

УДК 616.831-005-07

3.1.24 Нервные болезни

DOI: 10.37903/vsgma.2024.4.21 EDN: QZZSSX

ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА ПРИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ПОДХОДЫ К ЕЕ ДИАГНОСТИКЕ© Терехов А.Д.¹, Кузнецов А.А.², Халепо О.В.¹¹Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28²Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Россия, 117513, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10*Резюме*

Цель. Систематизировать данные литературы по вопросам патогенеза и диагностики церебральных гемодинамических расстройств, возникающих при остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК) по геморрагическому типу.

Методика. Анализ данных отечественных и зарубежных исследований, посвященных вопросам патогенеза и диагностики церебральных гемодинамических расстройств, возникающих при остром нарушении мозгового кровообращения по геморрагическому типу.

Результаты. Одним из наиболее значимых осложнений геморрагического типа ОНМК является развитие отсроченной церебральной ишемии, основным звеном патогенеза которой является спазм церебральных магистральных артерий, который распространяется и на систему микроциркуляции. Степень тяжести необратимых осложнений геморрагического инсульта и их последствий определяются расстройствами гемодинамики на уровне сосудов микроциркуляторного русла, обеспечивающих транскапиллярный обмен и поддерживающих тканевой гомеостаз. Состояние церебральной микроциркуляции в условиях патологии может на протяжении некоторого времени поддерживаться за счет механизмов саморегуляции мозгового кровообращения. Однако, если компенсаторный резерв системы ауторегуляции будет исчерпан, то система потеряет способность поддерживать постоянство мозговой гемодинамики в условиях острой внутричерепной геморрагии. В то же время важный вклад в патогенез оказывает биодеградация гемоглобина и образование свободных радикалов, которые запускают комплекс сокращений клеток гладкой мускулатуры мозговой артерии и нарушение вазодилатационной активности из-за дисбаланса простагландин/тромбоксан А₂ или индуцированного оксигемоглобином ингибирования ацетилхолин-опосредованной вазодилатации. Проллиферативная васкулопатия, иммунореактивные и воспалительные процессы также были постулированы как возможные механизмы вазоспазма, микротромбообразованию и развитию отсроченной церебральной ишемии. Отсроченная церебральная ишемия может прогрессировать до инфаркта мозга, что определяет инвалидизацию и высокий уровень смертности. Проблема неинвазивной оценки состояния микроциркуляции головного мозга остается до сих пор нерешенной, так как в настоящее время методы изучения периферического кровообращения, разработанные прежде всего для оценки микрокровотока в кожных покровах, не позволяют неинвазивно получать информацию о состоянии микроциркуляции головного мозга, что делает актуальной проблему разработки комплекса косвенных критериев церебральной микрогемодинамики.

Заключение. На сегодняшний день не существует комбинированного метода диагностики, включающего оценку структурных изменений ткани мозга и состояния микроциркуляции, который необходим для временной и пространственной оценки нарушений при геморрагическом типе ОНМК, а также для установления патофизиологического каскада развития вазоспазма.

Ключевые слова: микроциркуляция, острое нарушение мозгового кровообращения, субарахноидальное кровоизлияние, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, высокочастотная ультразвуковая доплерография, лазерная доплеровская флоуметрия.

CEREBRAL HEMODYNAMICS IN ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENTS AND APPROACHES TO ITS DIAGNOSISTerekhov A.D.¹, Kuznetsov A.A.², Khalepo O.V.¹¹Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia²Federal Center for Brain and Neurotechnology, 1, Ostrovityanova St., 117513, Moscow, Russia

Abstract

Objective. To systematize the literature data on the pathogenesis and diagnostics of cerebral hemodynamic disorders occurring in acute cerebrovascular accident (CVA) of the hemorrhagic type.

Methods. Analysis of data from domestic and foreign studies devoted to the pathogenesis and diagnostics of cerebral hemodynamic disorders occurring in acute cerebrovascular accident of the hemorrhagic type.

