

В. М. УГРЮМОВ, В. Н. ШВАЛЕВ, Г. С. ТИГЛИЕВ

НЕРВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И МЕТАБОЛИЗМА ПРИ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Исследования проведены у 45 больных с опухолями и сосудистыми заболеваниями головного мозга и в 44 опытах на животных с электрическим раздражением гипоталамуса. При воздействиях патологического фактора на гипоталамус обнаружена вначале гиперafferентация—транснейрональная гипертрофия синапсов, выброс катехоламинов в ткани сосудистой стенки, а затем деafferентация—дистрофические изменения тканей сосуда, поражение рефлексогенных зон.

Изучение механизмов регуляции мозгового кровотока в клинике нейрохирургии приобрело особую важность в последнее время в связи с расширением пределов «физиологической дозволенности» при хирургических вмешательствах на головном мозге. Изучение патологии мозгового кровообращения является также ключевым для понимания патогенеза нейрохирургической патологии сосудов, травмы черепа и головного мозга, эпилепсии, опухолей.

Длительное время регуляция церебрального кровотока рассматривалась почти исключительно в свете влияния местных тканевых факторов в ауторегуляции сосудистого тонуса [21, 22, 23, 28]. При опухолях и аневризмах сосудов головного мозга уже получены многочисленные доказательства «поломки» ауторегуляторных механизмов, извращения реакции сосудов на CO_2 и некоторые вазоактивные препараты [1, 3, 16, 26]. Однако эти данные мало что дают для понимания патогенеза самого процесса. Не случайна поэтому наблюдающаяся сейчас как в физиологии, так и в клинической медицине тенденция заново оценить роль нейрогенных (центральных и рефлекторных) механизмов регуляции мозгового кровотока. Поискам нейрогенного звена регуляции реакций сосудов мозга и метаболизма посвящено настоящее исследование.

Теоретические предпосылки положения о ведущем значении нарушений иннервационных связей кровеносных сосудов мозга в этиопатогенезе ряда патологических состояний возникли в результате сопоставления клинических и экспериментально-морфологических наблюдений, проводимых в последние годы в лаборатории нейрогистологии ЛНХИ им. А. Л. Поленова.

Было предпринято изучение нейрохирургической патологии различных отделов сердечно-сосудистой системы и прежде всего церебральных сосудов как частного проявления комплексной висцеральной патологии гипоталамо-гипофизарного происхождения при поражениях головного мозга в клинике и эксперименте.

Уникальные условия, возникающие во время нейрохирургических операций вследствие неизбежных механических воздействий непосредственно на стволотные отделы мозга, сосуды, рефлексогенные зоны, позволяют, во-первых, выяснить, возникают ли центрогенные реакции сосудов головного мозга и изменения метаболизма при механических воздействиях на гипоталамическую область, и как они проявляются; во-вторых, уточнить особенности реакции сосудов головного мозга при хирургических манипуляциях на рефлексогенных зонах; и в третьих, используя методы объективизированных оценок локального мозгового кровотока (ЛМК) и метаболизма мозга, получить дополнительные критерии эффективности проводимого лечения.

Исследования проведены у 45 больных: у 17 больных были проведены морфологические и нейрогистологические исследования, у 28—клинико-физиологические.

На основании изучения состояния иннервационных приборов сосудов головного мозга, проведенных импрегнационными методами у 17 больных, умерших вследствие опухолей, воздействовавших на гипоталамо-гипофизарную область, были обнаружены типичные при висцеральной патологии [11, 17] изменения афферентных и эфферентных окончаний в стенке сосуда. Наиболее выраженным, вначале компенсаторно-реактивным, а затем дегенеративным изменениям подвергаются рецепторные волокна и их терминали, расположенные на *vasa vasorum*. Заслуживает внимания тот факт, что эфферентные, тончайшие безмякотные нервные волокна как адренергической, так и холинергической природы [18], осуществляющие иннервацию преимущественно наружной и мышечной оболочек мозговых сосудов, поражались значительно меньше, чем рецепторные окончания (рис. 1). Объяснение этого явления мы искали в специально предпринятых экспериментально-нейроморфологических исследованиях, проведенных совместно с отделом фармакологии ИЭМ, руководимым акад. АМН СССР С. В. Аничковым при непосредственном участии доктора мед. наук Е. В. Моревой. После стереотаксического введения электродов в ядра переднего и заднего гипоталамуса производилась их стимуляция электротоком [11, 12, 17]. Изучение состояния нейросекреторных ядер гипоталамуса, смежных с областью локализации электродов, в 26 экспериментах показало, что в результате перераздражения наступает снижение активности основных нейросекреторных ядер—супраоптического и паравентрикулярного. Эти данные совпадают с наблюдениями на клиническом материале Федоровой и Угрюмовой [13]. В последних экспериментах нами проводились и электронномикроскопические исследования. Так, в лимбической коре после воздействия на гипоталамус в нейронах были обнаружены существенные нарушения органелл. Эти наблюдения демонстрируют сопряженные дистрофические реакции со стороны тесно связанных с гипоталамусом отделов центральной нервной системы. Что же касается патологии тканей сосудистой стенки, то анализ позволил установить в них определенную стадийность нейродистрофических изменений. I стадия—обра-

