

Применение методики ультразвукового измерения внутричерепного давления у больных с опухолями головного мозга

Дилшод Найимович Ходжиметов
mcsnod89@gmail.com

Гайрат Маратович Кариев

Улугбек Мксудович Асадуллаев

Жахонгир Боходирович Якубов

Гайрат Эркинович Эшкувватов

Жавлон Абдуллаевич Тухтамуродов

Бахадир Хуррамович Бабаханов

Дилшод Мухаммадвалиевич Мамадалиев

Республиканский специализированный научно-практический медицинский
центр нейрохирургии

Аликул Мельтошевич Вохидов

Самаркандский государственный медицинский университет

Аннотация: Актуальность: Мониторинг внутричерепного давления (ВЧД) десятилетиями используется в нейрохирургии и неврологии. Есть несколько методов: как инвазивные, так и неинвазивные. Вентрикулостомия считается золотым стандартом с точки зрения точного измерения давления, но данная процедура сопряжена с развитием кровотечения и инфекционных осложнений. Неинвазивные методы не имеют риск развитие осложнений, однако по точности уступают инвазивным. В данной работе предложен малотравматичный и высокочувствительного метод определения ВЧД. Цель: Разработать методику ультразвукового (УЗ) измерения внутричерепного давления (ВЧД). Материалы и методы: В работу включены результаты УЗИ глазного яблока 107 больных с Новообразованиями головного мозга осложненными вторичной окклюзионной гидроцефалией в возрасте от 1 года до 60 лет, находившихся на лечении в Республиканском специализированном научно-практического медицинского центре нейрохирургии в 2020-2021 годах. Результаты: ДОЗН с высокой точностью может определить наличие ВЧГ у пациентов ($0,96 \pm 0,02$ CI 95% $0,92-0,99$ $p < 0,001$) и может применяться в клинической практике. С чувствительностью 90% и специфичностью 90% в точке «cut off» (определено по методике Юдина). Выводы: Комплексная оценка УЗ картины глазного яблока имеет высокую чувствительность и специфичность при определении степени повышения ВЧД,

и может применяться у больных с нейрохирургической патологией головного мозга при которой есть риск повышения ВЧД.

Ключевые слова: внутричерепное давление, внутричерепная гипертензия, УЗИ глазного яблока, диаметр оболочки зрительного нерва

Ultrasound measurement of intracranial pressure in patients with brain tumors

Dilshod Nayimovich Khodjimetov

mshod89@gmail.com

Gayrat Maratovich Kariev

Ulugbek Mksudovich Asadullaev

Jahongir Bokhodirovich Yakubov

Gayrat Erkinovich Eshkuvvatov

Javlon Abdullaevich Tukhtamurodov

Bahadir Khurramovich Babakhanov

Dilshod Muhammadvalievich Mamadaliev

Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for
Neurosurgery

Alikul Meltoshevich Vokhidov

Samarkand State Medical University

Abstract: Relevance: Intracranial pressure (ICP) monitoring has been used for decades in neurosurgery and neurology. There are several methods, both invasive and non-invasive. Ventriculostomy is considered the gold standard in terms of accurately measuring ICP, but this procedure is associated with the development of bleeding and infectious complications. Non-invasive methods do not have a risk of complications, but they are inferior in accuracy to invasive ones. In this paper, a low-traumatic and highly sensitive method for determining ICP is proposed. Object: To develop the method of ultrasonic (US) measurement of intracranial pressure (ICP). Materials and methods: The work includes the results of ocular US of 107 patients with brain tumors complicated by secondary hydrocephalus at the age of 1 to 60 years, who were treated at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Neurosurgery in 2020-2021. Results: ONSD with high accuracy can determine the presence of ICH in patients (0.96 ± 0.02 CI 95% 0.92-0.99 $p < 0.001$) and can be used in clinical practice. With a sensitivity of 90% and a specificity of 90% at the "cut off" point (determined by Yudin's method). Conclusions: A comprehensive assessment of the ocular ultrasound has a high sensitivity and specificity in determining the degree of increased

ICP, and can be used in patients with neurosurgical pathology of the brain in which there is a risk of increased ICP.

Keywords: intracranial pressure, intracranial hypertension, ocular ultrasound, optic nerve sheath diameter.

