

М. Моссаковский, Г. И. Мchedlishvili, С. Янушевский

ИЗБЫТОЧНЫЙ ОБЪЕМ КРОВИ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПРИ ОТЕКЕ

Отдел невропатологии Центра экспериментальной и клинической медицины Польской АН, Варшава, лаборатория физиологии и патологии мозгового кровообращения Института физиологии им. И. С. Бериташвили АН Грузинской ССР, Тбилиси

Среди циркуляторных факторов, оказывающих влияние на развитие отека головного мозга, привлекает внимание общее артериальное и венозное давление, а также цереброваскулярное сопротивление. Повышение общего артериального давления способствует развитию отека мозга (Г. А. Мchedlishvili и В. А. Ахобадзе, Schuffa и соавт.), особенно при резком возрастании (Johansson и соавт.; Dinsdale и соавт.; И. В. Ганнушкина и В. П. Шафранова). В то же время при отеке мозга имеется тенденция к снижению общего артериального давления, что расценивается как компенсаторная реакция, ограничивающая развитие отека (Г. И. Мchedlishvili, 1968; Mchedlishvili и соавт.). Кроме того, обнаружено, что при травматическом отеке головного мозга наступает констрикция магистральных и пиллярных артерий (Г. А. Мchedlishvili и В. А. Ахобадзе). Этот же феномен наблюдался в виде ослабления мозгового кровотока (Н. Я. Васин и соавт.; М. М. Сергиенко и соавт.; Meyer и соавт.). В последнее время установлено, что повышение общего венозного давления значительно сильнее воздействует на развитие отека головного мозга, чем увеличение общего артериального (Mchedlishvili и соавт.).

Влияние указанных циркуляторных факторов на развитие отека головного мозга в конечном счете зависит от изменений внутрикапиллярного давления: увеличение общего артериального и венозного давлений, так же как и уменьшение цереброваскулярного сопротивления, вызывает возрастание давления в капиллярах мозга и способствует усиленной фильтрации воды в его ткань (Г. И. Мchedlishvili и соавт.), а снижение общего артериального давления и повышение цереброваскулярного сопротивления, наоборот, ограничивают развитие отека.

В литературе мы не нашли сообщений о роли изменений объема крови в сосудистой системе мозга при развитии отека в нем. Настоящая работа посвящена изучению этого фактора в развитии экспериментального отека головного мозга.

Материал и метод

Опыты выполнены на 26 кроликах массой примерно 3 кг, наркотизированных нембуталом. Для искусственного дыхания применяли миорелаксант трикуран (галламин триэтилийодит).

Для искусственной вентиляции легких осуществляли трахеотомию, выделяли и перевязывали правую общую сонную артерию и обе наружные яремные вены. Полиэтиленовые катетеры большого диаметра вводили в эти сосуды в направлении грудной клетки — в артерию и вены для регистрации давления и для внутривенного введения гепарина, изотопов и др., а также для взятия проб крови с целью определения ее радиоактивности.

Кровообращение в передних конечностях и задней части тела было выключено (препарат «грудная клетка — голова», Г. И. Мchedlishvili, 1962). Для этой цели обе подключичные артерии и вены выделяли и перевязывали в грудной клетке. Брюшную аорту и каудальную полую вену выделяли позади диафрагмы, в них вводили (в направлении сердца) полиэтиленовые катетеры максимального диаметра, соединенные с двумя отдельными системами напорных резервуаров, наполненных декстраном-40.

Над теменной областью головного мозга делали трепанационное отверстие диаметром 20 мм. Твердую мозговую оболочку удаляли с поверхности мозга. Далее с дорсальной стороны на шею через разрез по сагиттальной линии под затылком вскрывали большую затылочную цистерну для дренирования цереброспинальной жидкости.

После опыта внутривенно инъецировали гепарин (2000 ЕД на 1 кг массы) для предотвращения свертывания крови. Во время эксперимента в кровеносную систему непрерывно вводили норадrenalин (1—2 мкг за 5 мин).