тимые начальные нарушения метаболизма стенки сосуда, а также набухание митохондрий с разрушением крист. гипертрофия межнейронных синапсов, выброс катехоламинов и затем их резкое истощение, выраженный ангиоспазм, в особенности *vasa vasorum*. II стадия—выраженная нейродистрофия стенки сосуда: истощение катехоламинов и со-



Рис. 1. Участок виллизиева круга больного, погибшего от арахноидэндотелиомы, действовавшей на гипоталамус. На «сосуде сосуда» (в центре рисунка) наряду с дегенерацией тонких миелинизированных нервных волокон и их ветвлений видны неизмененные окончания безмякотных волокон. Метод Бильшовского-Грос. Об. 20, ок. 10.

путствующим явлениям внеклеточного диспротеиноза; вслед за реактивными изменениями свободных рецепторов наступает паретическое состояние сосудов, стаз крови, периваскулярная инфильтрация, увеличение числа тучных клеток. III стадия—развитие необратимых, некробиотических изменений сосудистой стенки, сочетающихся с инфильтрацией, имbibицией элементами крови и возможным последующим разрывом

стенки сосуда. Кроме распада и резорбции ангиорецепторов, а также афферентных нейронов, важным этапом дегенерации сосудистого нервного аппарата на данной стадии является и процесс десимпатизации в измененных оболочках сосуда.

Приведенные экспериментально-нейрогистологические материалы позволяют предположить, что при формировании механизмов развития нейродистрофических изменений сосудов головного мозга ведущее значение имеют наступающие под влиянием тех или иных экзо- или эндогенных афферентных влияний функциональные сдвиги в гипоталамо-гипофизарной системе. Развивается гиперэфферентация со стороны гипоталамуса с последующими морфологическими изменениями сначала эфферентных иннервационных приборов (рис. 2 а и б), а затем различных