Введение. Повышение ВЧД первым описал Шотландский анатом Александр Монро в 1783 г. [1, 2]. Монро утверждал, что мозг заключен в жесткую структуру; он несжимаемый; объем крови в черепе должна быть постоянной; постоянный дренаж венозной крови необходим, чтобы освободить место для артериальной крови для питания мозга. Его коллега Джордж Келли из Лейта поддержал наблюдения Монро несколько лет спустя, при вскрытиях трупов людей и животных [3]. Эти утверждения стали известны как гипотеза или доктрина Монро-Келли только в 1926 году, когда американский нейрохирург Харви Кушинг сформулировал доктрину в том виде, в каком мы ее знаем сегодня [4], а именно, что при в норме в черепе объемы мозга, крови и ЦСЖ постоянные. Увеличение одного компонента влечет уменьшение другого или обоих других компонентов.

Нормальное ВЧД зависит от возраста и положения тела, в среднем она составляет 5-15 мм рт. ст. у здорового взрослого человека в положении лежа спине: взрослые 3-7 мм рт. ст., у детей и 1,5-6 мм рт. ст. и у младенцев [5].

В случае повышенного ВЧД или артериальной гипотензии снижается церебральное перфузионное давление (ЦПД). Любое поражение головного мозга может вызвать состояние, в котором ауторегуляция «не работает», и мозговой кровоток полностью зависит от ЦПД [5, 6, 7, 9]. Кроме того, повышенное ВЧД может вызвать вклинение с высоким риском необратимого поражения мозга и смерти [5, 6, 8, 10].

Самой частой причиной возникновения вторичной окклюзионной гидроцефалии считаются опухоли задней черепной ямки. Гидроцефалия при опухолях задней черепной ямки возникает из-за блокировки путей оттока ликвора, что приводит к его накоплению в желудочках мозга. Опухоль в этой области может перекрывать нормальные пути ликворообращения, нарушать динамику ликвора и оказывать давление на важные структуры, ответственные за его продукцию и реабсорбцию. В результате нарушается нормальное циркулирование ликвора, что вызывает его избыточное накопление и последующее расширение желудочков мозга, приводя к гидроцефалии [14, 15, 16, 17, 18, 19].

Самым распространенным методом неинвазивной оценки состояния ВЧД является оценка отека диска зрительного нерва. Отек диска зрительного нерва относится к отеку диска сетчатки, вызванному повышенным ВЧД. Это

традиционно диагностируется с помощью офтальмоскопа. Офтальмоскопия сложна и редко проводится в отделениях интенсивной терапии. Для точной интерпретации результатов этого исследования необходим опытный врач нейроофтальмолог. Отек диска зрительного нерва также можно обнаружить с помощью ультразвукового исследования глаза. Ультразвуковая (УЗ) оценка состояния диска зрительного нерва (ДЗН), диаметра зрительного нерва (ЗН) и диаметра оболочки зрительного нерва (ДОЗН) дают возможность неинвазивно с большой точностью оценить степени повышения ВЧД. Своевременное определения изменения уровня ВЧД позволит предупредить у пациентов с нейрохирургической патологией грозные, угрожающие жизни осложнения.

Цель. Разработать методику ультразвукового (УЗ) измерения внутричерепного давления (ВЧД).

Материалы и методы. В работу включены результаты обследования и лечения 107 больных с Новообразованиями головного мозга осложненными вторичной окклюзионной гидроцефалией в возрасте от 1 года до 60 лет, находившихся на лечении в Республиканском специализированном научно-практического медицинского центра в 2020-2021 годах.

Всем больным было выполнено комплексное клиническое и параклиническое обследование, целью которого являлась оценка выраженности клинической симптоматики, результатов лечения, своевременное выявление осложнений, и принятие эффективных мер для их устранения и профилактики. Параклинические методы исследования включали в себя клинико-лабораторное исследование, нейровизуализационное (МРТ либо МСКТ головного мозга), офтальмоскопию. С целью оценки степени выраженности ВЧД проводилось УЗИ глазного яблока.

Анатомия зрительного нерва. Зрительный нерв окружен спинномозговой жидкостью, и он покрыт оболочкой, которая является продолжением твердой мозговой оболочки головного мозга. Данное строение нерва обеспечивает прямую связь периневрального пространство зрительного нерва с субарахноидальным пространством, следовательно, при повышении ВЧД, повышается давления и в интробитальной части ЗН и изменяет его диаметр. Изменения диаметра оболочки зрительного нерва (ДОЗН). Его измерения может предоставить информацию об изменении ВЧД [11]. Строение ЗН и места измерения показаны на рисунке 1.