Датчики электроманометров («Стетхэм Р₂₂») устанавливали на уровне предсердий. Общее артериальное и венозное давление оставалось стабилизированным или изменялось произвольно с помощью двух независимых напорных резервуаров, один из которых был соединен с брюшной аортой, а другой — с каудальной полостью веной.

Изменения уровня мозга регистрировали с помощью механического устройства, описанного ранее (Г. И. Мчедлишвили и соавт.). Они отражали динамику объема мозга, которая не зависела от изменений объема цереброспинальной жидкости (на протяжении опытов череп был широко открыт и производилось дренирование большой затылочной цистерны) и была обусловлена изменениями объема крови в сосудистой системе мозга и объема его ткани вследствие накопления воды (в результате развития отека).

Изменения объема крови в мозге во время опытов определяли с помощью радиоактивного йод-альбумина, который непосредственно перед опытом вводили внутривенно (примерно 20—25 мкКи). Затем брали пробы крови, в них определяли радиоактивность с помощью сцинтилляционного счетчика, после чего соответствующее количество изотопа добавляли к дестрану, который заполнял как артериальный, так и венозный напорный резервуар.

Сцинтилляционный детектор устанавливали над обнаженным мозгом. Коллиматор располагали примерно на 20 мм над поверхностью мозга, так что расстояние между ней и кристаллом равнялось 75 мм. Изменения этого расстояния в пределах 5—6 мм (что могло быть во время развития отека) не влияли существенно образом на радиоактивность мозга, регистрируемую с помощью оборудования, которое обычно используется для определения γ -эмиссии.

Содержание воды в мозговой ткани измеряли в процентах от ее общей массы. Мозг извлекали из черепа, всю свободную воду тщательно удаляли из желудочков с помощью фильтровальной бумаги. После определения массы кусочки из парietальной области мозга (кору и белое вещество) помещали в термостат при 100 °С для выпаривания воды до того, как достигалась постоянная масса.

О появлении отека мозга в конце опытов судили по его увеличенному уровню (объему) после снижения венозного давления и достоверному увеличению содержания воды в мозговой ткани по сравнению с контролем.

Результаты опытов обработаны статистически.

Результаты и их обсуждение

На протяжении опыта производили от 2 до 10 повышений общего венозного давления, вызывающих венозный застой крови в мозге (всего 76 проб). Это закономерно приводило к развитию отека головного мозга, причем объем последнего повышался на $4,1 \pm 1,2$ мм³, а содержание воды в мозговой ткани увеличивалось с $79,8 \pm 1,7$ % (в контроле) до $88,6 \pm 4,7$ % (при развитии отека). Такая экспериментальная модель использована для исследований патофизиологического механизма развития отека головного мозга (Г. И. Мчедлишвили и соавт.), причем он возникал практически во всех опытах, хотя с различной скоростью (от 10 мин до 2 ч). Развитие отека обуславливали следующие факторы:

— экспериментальные условия: длительно открытая поверхность мозга и ее соприкосновение с атмосферным воздухом после сложного хирургического вмешательства в виде препарата «грудная клетка — голова», что, несомненно, приводило к нарушениям функции регуляторных механизмов, компенсирующих развитие патологических процессов;

— процедура эксперимента: повторяющееся повышение общего давления, приводящее к застою крови в мозге и вызывающее циркуляторную гипоксию, гиперкапнию и тканевый ацидоз, так же как и значительное повышение внутрисосудистого давления и обмена крови в мозге.

В то же время периодические повышения общего венозного давления были использованы как тесты, позволяющие выявлять факторы, способствующие развитию отека мозга.

При наблюдении в процессе эксперимента выявлено три состояния головного мозга: нормальное — без признаков отека; предотечное — отсутствие специфических признаков отека, который развивался позднее (при проведении последующих тестов); наличие выраженных признаков отека. Это давало возможность изучить характер изменений всех исследованных параметров в процессе развития отека головного мозга.