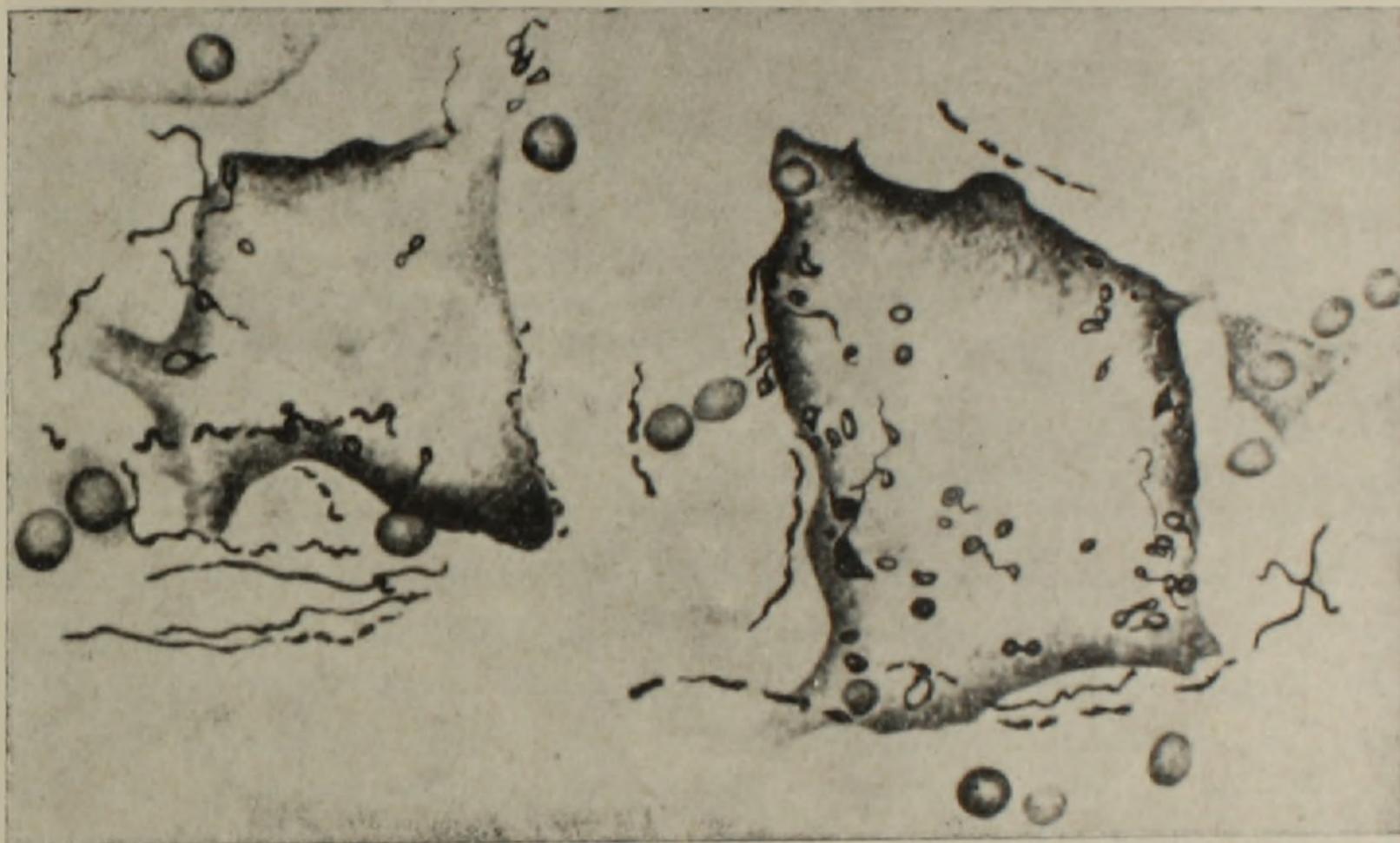


Рис. 2 а) Реактивные и отчасти дегенеративные изменения синапсов на клетках ретикулярной формации продолговатого мозга кролика после 25 сеансов раздражения гипоталамуса. Метод Кахалия-Фаворского. Об. 60 мм., ок. 10. б) Состояние катехоламиносодержащих нервных сплетений в стенке сонной артерии кролика. Единичные адренергические нервные волокна после 15-го сеанса раздражения гипоталамуса. Об. 20. ок. Гомаль 3. Метод Фалька-Хилларпа-Говырина.

звеньев эфферентной иннервации. Нейродистрофические изменения сосудистой стенки, ее иннервационных приборов центрального генеза, обнаруживаемые при опухолях и при хирургической патологии сосудов головного мозга, способствуют, по-видимому, более быстрому истощению, «поломке» компенсаторных механизмов, обеспечивающих адекватное мозговое кровоснабжение, особенно в экстремальных условиях. Это подтверждается клинко-физиологическими наблюдениями.

Исследования были проведены у 15 больных с опухолями головного мозга и у 13 больных с аневризмами церебральных сосудов. У 5 больных была хромофобная адено-

ма гипофиза, у 2—менингиома бугорка турецкого седла, у 1—менингиома малого крыла основной кости, у 1—парасагиттальная менингиома в области задних отделов лобной доли, у 1—опухоль правого бокового желудочка, у 2—опухоль III желудочка, у 1—менингиома мостомозжечкового угла, мешотчатая аневризма супраклиноидной части внутренней сонной артерии—у 3, передней соединительной артерии—у 2, средней мозговой артерии—у 3, артерио-венозная аневризма в бассейне средней мозговой артерии—у 3, в бассейне средней и передней мозговых артерий—у 2.

