

УДК 616.831-001.31-005.4-092.9:612.1

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ФОНЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Ю.-Х.М. Шидиков, Г.И. Горохова, М.С. Шувалова, М.Е. Калмурзаева

Рассмотрены особенности микроциркуляции мозга при черепно-мозговой травме (ЧМТ) в сочетании с нарушением церебрального кровообращения.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма; ишемия головного мозга; микроциркуляция.

REMODELING MICROCIRCULATION IN CAREBRAL ISCHEMIA ON THE BACKGROUND TRAUMATIC BRAIN

U.-H.M. Shidakov, G.I. Gorohova, M.S. Shuvalova, M.E. Kalmurzayeva

It presents the features of the microcirculation of the brain during traumatic brain injury (TBI), and the combined impact of traumatic brain injury in violation of cerebral circulation.

Key words: traumatic brain injury; cerebral ischemia; microcirculation.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одним из тяжелейших повреждений организма, возникающих при чрезвычайных обстоятельствах. Она часто сопровождается нарушением периферического кровообращения с явлениями тромбоза эмболических и геморрагических осложнений [1]. Тяжесть, эффект лечения и исход ЧМТ зависят от степени расстройства церебрального кровообращения [2]. Положение больного часто усугубляется оперативными вмешательствами, связанными с лигированием источников кровоснабжения головного мозга [3]. В результате развивается ишемия головного мозга (ИГМ) на фоне ЧМТ, что сопровождается ремоделированием всех трех отсеков системы микроциркуляции (СМЦ): кровеносного, интерстициального и лимфогенного [4]. В первом отсеке нарушаются доставка нутриентов и O₂ органам и тканям, во-втором – удаление из организма не нужных клеткам и тканям ингредиентов, в третьем – реабсорбция белков, жиров, продуктов обмена, их утилизация или доставка вновь в кровеносную систему, т. е. в первый отсек. При этом наибольшую перестройку архитектоники и функции претерпевают кровеносные и лимфатические капилляры, что связано сочетанием ЧМТ с состоянием шока. Отсюда теоретический интерес и практическое значение выяснения закономернос-

тей ремоделирования СМЦ при сочетании ИГМ и ЧМТ не вызывает сомнений [5].

Мы поставили перед собой цель установить особенности ремоделирования СМЦ при ИГМ на фоне ЧМТ в эксперименте.

Материал и методы. Объектом исследования послужили белые беспородные крысы самцы весом 270–310 г. Материалом исследования явились СМЦ кожи головы, темных костей, оболочек глазного яблока и головного мозга, перикарда, диафрагмы, брыжейки и стенки тонкого кишечника. ЧМТ моделировалась свободным падением металлического грузика весом 91 г с высоты 90 см на теменно-затылочную область черепа крысы. ИГМ вызывалось лигированием правой общей сонной артерии. Животные были разделены на 3 серии – одну основную и 2 контрольные. В основной серии ИГМ сочеталась с ЧМТ. В первой контрольной серии ЧМТ не сочеталась с ИГМ, второй – животные не подвергались экспериментальным вмешательствам.

СМЦ изучалась суправитально на нативных препаратах с одновременной серийной фотосъемкой и протоколированием, а также на просветленных глицерином препаратах изготовленных после инъекции кровеносного русла черной или красной тушью в разведении 1:4 на 10%-ном нейтральном формалине под микроскопом МБИ-3.

Результаты и их обсуждение. СМЦ кожи теменной области крысы имеет классическую архитектуру. Мелкие артерии распадаются на артериолы, образующие артериолярное кольцо, от которого ответвляются перекапилляры, дающие начало капиллярной сети. Венозные отделы капиллярной сети последовательно переходят в посткапиллярные вены. Артериолярная и веноулярная сети связаны не только посредством капиллярного русла, но и через артерио-веноулярные анастомозы, по которым энергия артериального потока передается в энергоемкое веноулярное русло, минуя капиллярную сеть, что содействует возврату крови к сердцу.

После нанесения ЧМТ отмечается покраснение и отек кожи на фоне которых наблюдается картина сосудистых, внутри- и внесосудистых нарушений. Сосудистые нарушения проявляются повреждением эндотелия, прилипанием к ней форменных элементов крови, образованием микротромбов, микрокровоизлияниями, диапедезом эритроцитов, повышением проницаемости капилляров и венул. В результате этого отмечается переход инъекционной массы за пределы микрососудов.