Results. One of the most significant complications of the hemorrhagic type of CVA is the development of delayed cerebral ischemia, the main pathogenesis link of which is spasm of the cerebral main arteries, which also extends to the microcirculation system. The severity of irreversible complications of hemorrhagic stroke and their consequences are determined by hemodynamic disorders at the level of the microcirculatory bed vessels that provide transcapillary exchange and maintain tissue homeostasis. The state of cerebral microcirculation in pathological conditions can be maintained for some time due to the mechanisms of self-regulation of cerebral circulation. However, if the compensatory reserve of the autoregulation system is exhausted, the system will lose the ability to maintain the constancy of cerebral hemodynamics in conditions of acute intracranial hemorrhage. At the same time, an important contribution to the pathogenesis is made by hemoglobin biodegradation and the formation of free radicals, which trigger a complex of contractions of cerebral artery smooth muscle cells and a violation of vasodilatory activity due to prostacyclin/thromboxane A₂ imbalance or oxyhemoglobin-induced inhibition of acetylcholine-mediated vasodilation. Proliferative vasculopathy, immunoreactive and inflammatory processes have also been postulated as possible mechanisms of vasospasm, microthrombosis and the development of delayed cerebral ischemia. Delayed cerebral ischemia can progress to cerebral infarction, which determines disability and high mortality. The problem of non-invasive assessment of the state of cerebral microcirculation remains unresolved, since currently the methods of studying peripheral circulation, developed primarily to assess microcirculation in the skin, do not allow non-invasively obtaining information about the state of cerebral microcirculation, which makes the problem of developing a set of indirect criteria of cerebral microhemodynamics relevant.

Conclusion. To date, there is no combined diagnostic method that includes an assessment of structural changes in brain tissue and the state of microcirculation, which is necessary for the temporal and spatial assessment of disorders in the hemorrhagic type of stroke, as well as for establishing the pathophysiological cascade of vasospasm development.

Keywords: microcirculation, hemorrhagic stroke, subarachnoid hemorrhage, computed tomography, magnetic resonance imaging, high-frequency ultrasound dopplerography, laser Doppler flowmetry.

Введение

Несмотря на внедрение в клиническую практику новых методов диагностики и лечения, уровень летальности больных геморрагическим инсультом (ГИ) в острейшем периоде остаётся высоким, составляя от 40 до 50%, при этом инвалидность среди выживших пациентов достигает 70-75% [11]. Высокий уровень смертности и риска развития осложнений ГИ во многом определяются развитием отсроченных осложнений в системе гемодинамики, что определяют необходимость анализа существующих методов диагностики и разработки новых комбинированных подходов к выявлению расстройств кровообращения в целом, и, прежде всего, состояния мозгового кровотока. Изучение гемодинамических расстройств, являющихся одним из ведущих патогенетических звеньев развития ГИ, позволит найти новые подходы к предупреждению целого ряда осложнений и будет иметь существенное прогностическое значение, а также позволит оценивать эффективность проводимой терапии [21].

Цель исследования – систематизация данных литературы по вопросам патогенеза и диагностики церебральных гемодинамических расстройств, возникающих при остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК) по геморрагическому типу.

Методика

Анализ данных отечественных и зарубежных исследований, посвященных вопросам патогенеза и диагностики церебральных гемодинамических расстройств, возникающих при остром нарушении мозгового кровообращения по геморрагическому типу.

Подходы к диагностике церебральной гемодинамики при нарушениях мозгового кровообращения

В настоящее время в острейшем периоде формирования ГИ, на этапе оказания неотложной помощи, при невозможности использования хирургических методов лечения, основное внимание уделяется стабилизации артериального давления и остановке интрааксиального кровотечения, поддержанию жизнеобеспечения органов и систем. В клинической практике в условиях ургентного состояния при ГИ, церебральному кровотоку уделяется не всегда достаточное внимание, хотя именно нарушение мозгового кровотока во многом определяет дальнейшее прогрессирование инфаркта мозга, степень формирующегося неврологического дефицита и сам исход заболевания.

В последующие периоды развития заболевания, при необходимости оценки церебрального кровотока, проводят изучение гемодинамики в базальных артериях головного мозга методом транскраниальной доплерографии (ТКД), а также в артериях крупного и среднего калибра методом компьютерной томографии (КТ). Однако, известно, что транспортная функция крови реализуется в терминальном отделе сердечнососудистой системы, на уровне микроциркуляторного русла, где осуществляется транскапиллярный обмен. Патологические изменения на данном уровне, в конечном итоге, и определяет прогноз у пациентов с внутричерепными кровоизлияниями (ВЧК) [13]. Существующая шкала Фишера [24], используемая врачом-нейрохирургом для оценки риска церебрального вазоспазма после субарахноидального кровоизлияния основана на количестве крови при первичном проведении КТ головного мозга и контрольном исследовании спустя 5 суток от субарахноидального кровоизлияния. Однако, в 2006 году данная шкала была модифицирована благодаря исследованиям J. Claassen и коллег из медицинского центра Колумбийского университета. Билатеральное желудочковое кровоизлияние заменено на кровоизлияние в любой желудочек как предиктор симптоматического вазоспазма [28].

Модифицированная шкала Фишера (МШФ) служит критерием в назначении антиишемической терапии, однако она напрямую или косвенными методами не учитывает состояние церебральной микрогемодинамики. Возможность провести сопоставительный анализ показателей микроциркуляторного русла и результатов МШФ при развитии внутричерепных геморрагий позволит выявить новые закономерности возникновения вазоспазма и отсроченной ишемии ткани головного мозга.