19 больных перед операцией находились в фазе субкомпенсации, 9—в тяжелом состоянии, обусловленном дислокационными симптомами, повторными церебро-субарахноидально-желудочковыми кровоизлияниями. У 24 больных было выявлено воздействие патологического процесса на стволые отделы мозга (из них первичное у 15, вторичное—у 9). Больным с опухолями головного мозга (кроме двух) было произведено полное или субтотальное удаление новообразования. Больных с аневризмами сосудов головного мозга оперировали в сроки от 2 до 4 недель после кровоизлияний.

Операции производились под наркозом закисью азота с кислородом (3:1—1:1) с применением мышечных релаксантов, искусственной вентиляции легких, нейровегетативной блокады и внутривенного капельного введения 1% раствора новокаина.

Исследования ЛМК в заинтересованном и интактном сосудистых бассейнах проводились в динамике с помощью H_2 хронамперграфии [4, 5, 15, 19], включая методику с генерацией водорода в ткани [30], термоэлектрических электродов [5, 20, 24] в модификации Г. С. Тиглиева, И. М. Завьялова, прокалиброванных по H_2 клиренсу. Интенсивность метаболизма мозга оценивалась с помощью открытых «состаренных» и покрытых платиновых электродов по величине «наличного кислорода» и по времени, за которое максимальная концентрация O_2 в ткани, определяемая хронамперграфическим методом [5, 6, 29], после вдыхания кислорода в течение 30 сек достигала исходного значения [7, 10, 14]. Изменения ЛМК и метаболизма мозга сопоставлялись с динамикой артериального давления (АД) и температурой тела.

У субкомпенсированных больных с опухолями и аневризмами церебральных сосудов расстройств ЛМК и метаболизма после вскрытия твердой мозговой оболочки до мозговой части операции обнаружено не было. Так, в коре и белом веществе ЛМК соответственно был равен 66—77 и 29—37 мл/100 г/мин*. Напряжение кислорода было в пределах 33—49 мм рт. ст. Увеличение времени потребления O_2 до 7,5—9 мин, при 4—4,5 мин, принятых нами за условную норму, очевидно, можно объяснить снижением уровня обменных процессов, вызванным наркозом и нейровегетативной блокадой.

У 9 больных, находившихся в тяжелом состоянии, обусловленном наличием явлений дислокации мозга или церебро-субарахноидально-желудочковыми кровоизлияниями с резко выраженным воздействием на гипоталамус, до хирургических манипуляций на мозге было обнаружено значительное снижение напряжения кислорода до 19—24 мм рт. ст. при АД 90—80 мм рт. ст.; у 2 больных это соответствовало ангиографически установленному распространенному спазму мозговых сосудов в полушарии на стороне поражения.

При хирургических манипуляциях на основании мозга, связанных с подходом к аневризме или опухоли и сопровождающихся механическим

* Здесь и далее приводятся абсолютные значения пределов измеряемых величин. Ввиду небольшого числа наблюдений статистическая обработка материала на данном этапе исследований не производилась.

воздействием на гипоталамическую область, наблюдались довольно значительные (в пределах 10—20 мл/100 г/мин) изменения ЛМК в заинтересованном и в интактном сосудистых бассейнах, которые возникали через несколько секунд (рис. 3). В 3 наблюдениях удалось точно проследить длительность латентного периода развития сосудистой реакции, он был в пределах 2—3 сек. При этом отмечалась фаза усиления ЛМК. На данном этапе операции всегда обнаруживалось усиление ме-