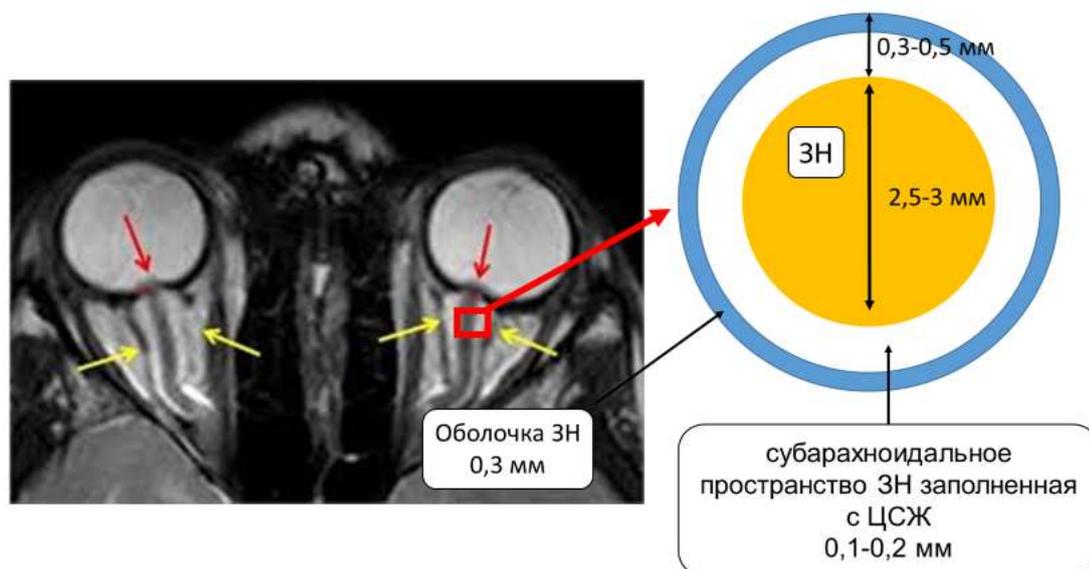


Рисунок 1: УЗИ Анатомия зрительного нерва

Описание методики. Техника обследования. В положении пациента на спине с закрытым веком, после нанесения геля в большом количестве, для предотвращения оказания давления датчиком на глаз, которое может вызвать дискомфорт или повреждение. Используют линейный датчик, частота которого должна быть 7-15 МГц. Размер датчика должен соответствовать размеру глазницы. УЗ-фокус должен соответствовать ретробульбарному пространству. Глубина сканирования 5-8 см, которая должна визуализировать все структуры глазного яблока, включая зрительный нерв. Усиление должно быть установлено таким образом, чтобы задняя камера была гипоэхогенной. Как и при любой УЗИ визуализации, глаз следует исследовать в минимум двух плоскостях: горизонтально (датчик ориентирован влево вправо, что даст аксиальные изображения) и вертикально (датчик ориентирован от головного конца к каудальному, что будет давать сагиттальное изображения). Также пациент может выполнять команды, для оценки глазодвигательных функций. Для оценки зрачкового рефлекса на противоположный глаз воздействуют светом. Зрительный нерв (ЗН) и оболочку можно увидеть кзади от глазного яблока. Нерв выглядит однородным с низкой внутренней отражающей способностью и нервной оболочкой оказывается значительно более гиперэхогенным. ДОЗН измеряется в 3 мм за задней частью глазного яблока по оси, перпендикулярной зрительному нерву и оболочке.

Мы предлагаем метод, в котором будут интегрированы два показателя, наличие отека диска зрительного нерва и индекс ДОЗН. Хотя отек диска зрительного нерва (ДЗН) традиционно считается результатом офтальмоскопии, его также можно легко обнаружить с помощью ультразвукового исследования. Отек зрительного нерва можно наблюдать с помощью тех же ультразвуковых изображений, которые используются для измерения диаметра оболочки

зрительного нерва, поэтому поиск отека диска зрительного нерва не требует дополнительной работы. Сочетания этих двух показателей позволит нам более точно оценить повышение ВЧД.

Основные характеристики показателей.

1. Наличие отека ДЗН является качественным показателем. Его наличие оценивается по форме и выпуклости ДЗН.

