

Ликворофильтрация в лечении субарахноидальных кровоизлияний

А.Г. Селищев

ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

Субарахноидальное кровоизлияние относится к одним из наиболее частых и тяжелых форм нарушений мозгового кровообращения. При наличии противопоказаний к хирургическому лечению используется консервативная терапия, которая часто неэффективна. Наиболее перспективным с этой точки зрения представляется применение малоинвазивных методик для санации цереброспинальной жидкости. Одним из таких методов является фильтрация цереброспинальной жидкости через полупроницаемые мембраны, или ликворофильтрация.

Ключевые слова: субарахноидальное кровоизлияние, ликворофильтрация, цереброспинальная жидкость, транскраниальное триплексное сканирование, компьютерная томография.

Subarachnoid hemorrhage is one of the most frequent and serious complications of brain blood circulation disorders. In case of contraindications for surgical treatment a conservative one is prescribed; however, it is often ineffective. From this point of view the most perspective technique is a little-invasive approach for making sanitation of cerebrospinal fluid. One of such approaches is filtration of cerebrospinal fluid through semipermeable membranes or liquorofiltration.

Key words: Subarachnoid hemorrhage, liquorofiltration, cerebrospinal fluid, transcranial triplex scan, computerized tomography.

Субарахноидальное кровоизлияние (САК) относится к одним из наиболее частых и тяжелых форм нарушений мозгового кровообращения. По частоте встречаемости САК занимает третье место после ишемических и геморрагических инсультов [3, 5].

Одними из наиболее тяжелых и частых осложнений САК являются сосудистый спазм и гидроцефалия. В раннем периоде заболевания развитие гидроцефалии при САК обусловлено блокадой сгустками крови базальных цистерн, силвиева водопровода, выворотов IV желудочка и окклюзией ликворопроводящих путей. Затруднению ликвороциркуляции способствуют также вкрапления эритроцитов в арахноидальную ткань базальных цистерн (в частности, в мембрану Лиллиеквиста), конвексимальной поверхности мозга и пахионозных грануляций, затрудняя дренирование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) в верхний сагиттальный синус.

Согласно данным большинства исследований, развитие сужения сосудов связано с наличием в субарахноидальном пространстве крови, которая попадает туда при разрыве внутричерепных аневризм. Вторым механизмом в патогенезе сосудистого спазма является цепочка следующих процессов: свертывание крови; гемолиз эритроцитов; распад лейкоцитов и тромбоцитов; модификация компонентов крови; сорбция на адвентициальной поверхности сосудов и проникновение в стенку сосудов всех компонентов, находящихся в субарахноидальном пространстве [4, 2]. В результате данных процессов в ЦСЖ появляется большое количество различных веществ, которые непосредственно вызывают спазм артерий (серотонин, катехоламины, гистамин, простагландины), а также могут способствовать его развитию (продукты распада эритроцитов и фибриногена, тромбин) [8].

До настоящего времени не существует каких-либо эффективных методов консервативной (медикаментозной) терапии осложнений САК. Основным методом лечения в случае аневризматического варианта САК является хирургический, а при гипертонической и другой этиологии – симптоматическая терапия. Однако существует ряд противопоказаний к оперативному лечению САК: расстройство сознания глубже сопора, гематопапада базальных цистерн и желудочков, внутримозговая гематома более 30 мл, возраст больного старше 70 лет [3, 5].

Наиболее перспективным с этой точки зрения представляется применение малоинвазивных методик для санации ЦСЖ. Одним из таких методов является фильтрация ЦСЖ через полупроницаемые мембраны, или ликворофильтрация (ЛФ) [1]. Однако возможности применения и эффективность данного метода изучены недостаточно, не определены противопоказания к его использованию.

Материалы и методы

Проведено обследование и лечение 50 больных с различным по тяжести течением САК как сосудистого, так и травматического генеза. Пациенты были разделены на 2 группы по 25 человек (основная и контрольная). В основной группе было 15 мужчин (60%) и 10 женщин (40%) в возрасте от 35 до 93 лет (средний возраст $66,36 \pm 16,11$ года).