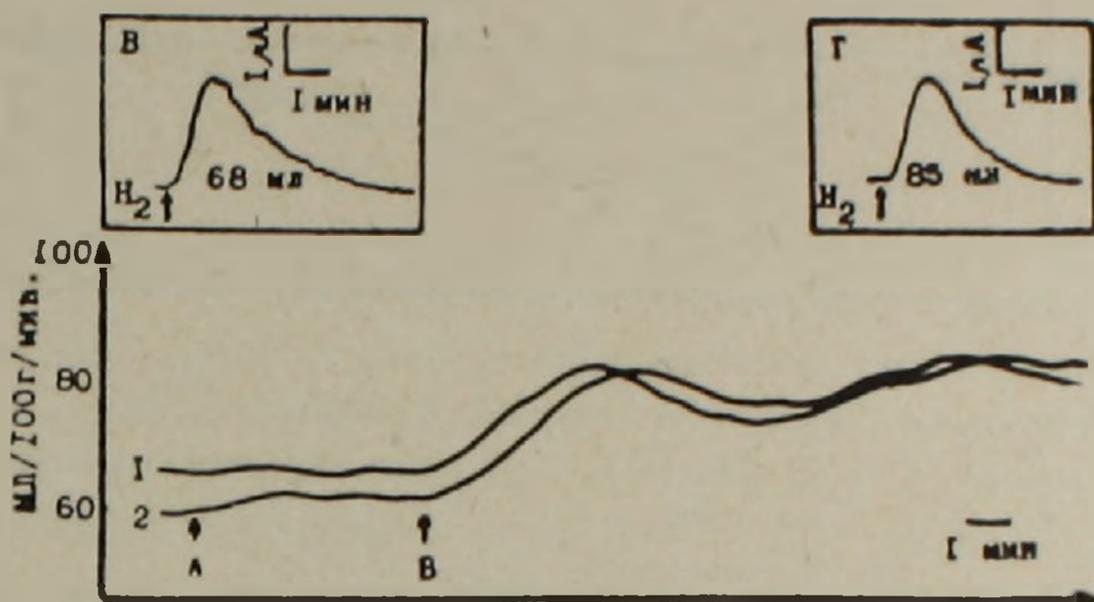


Рис. 3. Изменения локального мозгового кровотока в интактном и заинтересованном сосудистых бассейнах при механическом воздействии на гипоталамус. (Б-ой Д., 34 лет, и. б. № 524—72; диагноз: аневризма левой средней мозговой артерии). 1—бассейн передней мозговой артерии; 2—бассейн средней мозговой артерии; А—фоновая запись; Б—подход к аневризме—раздражение гипоталамической области; В и Г—кривые клиренса H_2 в бассейне передней мозговой артерии соответственно до и после хирургических манипуляций в гипоталамической области.

таболизма мозга; время потребления кислорода сокращалось с 8—9 мин до 5—6 мин, т. е. почти на 1/3 (рис. 4). На ЭЭГ отмечались явления раздражения диэнцефальной области. Важно отметить, что эти из-

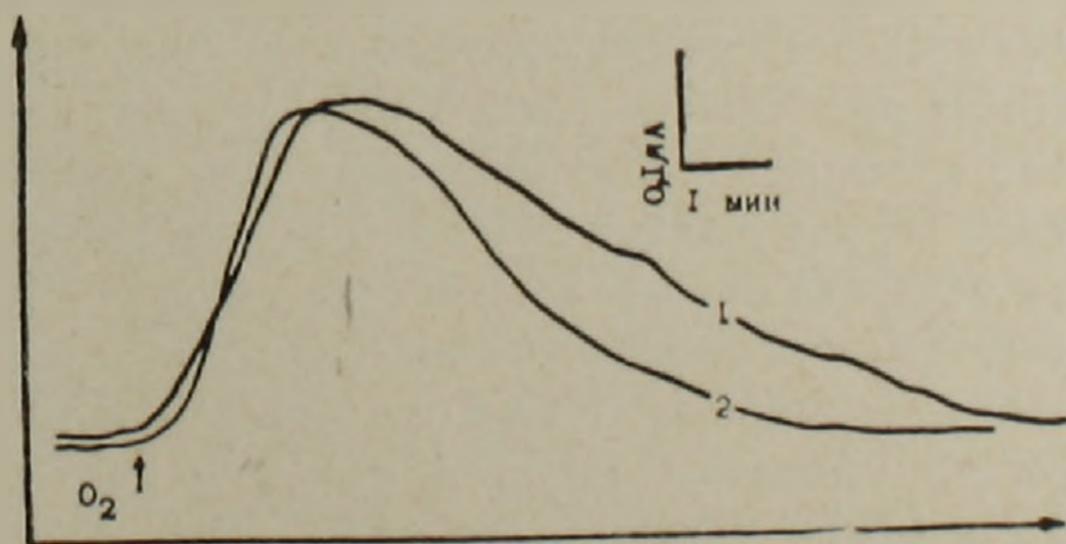


Рис. 4. Уменьшение времени потребления кислорода при механическом воздействии на гипоталамическую область. (Б-ой Р., 36 лет, и. б. № 753—72; диагноз: мешотчатая аневризма в области бифуркации внутренней сонной артерии). 1—до воздействия; 2—после воздействия.

