается при дизрезорбтивной гидроцефалии. При этом виде отека функция клеток мозга и ГЭБ сохранена [1, 5, 6].

Цитотоксический отек развивается в условиях ишемии мозга, которая приводит к нарушению функции клеточных мембран, электролитному дисбалансу и накоплению осмотически активных компонентов внутри клетки. Цитотоксический отек характеризуется набуханием клеток мозга вследствие внутриклеточного накопления жидкости при сохраненном ГЭБ. Основная причина формирования цитотоксического отека — нарушение функции натрий-калиевого насоса, обусловленное дефицитом энергии и переходом клеток на анаэробный метаболизм [1, 5–7] (схема 2, в).

Осмотический отек возникает при ушибе и разможжении головного мозга, сопровождающихся массивным повреждением клеток мозга и ГЭБ. В очаге поражения повышается осмоляльность, что приводит

Схема 2  
**Патогенез различных видов отека мозга (объяснение в тексте)**



Примечание: ЭО – эндогенные осмолы вследствие разрушения мембран клеток.

к привлечению жидкости из внутрисосудистого пространства и отеку зоны ушиба мозга [1, 5, 6] (схема 2, г).

Отек мозга при ЧМТ, как правило, смешанный. Так как в результате первичного повреждения вещества мозга нарушается структура мембран клеток и ГЭБ (вазогенный и осмотические компоненты отека), снижается МК, что приводит к уменьшению церебральной перфузии и ишемии (цитотоксический компонент отека) [1, 5–7, 14].

Нарастание отека мозга при ЧМТ происходит постепенно в течение нескольких дней, достигая максимума в первые 3–5 суток с момента травмы. Обратное развитие отека осуществляется путем резорбции отечной жидкости в ликворопроводящие пути и сосудистое русло [1, 5, 6].

Нарастающий отек мозга приводит к увеличению объема мозговой ткани и дальнейшему повышению ВЧД [1, 6, 11, 16].

**ДИСЛОКАЦИОННЫЙ СИНДРОМ**

По мере прогрессирования внутричерепной гипертензии и перераспределения давления в полости черепа возникает смещение мозга в сторону более низкого давления как вблизи, так и на отдалении от основного очага поражения. Участки мозга, близко расположенные к жестким анатомическим структурам, образованным твердой мозговой оболочкой и костями черепа, могут подвергаться сдавлению и ущемлению с вторичными расстройствами кровообращения в них, инфарктом и некрозом. Смещение мозга в анатомические отверстия полости черепа (отверстие намета мозжечка, большое затылочное отверстие) приводит к дислокации и сдавлению ствола мозга с последующим нарушением жизненно важных функций дыхания и кровообращения. Такой механизм смещения мозга при внутричерепной гипертензии получил название дислокационного синдрома [1, 17, 19, 20].

Различают боковую и аксиальную дислокации мозга. При боковой дислокации при появлении градиента давления между полушариями возникает смещение срединных структур мозга в противоположную от очага поражения сторону. Развивается характерная деформация желудочков мозга — на стороне компрессии боковой желудочек сжимается, на противоположной — викарно расширяется (деформация Винкельбауэра). Вследствие нарушения ликворооттока через отверстие Монро возникает окклюзионная гидроцефалия, что приводит к еще большему увеличению ВЧД и усугублению дислокационных процессов. При аксиальной дислокации происходит смещение мозга по его оси. Градиент давления в этом случае наблюдается между супра- и субтенториальными отделами мозга. В зависимости от локализации очага поражения аксиальная дислокация может быть направлена «сверху вниз» или «снизу вверх» [1, 16, 17, 20].

В зависимости от анатомических взаимоотношений между жесткими структурами черепа и направлением смещений мозга выделяют следующие основные виды дислокаций (Б.С. Хоминский, 1962) [20] (рис. 8):

- 1) смещение мозга под серповидный отросток;
- 2) смещение медиальных отделов височной доли в вырезку намета мозжечка (одностороннее — височно-тенториальное, двустороннее — транстенториальное);
- 3) мозжечково-тенториальное смещение;
- 4) смещение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие.