Во время проведения тестов общее венозное давление повышали от $1,2 \pm 1,3$ до $16,5 \pm 7,5$ мм рт. ст. и в дальнейшем уменьшали

примерно до исходного. Длительность повышения венозного давления $2,84 \pm 1,25$ мин, а последующего понижения $4,95 \pm 2,05$ мин. Общее артериальное давление поддерживали на постоянном уровне или оно возрастало незначительно. Общее артериальное давление до проведения тестов было $84,0 \pm 9,3$ мм рт. ст., а во время максимального повышения общего венозного давления оно достигало в среднем $90,0 \pm 14,8$ мм рт. ст. Перфузионное давление (артериовенозная разность) в мозге равнялось $80,9 \pm 13,9$ мм рт. ст. до применения тестов и $78,3 \pm 14,7$ мм рт. ст. при максимуме венозного давления.

Системное артериальное и венозное давление регистрировали одновременно с изменениями объема и радиоактивности мозга (рис. 1). При подъеме общего венозного давления возрастал объем мозга. Степень уровня его выпячивания из трепанационного отверстия в разных опытах варьировала. Для каждого теста определяли индекс, указывающий на степень выпячивания при повышении на 1 мм рт. ст. общего венозного давления. Этот индекс указывал на степень растяжимости мозга в соответствующий период времени. Были получены следующие индексы для разных тестов: при нормальном состоянии $0,14 \pm 0,02$, при предотечном $0,25 \pm 0,04$, при развитии отека $0,09 \pm 0,02$, причем разница была во всех случаях статистически достоверна ($P < 0,001$). Следовательно, когда мозг становится предрасположенным к развитию отека, податливость его ткани значительно увеличивается, но когда появляются первые симптомы отека, она значительно уменьшается.

Изменения радиоактивности мозга (когда радиоактивный йод-альбумин циркулировал в крови) были в большинстве опытов аналогичны динамике уровня, т. е. объема мозга (см. рис. 1). Радиоактивность в пробах крови почти не изменялась на протяжении опыта, составляя всего $3,14 \pm 1,63$ % от общей радиоактивности крови, принятой за

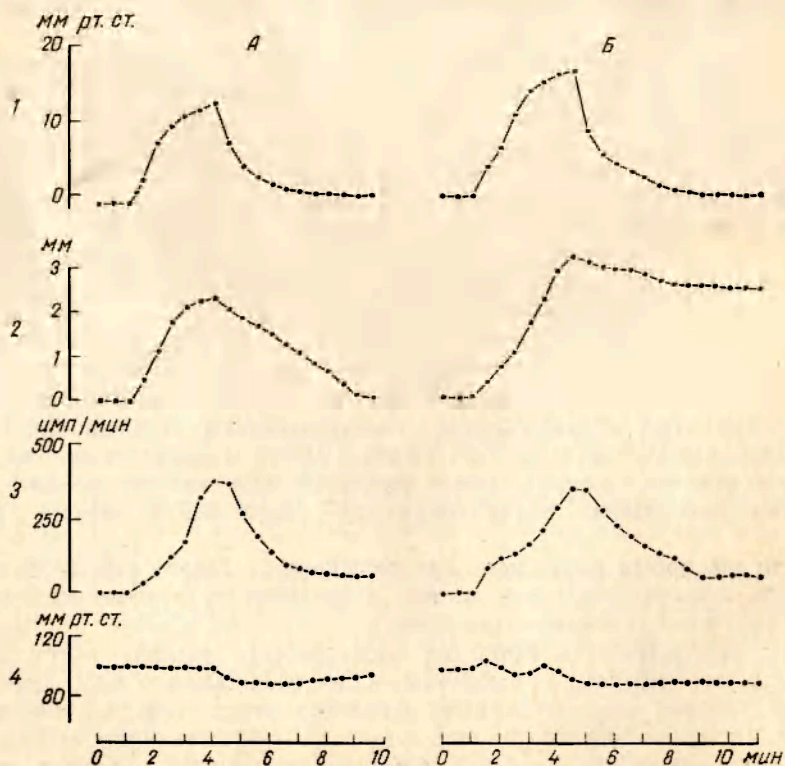


Рис. 1. Одновременная регистрация общего венозного давления (1), изменений уровня мозга (2), измененной крови в мозге (3) и общего артериального давления (4) во время тестов с повышением общего венозного давления.