Все сказанное делает особенно актуальной оценку состояния церебральной микроциркуляции, ее регуляции и реактивности, которые могут в течение определенного времени поддерживать тканевой гомеостаз в условиях патологии. Выявленные нарушения микрогемодинамики и функции эндотелия может стать мишенью терапевтических мероприятий, которые повысят эффективность терапии и будут препятствовать возникновению необратимых осложнений.

Мозговая гемодинамика обладает системой саморегуляции, которая реализуется как на уровне сосудов крупного и среднего калибра, так и на уровне микроциркуляции и имеет определенные особенности [3].

По данным Леоновой Е.В (2007), состояние мозгового кровообращения поддерживается не только с помощью афферентной импульсации с экстракраниальных и мозговых прессорецепторов, но и за счет местных факторов, регулирующих тонус сосудов. К ним принято относить гуморальный механизм, в основе которого лежит прямое действие биологически-активных веществ, циркулирующих в крови на гладкие миоциты сосудов-эффекторов [9].

Нейрогенный механизм опосредован импульсацией с различных типов рецепторов каротидного синуса, вен мозговых оболочек, других черепных и внечерепных структур головного мозга, который модулирует сосудистый тонус. Подчеркнем, что другие источники литературы связывают нейрогенный механизм регуляции тонуса, прежде всего, с симпатическими и парасимпатическими вегетативными влияниями на сосуды, имеющие различную плотность α , β -адренергических и холинэргических рецепторов [7].

Миогенный механизм саморегуляции реализуется непосредственно на уровне сосудов-эффекторов, за счет увеличения тонуса гладких миоцитов в ответ на растяжение стенки сосуда и его снижения при вазоспазме [8].

Комплексное функционирование механизмов саморегуляции церебрального микрокровоотока обеспечивает соответствие активности гемодинамики тем тканевым потребностям, которые

имеются в данный момент времени, в том числе и в условиях патологии, что в конечном итоге позволяет определенное время поддерживать гомеостаз.

Подчеркнем, что при нарушениях мозгового кровообращения оптимальная работа данной системы именно на уровне микроциркуляторного русла является основным фактором поддерживающем постоянство самой церебральной гемодинамики [8].

В зависимости от локализации гематомы относительно оболочек головного мозга ВЧК принято разделять на ГИ, субарахноидальные кровоизлияния (САК), эпидуральные и субдуральные гематомы [49].

Одной из форм ВЧК является субарахноидальное кровотечение (САК), которое характеризуется тяжелым течением и высокой (до 50%) летальностью. Одним из жизнеугрожающих осложнений этого заболевания является отсроченная церебральная ишемия (ОЦИ), риск развития которой особенно высок на 4-10 сутки развития кровоизлияния. Имеются данные о том, что частота развития ОЦИ достигает 30% у пациентов, перенесших САК. В основе развития ОЦИ лежит сосудистый спазм, который клинически проявляется головной болью, спутанностью сознания, очаговым неврологическим дефицитом и снижением уровня сознания [16, 25, 46].

ОЦИ может прогрессировать и вызывать инфаркт мозга, что определяет последующую инвалидизацию и высокий уровень смертности, однако механизмы ее развития до конца не изучены [41]. Одним из последствий ОЦИ является развитие отсроченного ишемического неврологического дефицита (ОИНД) [18], который, в свою очередь, может приводить к целому ряду неблагоприятных последствий ВЧК [45]. Оценка реакции гемодинамики и, прежде всего, на уровне системы микроциркуляции, позволит найти подходы к пониманию патогенеза ОЦИ, а последующая разработка мероприятий, направленных на предотвращение ее развития, является актуальной задачей терапии ВЧК [7].

Отметим, что в настоящее время остается неуточненной связь интрацеребральных кровоизлияний и ОЦИ. В исследование Хитари И.А. было доложено о возможности проявлений вазоспазма на уровне верхних и нижних отделах средней мозговой артерии, но в данном исследовании не проводилась оценка состояния периферического кровотока. Учитывая многофакторную вероятность развития вазоспазма и общие закономерности в течение САК и интрацеребральных в случае разрыва аневризм, ответ на вопрос о закономерностях развития ОЦИ следует искать в диагностике состояния периферического кровотока [21, 31, 34].

Доказано, что при развитии внутрижелудочного расширения в следствии интрацеребрального кровоизлияния у 37% из 129 пациентов наблюдалось развитие вазоспазма зачастую ассоциированного с развитием ОЦИ [36]. Отметим, что в данной работе не проводилась ни косвенная, ни прямая оценка дистального церебрального кровотока.