Для дислокации мозга под большой серповидный отросток характерно смещение в сторону отделов мозга, расположенных между свободным краем большого серповидного отростка и основанием черепа (поясная извилина лобной доли, оральные отделы подкорковых узлов) (см. рис. 8). При этом прочно фиксированные субарахноидальной и твердой оболочками базальные образования (хиазма, воронка серого бугра, сосуды основания мозга), а также отделы больших полушарий, расположенные по обе стороны от большого серповидного отростка, не смещаются. Поясная извилина выпячивается под край серповидного отростка в противоположную от очага поражения сторону, вытесняя СМЖ из цистерны мозолистого тела. Этот вид дислокации наблюдается при формировании гематом или очагов ушиба в лобной и теменной долях или при развитии отека одного из полушарий мозга. В случае выраженной компрессии передней мозговой артерии нарушается кровообращение в бассейне этой артерии

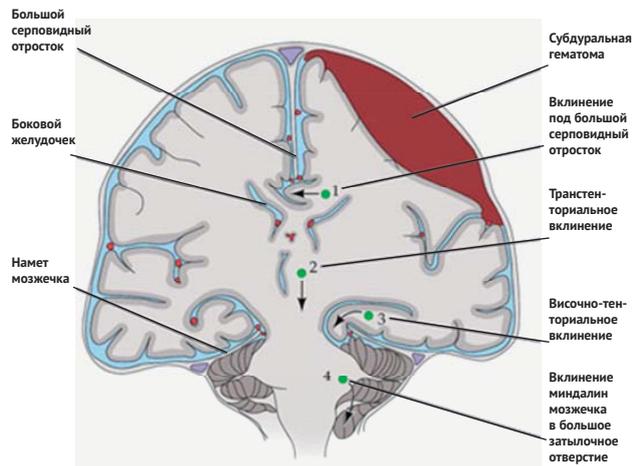


Рис. 8. Схема различных видов дислокаций мозга: 1) дислокация под большой серповидный отросток; 2) транстенториальная дислокация; 3) височно-тенториальная дислокация; 4) дислокация миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие

на стороне поражения, что приводит к формированию очагов ишемии и некроза лобной доли [16, 17, 20].

При тенториальной дислокации происходит смещение базальных отделов височной доли (в основном гиппокамповых извилин) в отверстие намета мозжечка, вследствие чего сдавливается, а затем и ущемляется средний мозг. Смещение под намет мозжечка может быть односторонним (височно-тенториальная дислокация) и двусторонним (транстенториальная дислокация) [1, 17, 20] (см. рис. 8).

Височно-тенториальное вклинение — наиболее часто встречающийся вид дислокации мозга при ЧМТ. Оно развивается при односторонней локализации гематомы или очага ушиба, располагающихся ближе к основанию черепа, или при полушарном отеке мозга. Наиболее характерна височно-тенториальная дислокация при формировании очагов повреждения в области височной доли. При височно-тенториальном вклинении и выраженном сдавлении задней мозговой артерии возникают очаги ишемии и некроза в зоне, кровоснабжаемой этой артерией, т.е. в затылочной доле и стволе головного мозга [1, 17, 20] (рис. 9).

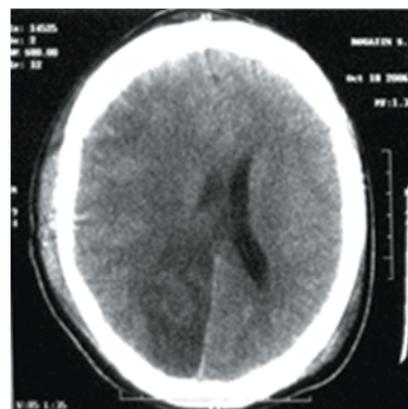


Рис. 9. Компьютерная томография головного мозга. Аксиальный срез. Отек правого полушария головного мозга. Срединные структуры смещены влево на 9 мм. Правый боковой желудочек компримирован, левый — расширен. В правой затылочной доле определяется зона пониженной плотности (инфаркт) — +20 ед. Н, соответствующая нарушению мозгового кровообращения в бассейне правой задней мозговой артерии (указана стрелкой)

Смещение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие возникает при развитии краниоспинального градиента давления, возникающего при формировании очага поражения в задней черепной ямке (ЗЧЯ) (см. рис. 8). Миндалины мозжечка смещаются в большое затылочное отверстие и охватывают заднебоковые отделы продолговатого мозга, что приводит к компрессии IV желудочка, нарушению кровоснабжения бульбарных отделов ствола мозга и его отеку. Вследствие нарушения оттока СМЖ развивается симметричная окклюзионная гидроцефалия, включающая расширение боковых, III, IV желудочков и водопровода мозга [1, 17, 20].