А — в начале опыта; Б — при развитии отека мозга.

100%. Коэффициент корреляции для одновременно регистрируемых сдвигов радиоактивности и уровня мозга составлял в среднем $0,96 \pm 0,037$.

Изменения радиоактивности мозга, отражающие колебания объема крови в мозге, наносили на графики в зависимости от динамики системного венозного давления. Из графиков видно, что в условиях нормального состояния мозга не было значительного гистерезиса во время повышения и последующего снижения общего венозного давления (рис. 2, А), но гистерезис появлялся и постепенно увеличивался на протяжении проведения дальнейших тестов. Значительный гистерезис, т. е. задержка возврата кривой на графиках к исходным величинам, отмечался, когда мозг становился предотечным (рис. 2, Б и В). Это свидетельствовало о тенденции к увеличению объема крови в мозге при его предрасположении к развитию отека. В то же время встречались случаи (примерно 16% тестов), когда гистерезис был инвертированным (рис. 2, Г), что указывало на активное уменьшение объема крови в сосудистой системе головного мозга.

Объем крови в мозге, который тесно связан с внутрисосудистым давлением, представляется важным фактором в развитии отека головного мозга. Увеличение объема крови является непосредственным следствием расширения кровеносных сосудов головного мозга, главным образом капилляров и вен. Это в свою очередь должно способствовать фильтрации воды в ткани и развитию отека, так как поверхность стенок кровеносных сосудов при этом значительно увеличивалась.

Диаметр сосудов определяется двумя факторами: внутрисосудистым давлением и напряжением сосудистой стенки, которые действуют в противоположных направлениях. Анатомическое строение стенок капилляров и вен в отличие от строения артерий и артериол таково, что последний фактор в значительной степени определяется механическими свойствами окружающих тканей. Индексы растяжимости мозговой ткани, установленные в настоящих опытах (см. выше), показывают, что имеется увеличение деформируемости ткани мозга во время

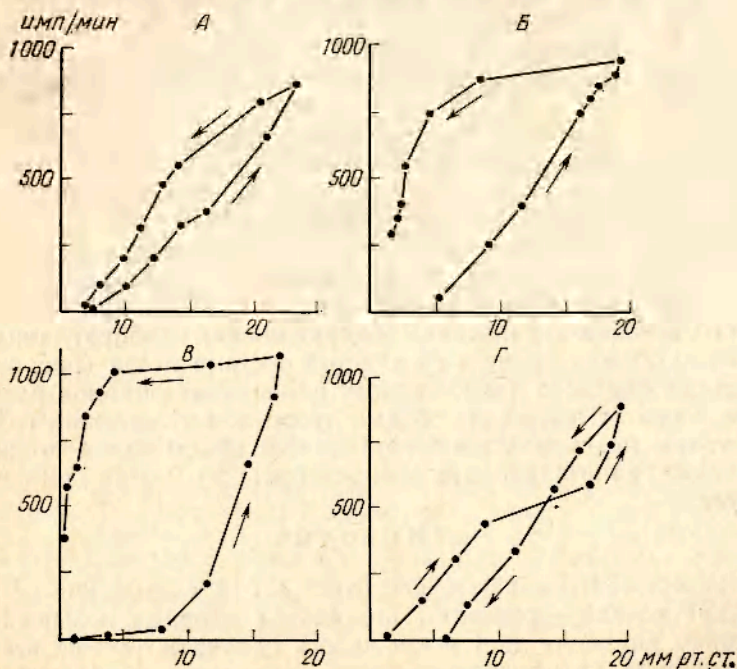


Рис. 2. Зависимость изменений объема крови в мозге (по оси ординат) от общего венозного давления (по оси абсцисс) на протяжении опытов. Интервал между точками 30 с.