2. После измерения ДОЗН, необходимо вычислить индекс ДОЗН, т.к. диаметр нерва может варьировать в зависимости от возраста больного и патологии. В исследование входит измерение диаметра ЗН (В) и диаметра оболочки ЗН (А)

Индекс ДОЗН (ИД) вычисляется по формуле.

$$ИД = В / А (1)$$

При этом вычисляется ИД, которое наиболее достоверно указывает на степень изменения ВЧД.

Результаты. В исследуемую группу вошли 107 случаев и 54 в контрольную группу. Возраст исследуемой группы составил $26,4 \pm 17,64$ года, контрольной группы $26,53 \pm 19,46$. Причиной вторичной ВЧГ среди случаев были новообразования головного мозга, локализация которых показана в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение больных по локализации опухоли

Локализация НГМ	n	%
3 желудочек	17,00	10,6
4 желудочек	64,00	39,8
Боковой желудочек	8,00	5,0
Гемисфера мозжечка	18,00	11,2
ММУ	19,00	11,8
Пинеальная область	32,00	19,9
Таламическая область	3,00	1,9
Общий итог	161,00	100

Распределение отека диска зрительного классификации нерва по Трону, представлено в таблице №2.

Таблица 2.

Распределение отека диска зрительного классификации нерва по классификации Е.Ж.Трона

Степень выраженности отека ДЗН	Осн.		Конт.		Общий итог
	n	%	n	%	
0	44,00	41,12	54,00	100,00	98,00
1	21,00	19,63			21,00
2	15,00	14,02			15,00
3	8,00	7,48			8,00
4	8,00	7,48			8,00
5	11,00	10,28			11,00
Общий итог	107,00	100,00	54,00	100,00	161,00

При сравнении среднего ДОЗН и отношение Диаметр ЗН/ДОЗН между группами была отмечена статистически значимая разница ($P < 0,001$) (Таблица 3).

Таблица 3.

Сравнение методов оценки ВЧГ в исследуемых группах

Параметры	Осн.	Контр.
Диаметр ЗН	$3,13 \pm 0,02$	$3,11 \pm 0,03$
ДОЗН	$5,31 \pm 0,08^*$	$4,07 \pm 0,04^*$
Диаметр ЗН/ДОЗН	$0,6 \pm 0,01^*$	$0,77 \pm 0,01^*$
Состояние глазного дня	$1,89 \pm 0,16^*$	$0 \pm 0^*$
МПД	$2,33 \pm 0,19^*$	$9 \pm 0,01^*$

*указаны статистический значимые показатели

Взаимосвязь степени отека ДЗН и показателей результатов УЗИ глаз показана в таблице 4 (указаны средние показатели, стандартное отклонение и 95 % доверительный интервал).

Таблица 4.

Отношение показателей УЗИ глаз к степени выраженности отека ДЗН

Степень отека ДЗН	Диаметр ЗН	ДОЗН	Диаметр ЗН/ДОЗН	МПД
0	$3,16 \pm 0,22$ (3,12-3,21)	$4,37 \pm 0,5$ (4,26-4,48)	$0,73 \pm 0,06$ (0,72-0,74)	$6,97 \pm 3,01$ (6,31-7,63)
1,0	$3,11 \pm 0,27$ (3-3,22)	$4,87 \pm 0,39$ (4,71-5,03)	$0,64 \pm 0,05$ (0,62-0,66)	$3,15 \pm 1,73$ (2,43-3,86)
2,0	$3,06 \pm 0,22$ (2,95-3,17)	$5,04 \pm 0,52$ (4,77-5,31)	$0,61 \pm 0,06$ (0,58-0,64)	$1,81 \pm 1,44$ (1,07-2,55)
3,0	$3,11 \pm 0,16$ (3-3,21)	$5,61 \pm 0,37$ (5,38-5,85)	$0,56 \pm 0,04$ (0,53-0,58)	$2,27 \pm 2,26$ (0,84-3,71)
4,0	$3,01 \pm 0,22$ (2,88-3,14)	$5,82 \pm 0,77$ (5,35-6,28)	$0,53 \pm 0,08$ (0,48-0,58)	$1,22 \pm 1,76$ (0,15-2,28)
5,0	$3,1 \pm 0,25$ (2,93-3,27)	$6,79 \pm 0,96$ (6,15-7,44)	$0,47 \pm 0,09$ (0,41-0,53)	$0,33 \pm 0,63$ (-0,09-0,75)