Реже наблюдается восходящее смещение червя мозжечка в вырезку намета (мозжечково-тенториальная дислокация). Такой вид дислокации развивается в области охватывающей и четверохолмной цистерн при очагах поражения в области ЗЧЯ. Происходит вклинение центральной дольки и извилин верхней поверхности мозжечка между свободным краем вырезки намета и четверохолмной пластинкой среднего мозга. Сдавление водопровода мозга, III желудочка и цистерн, окружающих средний мозг, приводит к формированию окклюзионной гидроцефалии [1, 17, 20].

При остром дислокационном синдроме у пострадавших с тяжелой ЧМТ все описанные виды дислокаций мозга могут сочетаться, а выраженность каждой из дислокаций может быть различной, что зависит от тяжести, локализации, распространенности патологического процесса и скорости его формирования [1, 17, 20].

#### ОККЛЮЗИОННАЯ ГИДРОЦЕФАЛИЯ

При тяжелой ЧМТ острая окклюзионная гидроцефалия возникает вследствие формирования блока в ликворопроводящих путях и избыточном накоплении СМЖ выше уровня окклюзии. Формирование острого окклюзионного синдрома наблюдается при массивных субарахноидальных и внутрижелудочковых кровоизлияниях, вызывающих блокаду ликворопроводящих путей свертками крови, а также при дислокациях мозга и компрессии желудочковой системы извне (например, при сдавлении IV желудочка вследствие гематомы в ЗЧЯ или при сдавлении водопровода мозга вследствие дислокации мозга в вырезку мозжечкового намета) [1, 16].

При появлении препятствия в ликворопроводящих путях возникает несоответствие между продукцией и оттоком СМЖ. Избыточное накопление СМЖ в желудочках мозга приводит к формированию гидроцефалии, способствует пропотеванию СМЖ в перивентрикулярную область и развитию интерстициального отека мозга. Развитие острой окклюзионной гидроцефалии приводит к резкому повышению ВЧД и развитию дислокационного синдрома [1, 16, 17].

#### ВНЕЧЕРЕПНЫЕ ФАКТОРЫ ВТОРИЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА

**Артериальная гипотония.** Одним из наиболее ранних внечерепных факторов вторичного повреждения мозга, который начинает действовать сразу после травмы, становится артериальная гипотония (снижение систолического АД менее 90 мм рт.ст.). В результате снижения АД уменьшается перфузия мозга и развивается его ишемия. К наиболее частым причинам артериальной гипотонии у пострадавших с тяжелой ЧМТ относят гиповолемию и нарушения цен-

тральной регуляции гемодинамики. Гиповолемия — несоответствие объема циркулирующей крови (ОЦК) емкости сосудистого русла — может быть обусловлена шоком и кровопотерей у пострадавших с ЧМТ и тяжелыми внечерепными повреждениями (переломами крупных костей скелета, повреждениями внутренних органов, обширными ранами кожных покровов), а также недостаточным поступлением жидкости из-за нарушения уровня бодрствования, потерь жидкости при гипертермии, диарее, рвоте, полиурии (при центральном несахарном диабете). Иногда у ряда больных отмечается достаточное содержание жидкости в организме, но снижение ОЦК связано с вазодилатацией или повышенной проницаемостью капилляров. Нарушения центральной регуляции гемодинамики возникают вследствие распространения дислокационного синдрома на уровень продолговатого мозга с вовлечением в патологический процесс сосудодвигательного центра или при первичном ушибе ствола мозга [5, 6, 8, 9, 12, 14, 15].

Артериальная гипотония также может быть следствием кардиодепрессивного или вазодилатационного эффекта седативных препаратов (барбитуратов, пропофола), нарушения осмолярного гомеостаза (при применении салуретиков), может наблюдаться при сепсисе (вследствие развития полиорганной недостаточности) [5, 6, 9].