Контрольную группу составили 12 мужчин (48%) и 13 женщин (52%) в возрасте от 25 лет до 81 года (средний возраст $61,88 \pm 14,39$ года).

По данным компьютерной томографии (КТ) у всех больных подтверждались признаки острого массивного САК (2–3-й степени по классификации Фишера).

ЛФ была включена в комплекс интенсивной терапии 25 больных основной группы. В контрольную группу вошли 25 больных, получавших только традиционную интенсивную терапию.

ЛФ выполняли на 2–3-и сутки от начала заболевания. Количество сеансов варьировало от 1 до 3 за период лечения и зависело от тяжести состояния пациента. Всего было выполнено 45 сеансов ЛФ. В среднем количество фильтраций составило $1,8 \pm 0,292$.

Для оценки динамики состояния у пациентов с САК применяли следующие методы обследования:

1. Клинико-неврологический осмотр, включающий исследование основных симптомов (угнетение сознания, головная боль, симптом Брудзинского, Кернига, ригидность мышц затылка, очаговые симптомы).

2. Компьютерная и/или магнитно-резонансная томография («Toshiba XPRESS\SX» или «Toshiba X-Vision-KELP1120», «Phillips Gyroscan T5-NT»).

3. Ликворологическое исследование (до и после ЛФ, а также в динамике на 3-и и 9-е сутки).

4. Эхоэнцефалография («NICOLET Voyageur»).

5. Цветовое дуплексное сканирование магистральных артерий головы, транскраниальное триплексное сканирование артерий виллизиева круга (на аппарате Vivid 7, GE Medical System или Sonos 2500, Hewlett Packard при поступлении и в динамике на 3, 7 и 10-е сутки терапии).

6. Клинико-биохимические анализы крови и мочи, исследование системы гемостаза, кислотно-основного состояния крови.

В исследовании использовался маятниковый метод ЛФ. Противопоказаниями являлись угроза дислокации и вклинения мозговых структур в тенториальное или большое затылочное отверстие. При данном подходе после традиционно проведенной люмбальной пункции в субарахноидальное пространство вводится гибкий одноразовый катетер. Использовались одноразовые комплекты для перидуральной анестезии V. Braun Melsungen AG, Германия. После катетеризации субарахноидального пространства к катетеру посредством luer-lock переходников присоединяется фильтрующая система фирмы «Pall GmbH Biomedizin, Order No. CSF1», Германия (рис. 1), предварительно заполненная стерильным физиологическим раствором. Процедура ЛФ состоит из последовательных циклов, образованных из фаз забора и

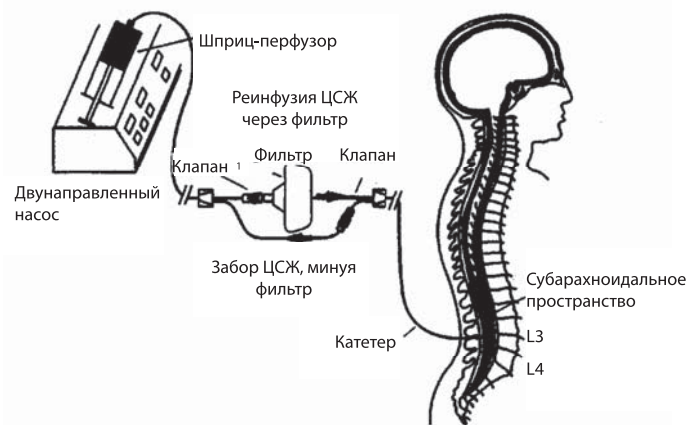


Рис. 2. Техника выполнения метода ЛФ.

реинфузии ликвора. Для осуществления фильтрации спинномозговой жидкости использовался специальный двухнаправленный шприцевой насос «Flofors CH-4103» производства фирмы INFORS AG, Швейцария (см. рис. 1), оснащенный микропроцессором. Ликвор, при заборе минуя фильтр, попадает в шприц, а затем уже через фильтрующий элемент обратно в субарахноидальное пространство (рис. 2). Благодаря микропроцессору, установленному в прибор, давление ликвора в системе поддерживается автоматически на наиболее физиологичном уровне в данный момент времени.