Внутрисосудистые изменения характеризуются образованием микроагрегатов и адгезией эритроцитов. Это может быть связано с повышением коагуляционной активности и тромбопластических свойств крови, гиперфибриногемией, появлением в крови продуктов деградации фибриногена и фибрина, с одновременным угнетением антикоагуляционной активности крови и системы фибринолиза, которые наблюдаются у больных при ЧМТ [1]. Внесосудистые интерстициальные изменения проявляются отеком соединительной ткани, уплотнением и утолщением кожи и, видимо, нарушением оттока интерстициальной жидкости по лимфатическим капиллярам.

Интерстициальные изменения вокруг артериол и венул при сочетании ЧМТ и ИГМ выражены в меньшей мере, чем при изолированной ЧМТ. Напротив, изменения сосудистой стенки и гемореологические нарушения проявляются более наглядно.

В частности, менее выражены отечность и покраснение кожи и подкожного апоневроза, но более – образование микротромбов, стаз крови и адгезия форменных элементов крови. Ремоделирование общей архитектуры СМЦ характеризуется спазмом артериолярного и дилатацией веноулярного звеньев микроциркуляторного русла (МЦР), активацией функционирующих артериоло-веноулярных анастомозов и магистральных капилляров. Перевос крови из суженного артериального звена в расширенное веноулярное, минуя капиллярное русло способствует снижению паравазального отека, но не способствует предотвращению внутрисосудистых нарушений [2].

В целом отмечается ремоделирование «фиксированных» (артериол, капилляров, посткапилляров и венул) элементов МЦР и динамических (крови, интерстициальной жидкости, лимфы) потоков, направленное в создавшихся условиях на сохранение непрерывности микрогемодинамики и транскапиллярного обмена.

Под ударом падающего груза нарушение целостности теменных костей черепа не отмечается, однако наблюдается разможнение входящих в *foramen parietale* артерий и выходящих из них вен, что вызывает паралитическое расширение сосудов. В результате усиления кровотока по артериям и тромбоза вен отмечается смешанная гиперемия губчатого вещества костей независимо от того, сочеталась ли ЧМТ с ИГМ или нет.

Ремоделирование кровеносного русла мягкой мозговой оболочки при ЧМТ характеризуется многочисленными мелкоточечными кровоизлияниями, больше напоминающими диапедез эритроцитов, вышедших через капиллярную стенку, колбообразными расширениями, перемежающихся с муфтообразными перехватами по ходу венул.

При ЧМТ на фоне перевязки правой общей сонной артерии изменения СМЦ мягкой мозговой оболочки правого полушария мозга характеризуется гиповаскуляризацией, спазмом артериол, наличием множества артериоло-веноулярных анастомозов, сужением сосудов, проникающих в кору головного мозга. Напротив, в мягкой мозговой оболочке левого полушария наблюдается гипervasкуляризация, расширение просвета всех звеньев микроциркуляторного русла.

Несмотря на общеизвестные и хорошо выраженные анастомозы между ветвями сонных артерий, состояние СМЦ в правых и левых отделах головного мозга не равнозначны. В мягкой мозговой оболочке правого полушария отмечается снижение R_A/R_B (R_A – сопротивление кровотоку в артериолах, R_B – венулах), что увеличивает фильтрацию на уровне капилляров. В мягкой мозговой оболочке левого полушария отношение R_A/R_B снижается, что является фактором реабсорбции. В первом случае есть опасность развития фильтрационного отека, во втором – блокады интерстициальной циркуляции.

Сочетание ЧМТ ИГМ приводит к существенным изменениям структурной организации головного мозга. Так, по данным [6], даже при изолированной ЧМТ отмечаются острое набухание нейронов, гидропическая дистрофия нервных клеток с умеренной вакуолизацией цитоплазмы, очаговый и тотальный хроматолит, распад значительного числа околонеуронных астроцитарных терминалей.

Изучение микроциркуляторного русла конъюнктивы глазного яблока затрудняется из-за вы-

раженного интерстициального отека, видимо вследствие повышения порозности кровеносных сосудов и снижения дренажной функции лимфатического сектора СМЦ. Иначе говоря, наблюдается комплексное нарушение сосудистого, интерстициального и лимфатического секторов системы циркуляции.