**Гипоксемию** при ЧМТ чаще всего наблюдают в сочетании с **гиперкапнией**. Причинами гипоксемии и гиперкапнии у пострадавших с ЧМТ становятся: нарушения ритма дыхания, появление патологических типов дыхания, нарушение проходимости дыхательных путей, аспирация (кровью, желудочным содержимым), наличие сопутствующей осложненной травмы грудной клетки с повреждением легких, гемо- или пневмотораксом, а также пневмония или отек легких. Снижение парциального давления кислорода или повышение напряжения углекислоты в артериальной крови приводят к вазодилатации церебральных артерий, увеличению МК, повышению ВЧД и усугублению отека мозга [5, 6, 11, 13, 15] (рис. 10).

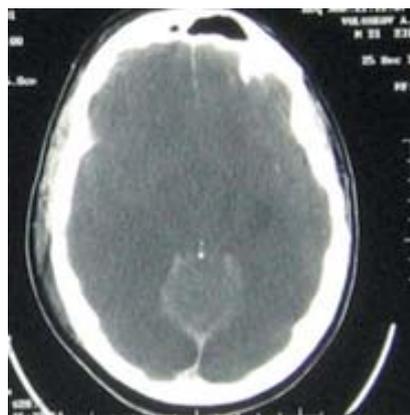


Рис. 10. Компьютерная томография головного мозга больного В., аксиальная проекция. При обследовании у больного выявлены: тяжелая сочетанная травма, тяжелый ушиб мозга, закрытая травма груди, двусторонние осложненные множественные переломы ребер, аспирация на догоспитальном этапе. Объем мозга увеличен. Извилины и борозды сглажены. Цистерны основания мозга и желудочки не визуализируются. Плотность обоих полушарий головного мозга снижена до +16–18 ед. Н — диффузный отек мозга на фоне гипоксемии. Травматическое субарахноидальное кровоизлияние по намету мозжечка

К лабораторным признакам гипоксемии относят снижение парциального давления кислорода в артериальной крови ( $\text{PaO}_2$ ) менее 60 мм рт.ст. и снижение насыщения артериальной крови кислородом ( $\text{SaO}_2$ ) менее 90%, гиперкапнии — повышение парциального давления углекислоты в артериальной крови ( $\text{PaCO}_2$ ) более 55 мм рт.ст. [4–6].

Особенно неблагоприятным при тяжелой ЧМТ считается сочетание гипоксемии и артериальной гипотонии, что приводит к существенному снижению перфузии мозга, утяжелению внутричерепной гипертензии и отека мозга, а также ухудшению исходов лечения пострадавших [4, 8, 9, 11, 12].

**Гипокапния.** Развитие гипокапнии при ЧМТ, как правило, связано с гипервентиляцией (при нарушениях ритма дыхания у пострадавших или вследствие применения глубокой гипервентиляции при лечении внутричерепной гипертензии). Опасность гипокапнии заключается в развитии рефлекторного спазма мозговых артерий, что приводит к снижению МК и уменьшению перфузии мозга, что отражается в снижении основных показателей оксигенации и метаболизма мозга.

По нашим данным, применение гипервентиляции, приводящей к уменьшению  $\text{PaCO}_2$  с 33 до 25 мм рт.ст., сопровождалось, с одной стороны, снижением ВЧД с 19 до 13 мм рт.ст., а с другой — уменьшением напряжения кислорода в ткани мозга ( $\text{PbrO}_2$ ): в интактном веществе мозга с 55 до 26 мм рт.ст., в пораженных отделах — с 42 до 23 мм рт.ст. Кроме того, отмечалось снижение насыщения гемоглобина кислородом в луковице внутренней яремной вены ( $\text{SvjO}_2$ ) с 81 до 71% и уменьшение концентрации глюкозы в интерстициальной жидкости головного мозга. Таким образом, несмотря на положительный эффект гипервентиляции в виде снижения ВЧД, возникновение гипокапнии приводило к выраженным нарушениям оксигенации и метаболизма мозга (в большей степени в пораженных отделах мозга) и увеличивало риск развития ишемии мозга [5, 6, 14]. Согласно современным рекомендациям по ведению пострадавших с тяжелой ЧМТ, не рекомендуется проводить профилактическую гипервентиляцию ( $\text{PaCO}_2$  25 мм рт.ст. или менее) с целью коррекции повышенного ВЧД. Ограничение использования гипервентиляции при тяжелой ЧМТ, особенно в первые сутки после травмы, приводит к статистически значимому снижению риска развития ятрогенной ишемии мозга [4].