Как видно из таблицы при сравнении степени отека ДЗН у больных с отсутствием отека ДЗН, показатели ДОЗН и отношение диаметров ЗН/ДОЗН оказались отклонены от нормы, и свидетельствуют о наличии ВЧГ, что подтверждается результатами измерения мамилло-понтинной дистанции (МПД) [12]. Стоит отметить, что данная методика способна оценить степень повышения ВЧД и при атрофии ЗН. У больных с атрофией ДОЗН был равен в среднем 6,79 мм, и по МПД данный показатель соответствовал выраженному повышению ВЧД. Выраженность клинических проявлений оценивалось с нашей помощью адаптированной шкалы [13]

Для определения Специфичности и чувствительности методики нами проведен ROC анализ показателей ЗН/ДОЗН. Переменная состояния -наличие ВЧГ было определено по показателям МПД.

На рисунке 3 показан график ROC анализа показателя ЗН/ДОЗН

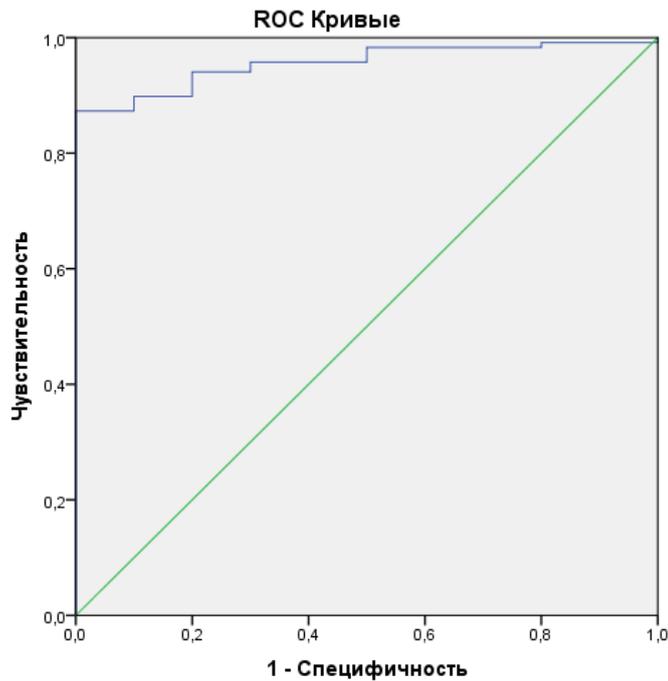


Рисунок 3: ROC-кривая показывает зависимость показателя ЗН/ДОЗН и наличие ВЧГ

Результаты Расчета AUC (площади под кривой) показаны в таблице 5.

Таблица 5

Площадь под кривой

Область	Стандартная ошибка ^a	Асимптотическая знч. ^b	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,96	0,02	<0.001	0,92	0,99

ROC анализ показал что индекс ДОЗН с высокой точностью может определить наличие ВЧГ у пациентов ($0,96 \pm 0,02$ CI 95% 0,92-0,99 $p < 0,001$) и может применяться в клинической практике. С чувствительностью 90% и специфичностью 90% в точке «cut off» (определено по методике Юдина).

Нами создана градации степени тяжести гипертензии в зависимости ИД

- больше 0,74-норма
- 0,73-0,66- 1 степень (легкая ВЧГ)
- 0,65-0,53-2 степень (умеренная ВЧГ)
- меньше 0,54 степень (выраженная ВЧГ)

Данная градация создана посредством сравнения результатов офтальмоскопии глазного дна, результатов оценки клинического состояния больного (выраженность общемозговой симптоматики, уровень сознания больного) и результатов измерение ДОЗН и измерения МПД (таблица №5).

Данная методика оценки ВЧД была применена у 107 больных с объемными образованиями головного мозга и гидроцефалией. Данный метод показал свою

высокую чувствительность к изменению ВЧД. Значимые корреляции были выявлены у больных старше 1 года с закрытыми родничками ($p>0,05$).

Выводы. УЗ картина изменений ДЗН и ДОЗН и результаты офтальмоскопии глазного дна с оценкой степени выраженности отека ДЗН имеет достоверную корреляционную связь ($p>0,05$) и является клинически эффективным методом диагностики. Комплексная оценка УЗ картины глазного яблока имеет высокую чувствительность и специфичность при определении степени повышения ВЧД, и может применяться у больных с нейрохирургической патологией головного мозга при которой есть риск повышения ВЧД.