Результаты и обсуждение

Уровень сознания считался одним из основных показателей состояния пациентов. В начале наблюдения у больных основной группы ($n=25$) сознание соответствовало $10,7 \pm 0,21$ балла, в контрольной ($n=25$) – $11,1 \pm 0,25$ балла. К 3-м суткам данный показатель изменился до $12,03 \pm 0,43$ и $12,10 \pm 0,15$ балла соответственно. На 7-е сутки уровень сознания в основной группе достиг $13,63 \pm 0,21$ балла, в контрольной – $12,51 \pm 0,22$ балла ($p < 0,01$). Наиболее выраженный регресс сознания был отмечен к 11-м суткам пребывания больных в стационаре, достиг в основной группе $13,9 \pm 0,29$ балла ($p < 0,001$) и в контрольной – $12,8 \pm 0,19$ балла ($p < 0,01$) (рис. 3). Приведенные выше данные свидетельствуют о более раннем восстановлении сознания в группе пациентов, в комплексе лечения которых был включен метод ЛФ. В результате проведения ЛФ было выявлено, что за одну операцию происходит достоверное снижение количества эритроцитов, клеточных элементов, белка. По-



Рис. 1. Двухнаправленный шприцевой насос с фильтрующим элементом.

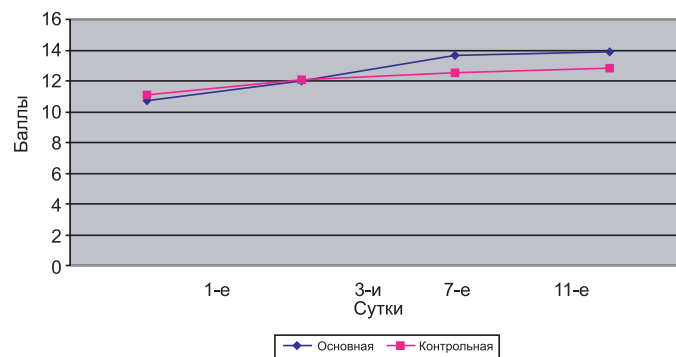


Рис. 3. Динамика уровня сознания в основной и контрольной группах.

Таблица 1

Показатели цереброспинальной жидкости до и после ликворофильтрации

Показатели ЦСЖ	До ликворофильтрации	После ликворофильтрации
Цвет до центрифугирования*	3	0,5
Цитоз	443,52/3	139,92/3
Эритроциты, в 1 мкл	169 900	18209,6
Белок, мг/л	1770,2	445,2
Реакция Нонне–Апельта**	1	0,5
Реакция Панди**	2	1,5
Глюкоза, ммоль/л	3,28	2,53
Хлориды, ммоль/л	130,21	124,44

Примечание: * – по шкале от 0 до 3 (0 – прозрачный, 3 – кровянистый) ** – по шкале от 0 до 3 (0 – отрицательная, 3 – резко положительная).

сле сеанса ЛФ отмечались следующие изменения в составе ЦСЖ. Цитоз в среднем снижался в 3,2 раза (с $443,52/3 \pm 5,84$ до $139,92/3 \pm 5,44$; $p < 0,001$). Количество эритроцитов уменьшалось в 9,3 раза (с $169\,900 \pm 9,02$ до $18\,209,6 \pm 5,01$ /мкл; $p < 0,001$). Содержание белка понижалось в 3,9 раза (с $1770,2 \pm 9,68$ до $445,2 \pm 1,87$ мг/л; $p < 0,001$). Также были отмечены незначительные колебания в количестве глюкозы (с $3,28 \pm 1,34$ до $2,53 \pm 0,5$ ммоль/л; $p < 0,001$) и хлоридов (с $130,21 \pm 1,36$ до $124,52 \pm 2,54$ ммоль/л; $p > 0,1$) (табл. 1).