В скелетной мускулатуре отмечается гиповаскуляризация в сочетании с размыканием капиллярных петель в результате выключения кровотока по поперечным капиллярам, связывающим между собой капилляры, расположенные вдоль мышечных волокон. Напротив, отмечается гиперваскуляризация диафрагмы, видимо, в связи с усилением участия ее в акте дыхания из-за развития шоковых легких.

Черепно-мозговая травма, особенно в сочетании с ишемией головного мозга, осложняется «шоковыми легкими» и «шоковыми почками». Если легкие и почки являются органами шока, то капилляры – «сосудами шока». Так как капилляры являются не только источником кровоснабжения, но и составным элементом структурно-функциональных единиц легких и почек, то основой «шоковых легких» и «шоковых почек» является нарушение капиллярного кровотока в этих органах. При этом отмечается нарушение не только газообменной функции легких и выделительной – почек, но и их регуляторной и метаболической функциями.

ИГМ сопровождается выбросом серотонина, катехоламинов и гистамина, особенно при сочетании ее с ЧМТ, что приводит к системному ремоделированию МЦР. В результате развития «шоковых легких» возникает гипоксия и гипоксемия, усиливается нейрогуморальный компонент в регуляции патогенеза микроциркуляторных расстройств. Нарушается гемодинамический контроль на рецепторном уровне, включающий взаимодействие между катехоламинами, опиоидными пептидами и, возможно, простагландинами. Из агрегированных эритроцитов освобождается простагландин Е, оказывающий констрикторное влияние на сосуды мозга [7].

В измененных МЦР при ишемии головного мозга существенная роль отводится серотонину, катехоламинам и гистамину [8, 9], активации симпатoadреналовой системы, усилению выделения катехоламинов, что в определенной степени выступает в качестве защитной реакции. В здоровых сосудах активируется синтез простациклина, который является действенным фактором антиагрегации.

В то же время вполне возможно, что в наших экспериментах имел место ушиб головного мозга, за которым, как правило, следует повышение вязкости крови, фибриногена и белковой фракции плазмы, способствующих агрегации эритроцитов и микротромбообразованию в сосудах далеко за

пределами головного мозга, например СМЦ брыжейки, где при ИГМ на фоне ЧМТ отмечается дилатация артериолярного и веноулярного звеньев МЦР (рисунок 1). Создается условие для централизации кровообращения при которых отмечается гиповаскуляризация оболочки (кожа, подкожная клетчатка, мышцы, скелет) и гиперваскуляризация ядра (внутренние органы, ЦНС). В этих условиях в работу подключается ряд приспособительных механизмов, направленных на сохранение единства пластичности и реактивности фиксированных элементов и равновесия динамических потоков в СМЦ.

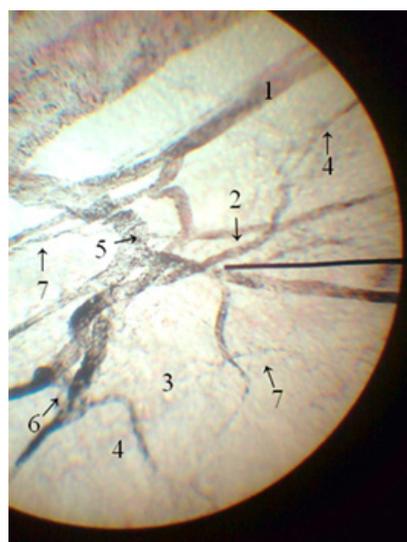


Рисунок 1 – Микрофотография. Микроциркуляторное русло брыжейки крысы на 3-й день ишемии головного мозга на фоне черепно-мозговой травмы: 1 – артерия; 2 – артериолы; 3 – капилляры, 4 – венулы × ок 20.

Так, известно [10], что

$$P_{\kappa}^0 = \frac{Pa}{1 + \frac{Ra}{Re}}, \quad (1)$$

где P_{κ} – среднекапиллярное давление для всего организма, а также наличие ряда отношений, сходных по абсолютной величине:

$$\frac{V_{\text{тк}} S_p V_a R_a 1}{V_{\text{кл}} S_{\phi} V_a R_a 5}, \quad (2)$$

где $V_{\text{тк}}$ – объем интерстициальной жидкости; $V_{\text{пл}}$ – объем циркулирующей крови и, соответственно, плазмы;

V_a – объем артериального русла;

V_b – венозного русла.