Объяснение в тексте.

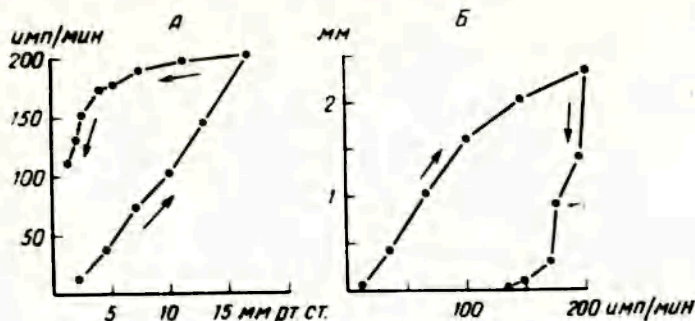


Рис. 3. Противоположно направленные тенденции: увеличение объема крови в сосудистой системе мозга (А) и уменьшение количества воды в мозговой ткани (Б).

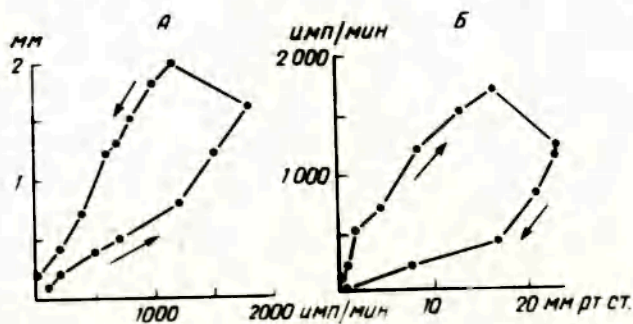


Рис. 4. Противоположно направленные тенденции: избыточное накопление воды в мозговой ткани (А) и уменьшение объема крови в сосудистой системе мозга (Б).

предотечного состояния. Можно предполагать, что такие изменения механических свойств сосудистых стенок и окружающих тканевых элементов ответственны за тенденцию к накоплению избыточного количества крови в мозговых сосудах, когда ткань мозга становится предрасположенной к развитию отека.

В 59 % тестов, проведенных во время эксперимента, гистерезис на графиках изменений объема крови в мозге в зависимости от динамики общего венозного давления, с одной стороны, и гистерезис изменений объема мозга в зависимости от сдвигов объема крови в мозге — с другой, были противоположно направленными. На рис. 3 показан один из случаев, когда объем крови в мозге имел тенденцию к увеличению (рис. 3, А), но одновременно имелась тенденция к уменьшению содержания воды в мозговой ткани (рис. 3, Б). Это наблюдалось в 77 % тестов. В остальных 23 % тестов встречались противоположные ситуации: на графиках зависимости изменений объема мозга от динамики объема крови в мозге имелась тенденция к накоплению воды в его ткани (рис. 4, А), в то время как одновременно выявленные изменения объема крови в мозге, нанесенные на график в зависимости от уровня системного венозного давления, обнаруживали, наоборот, тенденцию к уменьшению объема крови в сосудистой системе мозга (рис. 4, Б). При таких противоположно направленных изменениях объемов различных компонентов мозга (уменьшение объема крови при увеличении содержания воды в ткани мозга или наоборот) общий объем мозга должен изменяться менее значительно, так как эти процессы могут компенсировать друг друга.

Выводы

1. Экспериментальная модель отека мозга у кроликов на препарате «грудная клетка — голова» с помощью повторных повышений общего венозного давления дает возможность получать отек во всех опытах и анализировать патофизиологические механизмы его развития.

2. Графики зависимости изменений объема крови в мозге от общего венозного давления во время его контролируемого повышения и понижения (при стабилизированном артериальном) позволяют оцени-

вать тенденцию к увеличению или уменьшению кровенаполнения мозга в процессе развития отека.