Сравнительный анализ лабораторных корреляций в основной и контрольной группах показал, что применение ЛФ позволяет добиться более ранней санации ЦСЖ также и в динамике заболевания. Микроскопическое исследование ЦСЖ, проводимое при поступлении больных в стационар, показало, что исходная эритроцитрагия в основной группе составляла 169 900 в 1 мкл и была несколько выше уровня эритроцитрагии в контрольной группе, равной 107 273 в 1 мкл ($p > 0,05$).

При исследовании ЦСЖ на 3–5-й день заболевания в основной группе больных выявлено снижение количества эритроцитов в 5 раз – с $169\,900 \pm 9,02$ до $33\,954 \pm 5,03$ в 1 мкл ($p < 0,001$). В контрольной группе в эти сроки количество эритроцитов уменьшилось лишь в 1,5 раза – с $107\,273 \pm 2,82$ до $71\,523 \pm 4,89$ в 1 мкл ($p < 0,001$).

Сравнение эритроцитрагии на 9–11-е сутки с результатами на 3–5-е сутки показало, что в основной группе она достоверно уменьшилась – с $33\,954 \pm 5,03$ до $11\,015 \pm 9,83$ в 1 мкл ($p < 0,01$), в контрольной – с $71\,523 \pm 4,89$ до $34\,668,5 \pm 12,77$ в 1 мкл ($p > 0,05$) (рис. 4).

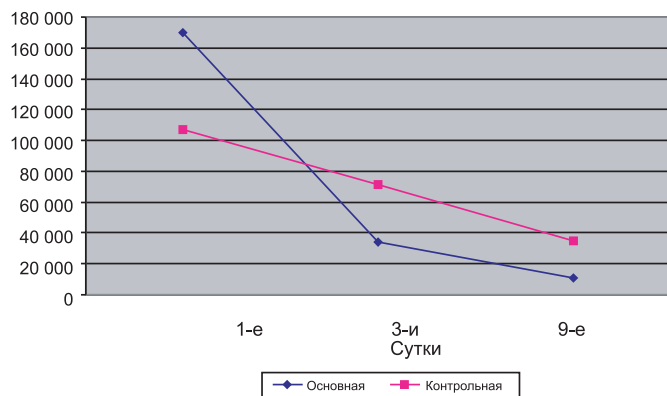


Рис. 4. Динамика количества эритроцитов (в 1 мкл).

Цитоз в начале заболевания соответствовал $443,52/3 \pm 5,84/3$ в основной группе и $367,35 \pm 4,34/3$ в контрольной. Достоверное снижение цитоза в динамике заболевания отмечено уже на 3-и сутки – $145,87 \pm 7,58/3$. В группе контроля уровень цитоза в эти сроки составлял $297,32 \pm 18,65/3$. На 9–11-е сутки цитоз равнялся $112,92 \pm 25,8/3$ в основной и $268,68 \pm 56,6/3$ в контрольной группах (рис. 5).

Уровень белка в 1-е сутки заболевания составлял $1770,2 \pm 9,68$ мг/л в основной и $657,35 \pm 2,41$ мг/л в контрольной группе. Таким образом, протеинрагия в основной группе была изначально выше (приблизительно в 2,7 раза). Однако на 3-и сутки содержание белка снизилось до $472,53 \pm 2,83$ и

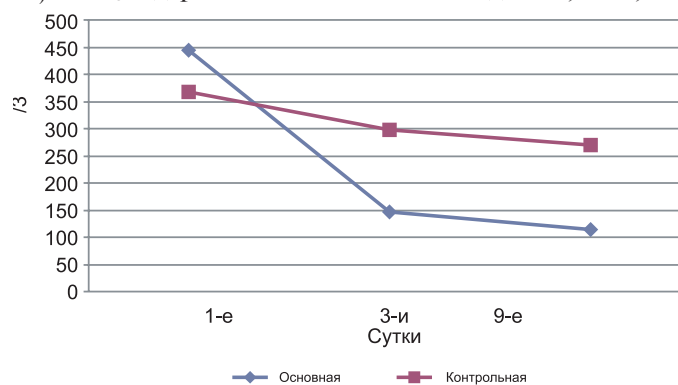


Рис. 5. Цитоз в динамике заболевания.