Использованная литература

1. Mokri B. "The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion," *Neurology*, vol. 56, no. 12, pp. 1746-1748, 2001.
2. Monro A., *Observations on Structure and Functions of the Nervous System*, Creech and Johnson, Edinbourg, UK, 1783
3. Kellie G., "Appearances observed in the dissection of two individuals; death from cold and congestion of the brain," *Transactions of the Medico-Chirurgical Society of Edinburgh*, vol. 1, article 84, 1824.
4. Cushing H. *The Third Circulation in Studies in Intracranial Physiology and Surgery*, Oxford University Press, London, UK, 1926.
5. Gjerris F., Brennum J. "The cerebrospinal fluid, intracranial pressure and herniation of the brain," in *Clinical Neurology and Neurosurgery*, O. B. Paulson, F. Gjerris, and P.S. Sørensen, Eds., pp. 179-196, FADL's Forlag Aktieselskab, Copenhagen, Denmark, 2004.
6. Smith M., "Monitoring intracranial pressure in traumatic brain injury," *Anesthesia and Analgesia*, vol. 106, no. 1, pp. 240-248, 2008.
7. Czosnyka M., Smielewski P., Lavinio A., Czosnyka Z., Pickard J.D. "A synopsis of brain pressures: which? when? Are they all useful?" *Neurological Research*, vol. 29, no. 7, pp. 672-679, 2007.
8. Bratton S. L., Chesnut R. M., Ghajar J. et al. "Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. IX. Cerebral perfusion thresholds," *Journal of Neurotrauma*, vol. 24, supplement 1, pp. S59-S64, 2007.
9. Knudsen G. M., Paulson O. B. "Physiology of the brain," in *Clinical Neurology and Neurosurgery*, O. B. Paulson, F. Gjerris, and P. S. Sørensen, Eds., pp. 239-254, FADL's Forlag Aktieselskab, Copenhagen, Denmark, 2004.
10. Treggiari M. M., Schutz N., Yanez N. D., and Romand J. A., "Role of intracranial pressure values and patterns in predicting outcome in traumatic brain injury: a systematic review," *Neurocritical Care*, vol. 6, no. 2, pp. 104-112, 2007.
11. Gottlieb M., Bailitz J., "Can Ocular Ultrasonography Be Used to Assess Intracranial Pressure?" *Annals of Emergency Medicine*, vol. 68, no. 3, pp. 349-351, 2016.

12. Kariev, G. M., Asadullaev, U. M., Duschanov, T. A., Rasulov, S. O., Mamadaliev, D., Khodjimetrov, D. N.. The Importance of Measuring Mamillopontine Distance as a Diagnostic Criterion of Hydrocephalus Degrees. Asian journal of neurosurgery, 2019;14(1), 166-171. doi:10.4103/ajns.AJNS_79_18

13. Асадуллаев У.М., Кариев Г.М., Расулов Ш.О., Ходжиметов Д.Н. Объективная оценка клинико-неврологического исоциального состояние больных с новообразованиями головного мозга осложненных гидроцефалией. Неврология -2018 № 3 с.14-16

14. Ходжиметов Д.Н., Асадуллаев У.М., Якубов Ж.Б., Бабаханов Б.Х., Вохидов А.М. Клиническое течение медуллобластом головного мозга // Science and education scientific journal volume 2, issue, 10 october 2021. -С. 73-80

15. Ходжиметов Д.Н, Асадуллаев У.М., Якубова Ж.Б., Бабаханов Б.Х. «Особенности хирургического лечения новообразований задней черепной ямки.» Проблемы биологии и мекдицины. № 6 (124) 131-136 стр.

16. Ходжиметов Д.Н, Кариев Г.М., Асадуллаев У.М., Якубова Ж.Б. «Лечение медуллобластом головного мозга у детей». Проблемы биологии и мекдицины. № 6 (124) 137-140 стр.

17. Ходжиметов Д.Н., Асадуллаев У.М. Клинико-диагностические особенности медуллобластом головного мозга. Неврология. 2020; 2(82): 85-86.

18. Khodjimetrov D.N., Kariev G.M., Asadullaev U.M., Yakubov J.B. Hydrocephalus in children with posterior cranial fossa tumors: literature review. Неврология. 2020; 1(81): 52-54

19. Khodjimetrov D.N., Kariev G.M., Asadullaev U.M., Yakubov J.B. Hydrocephalus in children with posterior cranial fossa tumors: literature review. Неврология. 2020; 1(81): 52-54.