Чтобы сохранить равенства, приведенные в уравнениях (1, 2), подключается шунтовый поток по артериоло-венулярным анастомозам и цент-

ральным капиллярам, когда определенная часть крови возвращается к сердцу, минуя капиллярное русло. Это является мощным механизмом, поддерживающим центральное кровообращение, предотвращающим падение P_a и переполнение капиллярного русла кровью, что противостоит развитию классической картины шока.

Возникает вопрос – не развивается ли в этих условиях гипоксия оболочки тела? Ответ отрицательный. Дело в том, что в коже и скелетной мускулатуре в покое и при обычном температурном режиме внешней среды имеется избыток капилляров. Резервное микроциркуляторное русло в коже необходимо для терморегуляции, а в мышцах – для обеспечения кислородом и нутриентами при интенсивной физической нагрузке.

Выводы

1. Последствия сочетания ЧМТ и ИГМ характеризуются развертыванием патологических и саногенетических механизмов от соотношения которых, в конечном итоге, зависят течение и исход нарушений на всех уровнях СМЦ.

2. Ремоделирование СМЦ имеет местный и реперкуссивный характер.

3. Регуляция компенсаторных и приспособительных механизмов имеет многоконтурный характер и затрагивает все звенья МЦР и отсеки СМЦ.

Литература

1. *Бабиченко Н.А.* Состояние коагуляционно-литического потенциала крови при травматическом поражении центральной нервной системы / Н.А. Бабиченко // Система микроциркуляции и гемокоагуляции в экспериментальных условиях: тез. докл. 2-й Всесоюзной конф. Фрунзе, 1990. С. 30–31.
2. *Мамытов М.М.* Состояние микроциркуляции у больных с черепно-мозговыми травмами по данным конъюнктивальной биомикроскопии / М.М. Мамытов, С.С. Сатиев, Ю.-Х.М. Шидиков // Система микроциркуляции и гемокоагуляции в экспериментальных условиях: тез. докл. 2-й Всесоюзной конф. Фрунзе, 1990. С. 226–228.
3. *Горохова Г.И.* Состояние микроциркуляции крыс при ишемии головного мозга на фоне черепно-мозговой травмы / Г.И. Горохова, М.С. Шувалова, О.В. Волкович и др. // Проблемы и вызовы функциональной и клинической медицины в XXI веке: юбил. сб. науч. статей мед. ф-та КРСУ. Бишкек, 2014. Вып. 14. С. 286–290.
4. *Габаин Л.И.* Проблема циркуляторного гомеостаза с позиции концепции о гемосепарации / Л.И. Габаин, И.И. Марков, А.М. Фомин и др. // Система микроциркуляции и гемокоагуляции в экспериментальных условиях: тез. докл. 2-й Всесоюзной конф. Фрунзе, 1990. С. 73–74.
5. *Мамытова Э.М.* Динамика морфофункциональных изменений в тканях мозга при черепно-мозговой травме на фоне нейропротективной терапии / Э.М. Мамытова, Т.К. Кадыралиев, Н.М. Жолдошев // Вестник КРСУ. 2014. Т. 14. № 10. С. 159–165.
6. *Мамытова Э.М.* Структурно-функциональные изменения коры большого мозга при черепно-мозговой травме / Э.М. Мамытова, Т.К. Кадыралиев, Н.М. Жолдошев // Вестник КРСУ. 2014. Т. 14. № 10. С. 165–169.
7. *Горошинская И.А.* Роль изменения каталитических свойств моноаминоксидазы мозга в регуляции процессов микроциркуляции при двусторонней окклюзии общих сонных артерий монгольских песчанок / И.А. Горошинская // Вестник КРСУ. 2014. Т. 14. № 10. С. 87–88.
8. *Лобов В.В.* Механизмы нарушения нейрогуморальной регуляции микрососудистых реакций в головном мозге в посттравматическом периоде / В.В. Лобов, В.С. Поспелов // Система микроциркуляции и гемокоагуляции в экспериментальных условиях: тез. докл. 2-й Всесоюзной конф. Фрунзе, 1990. С. 209–210.
9. *Орункулова Р.О.* Экспериментальные субарахноидальные кровоизлияния в аспекте судебно-медицинской оценки механизма прижизненной черепно-мозговой травмы / Р.О. Орункулова, К.С. Касымалиев, Н.К. Исмаилов // Здоровоохранение Кыргызстана. Бишкек, 2014. № 2. С. 131–133.
10. *Алексеев О.В.* Микроциркуляторный гомеостаз / О.В. Алексеев // Гомеостаз. М., 1976. С. 278–314.