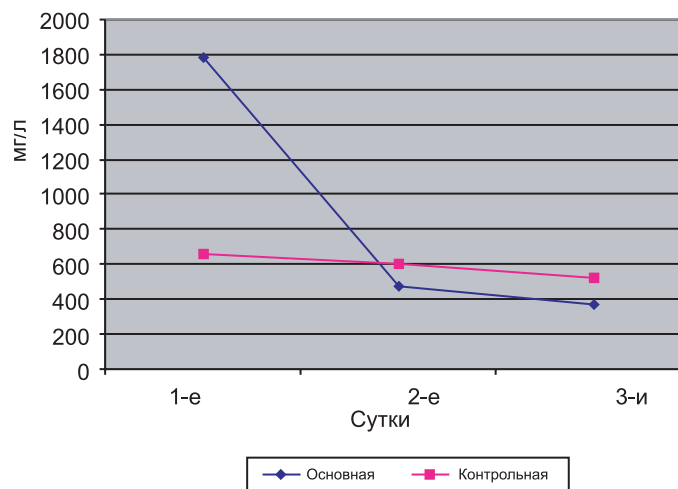


Рис. 6. Уровень белка в динамике заболевания.

$603,21 \pm 2,83$ мг/л соответственно ($p < 0,03$). На 9–11-е сутки протеинрагия составила $369,45 \pm 32,5$ мг/л в основной и $523,28 \pm 43$ мг/л в контрольной группах (рис. 6).

Таким образом, проведение ЛФ позволяет добиться более выраженной санации ликвора уже на 3–5-е сутки по сравнению с традиционными методами лечения. Эритроцитрагия в основной группе была изначально выше, чем в группе контроля, в 1,5 раза, но, несмотря на этот факт, снизилась в 15 раз (с 169 900 до 11 015 в 1 мкл) за время лечения. В контрольной группе в этот же период эритроцитрагия снизилась лишь в 4 раза (с 107 273 до 34 668 в 1 мкл). Количество белка в основной группе на-

Таблица 2 заболевания в данной категории обследуемых.

Динамика изменений ЛСК сист. у обследованных больных

Группа	1-е сутки	3-и сутки	7-е сутки	10-е сутки
Основная	81,3±4,43	138,03±8,06	160,0±7,12	163,33±11,5
Контрольная	78,40±12,1	146,46± 10,4	176,54± 13,6	189,73± 5,03

блюдения изменилось с 1770,2 до 369,45 мг/л (уменьшилось в 4,8 раза), а в контрольной – с 657,35 до 523,28 мг/л (уменьшилось в 1,3 раза). Цитоз на фоне проведения ЛФ уменьшился в 3,9 раза (с 443,52/3 до 112,92/3) по сравнению с начальными данными, а в контрольной группе – в 1,4 раза (с 367,35/3 до 268,68/3) в эти сроки.

Проанализировав данные КТ, мы установили приблизительные сроки в динамике резорбции кровоизлияний. В среднем объем кровоизлияния уменьшался на 10–20% на 2-е сутки после сеансов ЛФ. В контрольной группе подобная динамика происходила лишь через 7–10 сут от момента САК. Очищение желудочков головного мозга от крови наблюдалось у 30% больных. Данная положительная динамика подтверждалась контрольной КТ. Удаление сгустков крови в первые 3 сут не только позволило предотвратить развитие клинически значимого сосудистого спазма, но и восстанавливало нормальную циркуляцию ликвора, предотвращало образование арахноидальных кист и гидроцефалии.

Результаты транскраниального триплексного сканирования (ТТС) свидетельствуют о том, что применение ЛФ оказывает положительное влияние на динамику показателей линейной скорости кровотока (ЛСК) в спазмированных артериях. При ТТС-мониторировании было выявлено значительное увеличение ЛСК в контрольной группе больных в сравнении с группой больных, в комплекс лечения которых был включен метод ЛФ (табл. 2). Средний прирост показателей ЛСК в 1–10-е сутки составил в основной группе 10,8 % ($p < 0,05$), а в контрольной был равен 17,99% ($p < 0,05$) (рис. 7).