3. Графики зависимости изменений объема мозга от динамики объема крови в нем во время повышения и понижения общего венозного давления позволяют оценивать тенденцию к задержке воды в мозговой ткани.

4. В процессе развития отека мозга (в предотечном периоде) имеется тенденция к возрастанию его кровенаполнения, что обусловлено расширением капилляров и вен вследствие усиления деформируемости сосудистых стенок и ткани мозга. Наступающее при этом увеличение поверхности сосудистых стенок может быть фактором, способствующим фильтрации воды в ткань мозга и развитию отека.

5. Наблюдающееся в процессе развития отека мозга увеличение его кровенаполнения может быть компенсировано активной дегидратацией мозговой ткани, что способствует уменьшению его объема и внутричерепного давления при герметически закрытом черепе.

6. Наблюдающееся в части случаев в процессе развития отека мозга активное снижение его кровенаполнения (зависящее, по-видимому, от увеличения эластичности ткани мозга) представляет собой компенсаторную реакцию, направленную на уменьшение фильтрационной поверхности при переходе воды из крови в ткань и сокращение объема мозга и, следовательно, внутричерепного давления при герметически закрытом черепе.

ЛИТЕРАТУРА

- Васин Н. Я., Шевелев И. Н., Айдє Х. Б. и др. — В кн.: Всесоюзный съезд нейрохирургов. 2-й. Тезисы докладов. М., 1976.
- Ганнушкина И. В., Шафранова В. П. — В кн.: Проблемы современной невропатологии. М., 1976, с. 17—25.
- Мчедlishvili Г. И. — Бюлл. exper. биол., 1962, № 2, с. 123—125.
- Мчедlishvili Г. И. Функция сосудистых механизмов головного мозга. Л., 1968.
- Мчедlishvili Г. И., Ахобадзе В. А. — Вопр. нейрохир., 1960, № 2, с. 13—19.
- Мчедlishvili Г. И., Николайшвили Л. С., Иткис М. Л. — Там же, 1978, № 4, с. 15—19.
- Сергиенко Т. М., Кравец Р. Д., Бродская И. А. и др. — В кн.: Всесоюзный съезд нейрохирургов. 2-й. Тезисы докладов. М., 1976, с. 148—150.
- Johansson B., Li Ch. L., Olsson Y. et al. — Acta neuropath. (Berl.), 1970, Bd 16, S. 117—124.
- Dinsdale H. B., Robertson D. M., Haas R. A. — Arch. Neurol. (Chic.), 1974, v. 31, p. 80—87.
- Mchedlishvili G. I., Kapuscinski A., Nikolaiashvili L. — Stroke, 1976, v. 7, p. 410—416.
- Meyer J. S., Kondo A., Nomura F. et al. — J. Neurosurg., 1970, v. 32, p. 304—319.
- Schutta H. S., Kassel N. E., Langfitt T. W. — Brain, 1968, v. 91, p. 281—294.

Поступила в редакцию 2/IV 1979 г.

EXCESSIVE VOLUME OF BLOOD IN THE BRAIN IN EDEMA

M. Mossakovsky, G. I. Mchedlishvili, S. Yanushevsky

Edema of the brain was induced by repeated venous stasis within the skull in rabbit experiments on a "chest—head" preparation. Changes in general venous pressure (reflecting venous pressure in the brain) and in the volume of blood in the brain were continuously recorded. The dependence graphs of these parameters show that during the development of cerebral edema there is a regular tendency towards an increase in the volume of blood in the cerebral vessels, which should be conducive to intensified filtration of water from the blood into the cerebral tissue. The increase in the cerebral blood volume, in the capillaries and veins in the first place, evidently depends on the changes in the deformability of the cerebral tissue. The active decrease in the volume of blood in the brain possibly compensates for the changes which lead to the development of cerebral edema. At the same time it was established that the increase in the cerebral blood volume may in turn be compensated by active removal of water from the cerebral tissue into the blood.