**Гипертермия** приводит к усилению обменных процессов в веществе головного мозга, и у пострадавших с тяжелой ЧМТ она отмечается при нарушении центральных механизмов терморегуляции с высвобождением цитокинов и медиаторов воспаления в ткани мозга. В таких случаях гипертермия обусловлена ответной реакцией на травму или развитие гнойно-воспалительных осложнений. При повышении температуры тела на каждый  $1^\circ\text{C}$  метаболизм головного мозга может возрастать на 9–13%, что сопровождается увеличением МК, кровенаполнения мозга и повышением ВЧД. Внутричерепная гипертензия, в свою очередь, приводит к отеку мозга и его вторичному ишемическому повреждению [3, 5]. По нашим данным, гипертермия (повышение температуры тела более  $38,5^\circ\text{C}$ ) приводила к существенному увеличению ВЧД, не оказывая существенного влияния на оксигенацию и метаболизм головного мозга. При коррекции гипер-

термии параллельно со снижением ВЧД отметили тенденцию к уменьшению  $\text{SvjO}_2$ , что свидетельствовало об уменьшении кровенаполнения головного мозга [5].

**Водно-электролитные расстройства** играют важную роль в возникновении и поддержании вторичных ишемических повреждений мозга. Наиболее часто у пострадавших с ЧМТ встречаются нарушения обмена натрия и калия. Ионы натрия играют центральную роль в регуляции осмотического давления крови и определяют баланс воды между внутрисосудистым руслом и интерстициальным пространством мозга [3, 5, 6].

**Гипернатриемию** в зависимости от наличия волевических расстройств подразделяют на гиповолевическую, эволевическую и гиперволевическую. Причинами гиповолевической гипернатриемии становятся потери жидкости вследствие кровопотери, гипергидроза, рвоты, пареза кишечника. В результате возникает внеклеточная дегидратация. Уровень натрия в интерстициальном и внутрисосудистом пространстве повышается. Задержка натрия приводит к компенсаторному выведению калия, что, в свою очередь, сопровождается развитием *гипокалиемии*. Похожие механизмы приводят к гипокалиемии при использовании салуретиков, которые вызывают потерю натрия и воды в организме путем блокады реабсорбции этих веществ в почечных канальцах. Недостаток воды приводит к вторичному гиперальдостеронизму, задержке натрия и выведению калия [5, 6].

**Эволевическая гипернатриемия** развивается при преобладании потерь жидкости над потерями натрия. Этот вид гипернатриемии наблюдается при дефиците антидиуретического гормона (АДГ) — центральном несахарном диабете — и также при неадекватном применении салуретиков и маннитола. Синдром центрального несахарного диабета характеризуется нарушением выработки АДГ и сопровождается гипернатриемией из-за избыточного выделения мочи с низким содержанием натрия. Как правило, возникает при прямой травме гипофиза или нарушении его кровоснабжения [5, 6].

**Гиперволевическая гипернатриемия** отмечается редко и всегда имеет ятрогенную природу. Основной причиной развития гиперволевической гипернатриемии становится введение избытка гипертонических растворов хлорида натрия (3–10%) [5, 6].

**Гипонатриемия** при тяжелой ЧМТ наблюдается при синдроме избыточной или несбалансированной секреции АДГ, а также имеет ятрогенную природу при недостаточной коррекции гиповолевии с помощью введения изотонических растворов. Синдром избыточной секреции АДГ приводит к задержке воды в организме за счет ее повышенной реабсорбции в почечных канальцах. Гипонатриемия и гипоосмолярность могут становиться причиной развития отека мозга [5, 6].

**Нарушения энергетического обмена.** При тяжелой ЧМТ наблюдается резкое увеличение потребления глюкозы в веществе мозга, так как процессы восстановления нарушенного гомеостаза требуют больших затрат энергии. В условиях нарушенного кровоснабжения мозга, гипоксии и максимальной метаболической активности усиливается цитотоксический отек мозга и запускается анаэробный путь гликолиза, что приводит к образованию лактата. Снижение концентрации глюкозы и повышение уровня лактата в интерстициальной жидкости головного мозга свидетельствуют о

недостаточной церебральной перфузии и становятся факторами риска развития неблагоприятных исходов при тяжелой ЧМТ [3, 5, 6, 14].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, механизмы вторичных повреждений мозга, сильно связанные между собой, обуславливают вовлечение в патологический процесс не