менения ЛМК не удавалось подавить с помощью углубления нейровегетативной блокады.

При манипуляциях на магистральных сосудах мозга всегда регистрировались колебания ЛМК с тенденцией к уменьшению на 10—

20 мл/100 г/мин в бассейне того сосуда, который подвергался хирургической травме. Применение местных аппликаций новокаина или новокаида снимало возникающие сосудистые реакции (рис. 5). При хирургических манипуляциях на фальксе, намете мозжечка в момент удаления матрикса опухоли регистрировались колебания ЛМК в бассейне

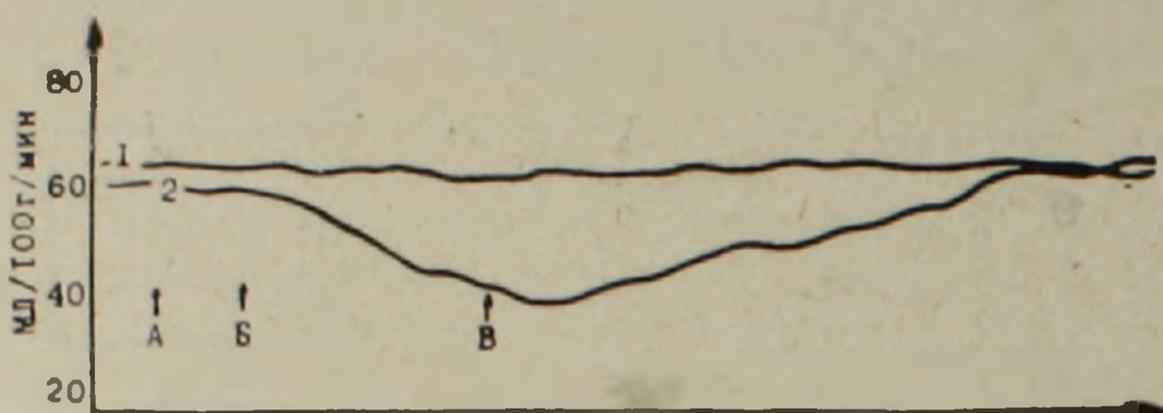


Рис. 5. Изменения локального мозгового кровотока в заинтересованном сосудистом бассейне при выделении мешотчатой аневризмы средней мозговой артерии (Б-сй Д., и б. № 524—72). 1—бассейн передней мозговой артерии; 2—бассейн средней мозговой артерии; А—фон; Б—выделение аневризмы; В—аппликации с новокаином.

передней, средней и задней мозговых артерий, латентный период составлял 2—3 сек. Изменений интенсивности метаболизма мозга как в заинтересованном, так и в интактном сосудистых бассейнах не наблюдалось.

Ввиду необходимости уточнения длительности латентного периода, который может иметь первостепенное значение при трактовке происхождения изменения кровообращения и метаболизма мозга, а также учитывая, что изменения ЛМК центрального происхождения не удавалось полностью подавить с помощью углубления нейровегетативной блокады, нами были поставлены первые 18 опытов на кошках с электрическим раздражением ядер переднего (супраоптическое и паравентрикулярное) и заднего (*zona incerta*, мамиллярные тела) гипоталамуса при помощи стереотаксически вживленных биполярных электродов с одновременной регистрацией ЛМК и pO_2 в области лобной, теменной и затылочной долей мозга. Полученные данные свидетельствуют о том, что латентный период реакций сосудов мозга находится в пределах 1,5—2,5 сек. При раздражении переднего гипоталамуса на фоне повышения или понижения АД регистрировалось усиление ЛМК и повышение pO_2 . При раздражении мамиллярных тел АД повышалось, ЛМК усиливался или уменьшался, pO_2 снижалось. Раздражение *zona incerta* не сопровождалось существенными изменениями АД, ЛМК усиливался или уменьшался, pO_2 снижалось. Уменьшение pO_2 , сочетающееся с повышением интенсивности ЛМК при раздражении заднего гипоталамуса, по-видимому, связано с повышением интенсивности метаболизма центрального происхождения. После введения альфа-адреноблокатора (дигидроэрготоксин, 1 мкг/кг веса) при раздражении гипоталамуса уменьшение ЛМК не наблюдалось. Применение бета-адреноблокатора (индерал, 0,5 мг/кг веса) в условиях раздражения не оказывало существенного влияния на ЛМК.