Анализ сроков пребывания пациентов с САК в стационаре выявил тенденцию к сокращению времени лечения на 8,04 койко-дня в группе больных, которым в комплекс интенсивной терапии была включена ЛФ. В среднем в контрольной группе время лечения составляло 35,12±12,21 койко-дня, а в основной группе – 27,08±13,70 койко-дня.

Следует отметить тот факт, что возраст, тяжесть состояния (уровень сознания, неврологический дефицит, объем и локализация кровоизлияния) в основной группе пациентов была априори выше. Это в большей части обуславливало встречающиеся неблагоприятные исходы

утверждать, что на фоне применения ЛФ у пациентов с САК статистически достоверно по сравнению с традиционной терапией уменьшается продолжительность угнетения сознания, интенсивность и длительность менингеального синдрома, происходит более быстрая санация ликвора, снижается вероятность летальных исходов, а также сроки лечения в стационаре. В дополнение к отмеченному добавим, что использование ЛФ снижает ликворную гипертензию, а также оказывает влияние на вероятность развития значимого вазоспазма. Учитывая, что при попадании крови в спинномозговую жидкость происходит ускоренная трансформация плазминогена в плазмин, что приводит к быстрому рассасыванию кровяного сгустка в аневризматическом мешке и повторному САК, санация ликвора с помощью ЛФ является с этой точки зрения также актуальной и обоснованной.

Следует подчеркнуть, что во всех случаях отрицательного влияния манипуляции во время и после операции не отмечено. Проведение ЛФ не спровоцировало повторных САК ни у одного из обследованных пациентов.

Итоги проведенного исследования согласуются с результатами применения ЛФ при инфекционных поражениях головного мозга [6, 7].

В заключение необходимо отметить, что наше исследование представляет собой попытку поиска и усовершенствования одного из неинвазивных методов лечения субарахноидальных кровоизлияний. Несмотря на положительный опыт применения ЛФ, многие вопросы остаются нерешенными.

Требуется более детальное изучение влияния ЛФ на церебральный ангиоспазм при САК, целесообразности проведения методики на дооперационном этапе аневризматических САК, оценка адекватности процедуры при массивных кровоизлияниях в опухоль головного мозга. Все вышеизложенное позволяет сделать вывод о необходимости продолжения изучения эффективности метода ЛФ в комплексном лечении субарахноидальных кровоизлияний.

Литература

1. Горбачев В.И., Христенко И.В., 2004 Горбачев В.И., Христенко и.в., Федичева Е.В. Современные представления о фильтрации и сорбции спинномозговой жидкости при заболеваниях нервной системы. Журнал неврологии и психиатрии. – 2004 – №4. – с.66–71.
2. Крылов В.В., 2000 Крылов В.В. Сосудистый спазм при разрыве аневризм головного мозга / В.В. Крылов, С.А. Гусев, А.С. Гусев // Нейрохирургия. – 2000. – №3. – С. 4–13.
3. Крылов В.В. Нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние. // Неврологический журнал – 1999 – №4. – с.4–12.

И др. авторы

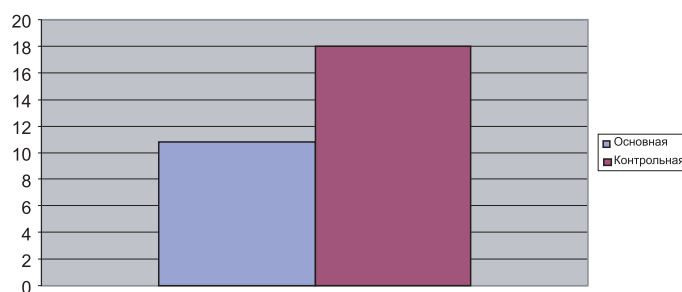


Рис. 7. Сравнение изменения ЛСК сист. (%) в основной и контрольной группах в 1–10-е сутки лечения.