только поврежденные, но и интактные клетки головного мозга, усугубляя тем самым тяжесть первичных повреждений. Предупреждая и ограничивая действие вторичных ишемических факторов повреждения головного мозга, можно существенно улучшить прогноз при тяжелой ЧМТ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия: Руководство для врачей. М: Медицина 2000; 568.
2. Непомнящий В.П., Лихтерман Л.Б., Ярцев В.В., Акишулаков С.К. Эпидемиология черепно-мозговой травмы и ее последствий. В кн.: Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Под ред. Коновалова А.Н., Лихтермана Л.Б., Потапова А.А. М: Антидор 1998; 1: 129–151.
3. Bullock R., Randall M.C., Guy L., et al. Management and Prognosis of Severe Traumatic Brain Injury. Washington: Brain Trauma Foundation 2000; 286.
4. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. Journal of Neurotrauma 2007; 24(Suppl 1): S1–S106.
5. Крылов В.В., Петриков С.С. Нейрореанимация. Практическое руководство. М: ГЭОТАР-Медиа 2010; 176.
6. Крылов В.В., Талыпов А.Э., Пурас Ю.В. Вторичные факторы повреждений головного мозга при черепно-мозговой травме. Российский медицинский журнал 2009; 3: 25–28.
7. Потапов А.А., Гайтур Э.И. Биомеханика и основные звенья патогенеза черепно-мозговой травмы. В кн.: Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. Под ред. Коновалова А.Н. и соавт. М: Антидор 1998; 1: 152–168.
8. Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Зельман В.Л. и др. Доказательная нейротравматология. Под ред. А.А. Потапова, Л.Б. Лихтермана. М: НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН, 2003.
9. Пурас Ю.В., Талыпов А.Э. Влияние артериальной гипотензии в догоспитальном периоде на исход хирургического лечения пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой. Медицина катастроф 2010; 3: 27–31.
10. Скоромец Т.А. Вторичная ишемия головного мозга в остром периоде черепно-мозговой травмы: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб 2002; 42.
11. Chesnut R.M., Marshall L.F., Klauber M.R., et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. J Trauma 1993; 34: 216–222.
12. Reed A.R., Welsh D.G. Secondary injury in traumatic brain injury patients – a prospective study. S Afr Med J 2002; 92: 221–224.
13. Bouma G.J., Muizelaar J.P., Choi S.C., et al. Cerebral circulation and metabolism after severe traumatic brain injury: the exclusive role of ischemia. J Neurosurg 1991; 75: 685–693.
14. Петриков С.С., Титова Ю.В., Гусейнова Х.Т. и др. Внутрочерепное давление, церебральная перфузия и метаболизм в остром периоде внутричерепного кровоизлияния. Вopr нейрохир 2009; 1: 11–17.
15. Marin-Caballeros A.J., Murillo-Cabezas F., Cayuela-Dominguez A., et al. Cerebral perfusion pressure and risk of brain hypoxia in severe head injury: a prospective observational study. Crit Care 2005; 9: 670–676.
16. Greenberg M.S. Handbook of Neurosurgery. 5th ed. New York: Thieme; 2001: 971.
17. Лебедев В.В., Крылов В.В. Дислокационный синдром при острой нейрохирургической патологии. Нейрохирургия 2000; 1–2: 4–11.
18. Rosner M.J., Rosner S.D., Johnston A.H. Cerebral perfusion pressure, management protocol and clinical results. J Neurosurg 1995; 83: 949–962.
19. Сировский Э.Б., Пальцев Е.И., Маневич А.З. и др. Соотношение объем-давление в краниоспинальной полости при супра- и субтенториальной патологии. II. Изменение локального внутричерепного давления при ликворной компрессии и декомпрессии мозга. Вopr нейрохир 1981; 3: 33–39.
20. Хоминский Б.С. К патоморфологии вклинений в тенториальное отверстие. Вopr нейрохир 1954; 6: 9–17.

Поступила 20.10.2011

Контактная информация:  
**Пурас Юлия Владимировна**, к.м.н., научный сотрудник  
 отделения неотложной нейрохирургии  
 НИИ СП им. Н.В. Склифосовского  
 e-mail: purass@list.ru