Таким образом, на основании анализа полученных данных могут быть условно выделены два типа изменений ЛМК — центрогенной и рефлекторной природы. Более или менее распространенные, регистрируемые по крайней мере в двух сосудистых бассейнах сочетанные изменения ЛМК и метаболизма мозга, наблюдавшиеся при хирургических манипуляциях, связанных с механическим воздействием на гипоталамическую область, по-видимому, могут быть расценены как центрогенные. Следует отметить, что при раздражении гипоталамической области [25], ретикулярной формации покрышки моста в эксперименте [27], зона *inserta* во время стереотаксических операций в клинике [1] также было обнаружено значительное увеличение мозгового кровотока.

Колебания ЛМК, регистрируемые в бассейне сосуда, на котором производилось хирургическое вмешательство, или в бассейнах нескольких сосудов при манипуляциях на фальксе или тенториуме, не сопровождавшиеся более или менее выраженными изменениями интенсивности обменных процессов мозга, вероятно, следует отнести к рефлекторным. Рефлекторные изменения ЛМК сравнительно легко устранялись с помощью местных анестетиков новокаина или новокаиамида, что соответствует имеющимся в литературе сведениям.

Следует, однако, специально отметить, что в ходе хирургических вмешательств на мозге, очевидно, чаще наблюдаются сочетанные, сложные по своему происхождению изменения ЛМК, обусловленные не только рефлекторными и центрогенными влияниями, но и изменениями кислотно-щелочного равновесия в ткани мозга и ликворе, нарушением ауторегуляции [15] и другими факторами.

Представленный материал позволяет высказать предположение о важности нервных механизмов в регуляции мозгового кровообращения, которые в последнее время находят все большее подтверждение [2, 8, 9].

С нашей точки зрения, появление изменений ЛМК при отсутствии более или менее выраженных изменений метаболизма мозга во время раздражения рефлексогенных зон является, по-видимому, фактом, свидетельствующем о первичности сосудистых реакций, происхождение которых трудно объяснить, если не учитывать нервный механизм. Короткий латентный период развития центрогенных и рефлекторных изменений ЛМК также подтверждает их нейрогенное происхождение.

Ленинградский научно-исследовательский
нейрохирургический институт
им. А. Л. Поленова

Վ. Մ. ՈՒԳՐՅՈՒՄՈՎ, Վ. Ն. ՇՎԱԼԵՎ, Գ. Ս. ՏԻԳԼՆԵՎ

ՆՅԱՐԳԱՎԻՐԱԲՈՒԺԱԿԱՆ ԱԽՏԱԲԱՆՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ
ՆՅՈՒԹԱՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՈՒՂԵՂԻ ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱԹՈՒԹՅԱՆ
ՆՅԱՐԳԱՅԻՆ ԿԱՐԳԱՎՈՐՈՒՄԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

45 հիվանդների մոտ, որոնք տառապում էին գլխուղեղի ուռուցքներով և անոթային համակարգության ախտաբանական փոփոխություններով, տարվել են կլինիկա-ձևաբանական և կլինիկա-ֆիզիոլոգիական հետազոտություններ: Հետազոտության են ենթարկվել նաև 44 կատուներ և ճագարներ, որոնց մոտ հիպոթալամուսը դրդվել է էլեկտրական գրգռումով:

Պարզվել է, որ երբ ախտաբանական ֆակտորը ազդում է հիպոթալամուսի վրա, սկզբում առաջանում է գերիմպուլսացիա, սինապսների տրանս-նեյրոնային հիպերտրոֆիա, կատեխոլամինի կուտակում անոթների պատերում, ապա դեաֆերենտացիա անոթային հյուսվածքի դիստրոֆիկ փոփոխություններ: Ռեֆլեքսոզեն զոնաների իմպուլսացիան նպաստում է ավելի արագ ոչնչացնելու կոմպենսատոր մեխանիզմները, որոնց շնորհիվ ապահովվում է ուղեղի ադեկվատ արյան շրջանառությունը: Հիպոթալամուսի էլեկտրական և մեխանիկական գրգռման միջոցով ի հայտ է բերվել արյան հոսքի և ուղեղի նյութափոխանակության կենտրոնական ծաղամաճ տեղական փոփոխություններ: Նշված փոփոխությունները որոշ չափով կոմպենսացվելու են ալֆա-դրինո բլոկատորի օգնությամբ: Ռեֆլեքսային զոնաների գրգռման միջոցով գրանցվել են արյան շրջանառության տեղական փոփոխություններ, որոնք չեն զուգորդվել նյութափոխանակության նկատելի տատանումներով: Նշված փոփոխությունների կարճ գաղտնի շրջանը (1,5—3 վրկ) վկայում է, որ առաջացած փոփոխությունները նեվրոզեն ծագում ունեն:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Арутюнов А. И. Вестн. АМН СССР, 9, 72—77, 1972.
2. Арутюнов А. И., Барок М. А., Майорова Н. А. Вопр. нейрохирургии, 5, 4—11, 1969.
3. Арутюнов А. И., Коновалов А. Н. и др. I Всесоюзн. съезд нейрохирургов. 1, М., 181—184, 1971.
4. Бежанов В. Т. Мат-лы конф. молодых нейрохирургов. 5, М., 1970.
5. Бежанов В. Т., Васин Н. Я. и др. Вопр. нейрохирургии. 4, 15—20, 1970.
6. Березовский В. А. В кн.: Полярографическое определение кислорода в биологических объектах. 98—121, Киев, 1968.
7. Калинина М. К. Полярографическое определение кислорода в биологических объектах. Тез. докл. II Всес. симпозиума. 45, Киев, 1972.
8. Москаленко Ю. Е., Демченко И. Т. и др. I Всес. съезд. нейрохирургов. 1, 237—240, 1971.
9. Мчедlishvili Г. И. I Всес. съезд нейрохирургов. 1, М., 1971.
10. Сафонова В. И. Полярографическое определение кислорода в биологических объектах. Тез. док. II Всес. симпозиума. 96—97, Киев, 1972.
11. Угрюмов В. М., Швалев В. Н. В сб. Нейрохирургия, 3, 215, 1970.

12. Угрюмов В. М., Швалев В. Н. Тр. I Всес. съезда нейрохирургов, 1, 154—157, М., 1971.
13. Федорова Л. А., Угрюмова Р. П. В сб. «Нейрохирургия», 3, 207—214, Л., 1970.
14. Хватова Е. М. Энергетический обмен мозга в условиях искусственной гипотермии в период восстановления температуры тела. Автореф. дисс., 1967.
15. Шахнович А. Р., Бежанов В. Т., Милованова Л. С. Вопр. нейрохирургии, 6, 18—25, 1970.
16. Шахнович А. Р., Бежанов В. Т. и др. I Всес. съезд нейрохир., 1, 298—303, 1971.
17. Швалев В. Н. Арх. анат., 61, 8, 8—29, 1971.
18. Швалев В. Н., Рейдлер Р. М., Мингазова И. В. Арх. анат., 63, 8, 48—66, 1972.
19. Aukland K., Bower B. F., Berlner R. W. Circ. Res., 14, 164, 1964.
20. Betz E., Wüllenweber R. Klin. Wchschr., 40, 1056—1058, 1962.
21. Bayliss J. Physiol., 28, 220—237, 1902.
22. Fog M. Arch. Neurol. Psychiat., 37, 351—334, 1937.
23. Gibbs E. A., Gibbs F. A., Lennox W. G., Nine L. Arch. Neurol. Psychiat. 47, 879—889, 1942.
24. Gibbs F. A. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 31, 141—146, 1933.
25. Gelger A., Stigg E. B. Trans. Amer. Neurol. Ass. 80, 117, 1955.
26. Harper A. J. Neurol., Neurosurg. Psychiat., 29, 398—403, 1966.
27. Harper A., Mc Dowall D. Scand. J. Clin. Lab. Invest., Suppl., 102, 22,
28. Lassen. In; Autoregulation of blood flow. N. J., 201—204, 1964.
29. Lubbers D. W. Scand. J. Clin. Lab. Invest., Suppl., 102, 22, 1968.
30. Stosseck K., Lubbers D. W. In: Brain and Blood Flow, 80—84, 1970.