Отдельные работы свидетельствуют, что в основе механизма ОЦИ лежит рефлекторный спазм церебральных магистральных артерий, который имеет протективное значение и предупреждает дальнейшее прогрессирование ВЧК. Однако, в ряде последних клинических и экспериментальных исследований было показано, что механизмы вазоспазма не всегда определяется рефлекторными механизмами, но могут быть связаны и со спазмом микрососудов, микротромбозом, нарушением механизмов церебральной саморегуляции [22].

Показано, что свой вклад в развитие поздних ишемических повреждений вносят ранние диффузные нейровоспалительные процессы, следствием которых является снижение эндотелиальной продукции, некроз и активизация апоптоза, что в свою очередь способствует распространению очага повреждения и отеку мозга.

Изменения макрогемодинамики при ОЦИ в клинической практике можно выявить с помощью методов однофотонной эмиссионной КТ и транскраниальной доплерографии (ТКД), однако достоверные диагностические критерии начальных этапов развития ишемии до настоящего времени отсутствуют. Особенно актуальной в условиях ОЦИ представляется выявление расстройств в системе церебральной микроциркуляции, которые могут послужить наиболее ранними достоверными диагностическими критериями начала развития сосудистых осложнений.

Имеется целый ряд работ, посвященных оценке вклада эндотелиальной дисфункции в патогенез возникающих расстройств при ВЧК как на уровне сосудов крупного и среднего калибра, так и в системе микроциркуляции. В исследовании М. Sabri (2012) показано, что изменение функционального состояния эндотелиоцитов артериол, в частности снижение продукции эндотелиальными клетками NO и повышение секреции Р-селектина, лежит в основе патогенеза

микротромбоза при САК [37, 47]. Влияние артериолярного спазма на развитие в них микротромбоза на начальных этапах церебральной ишемии доказано экспериментально. Морфологическое исследование подтвердило наличие микротромбоза при ГИ, который был наиболее выражен в зонах инфаркта [51].

С другой стороны, образование микротромбов, индуцированное повреждением сосудистой стенки при кровоизлиянии, усугубляют микрососудистые расстройства, так как агрегированные тромбоциты способны высвобождать вазоактивные вещества, вызывающие сокращение гладкой мускулатуры и сужение артерий, что способствует прогрессированию ишемических нарушений [27, 48]. Подчеркнем, что дальнейшее нарастание ишемии в свою очередь, еще более усугубляет эндотелиальную дисфункцию и способствует повреждению интимы сосудов, то есть формируется порочный круг [32, 38, 43].

В условиях ГИ возможно возникновение феномена кортикально-распространяющейся деполаризации (КРД), которая представляет собой электрическую волну, которая направляется по серому веществу головного мозга со скоростью 2-5 мм/мин с последующим угнетением активности на ЭЭГ в течение 5-15 мин. По мере того, как расход энергии в нейронах достигает своего максимума, происходит парадоксальная вазоконстрикция, приводящая к гипоперфузии коры головного мозга с последующим развитием энергодефицита. КРД выявлена у 80% пациентов с низкой степенью тяжести САК и имеет двухфазное течение с максимальной выраженностью в день инсульта и на 7 сутки развития патологии [26].

Механизмы взаимосвязи КРД, сопутствующего ей вазоспазма крупных церебральных сосудов, и возникновения судорожной активности остаются до конца невыясненными [23]. Возможно, что изучение динамики вазомоторных реакций на уровне микроциркуляторного русла даст подходы к выявлению механизмов такой взаимосвязи.

Объем очага кровоизлияния, определяемый при первичной КТ головного мозга у пациентов с ГИ, позволяет прогнозировать риск развития ОИНД. На модели ВЧК у приматов было установлено, что начало развития ОИНД совпадает со временем пика субарахноидального гемолиза и именно продукты распада эритроцитов при ГИ способствуют усугублению неврологических расстройств [26]. При формировании гематомы гемоглобин из разрушенных эритроцитов переходит в форму оксигемоглобина, который токсичен по отношению к эндотелиальным клеткам и приводит к формированию вакуолей и уменьшению клеточной плотности в клеточной культуре [14]. Из различных форм распадающегося гемоглобина только оксигемоглобин способствует развитию вазоспазма, что установлено как при моделировании САК, так и *in vitro*. Другие продукты распада гемоглобина (метгемоглобин, билирубин) не обладают способностью вызывать сужение сосудов [19].

Механизм вазоконстрикторного эффекта оксигемоглобина связан с выделением супероксидного радикала при окислении его до метгемоглобина, который способствует не только сужению сосудов, но и активизации перекисного окисления липидов, угнетает эндотелийзависимую вазодилатацию, однако точные молекулярные механизмы этого процесса требуют дальнейших исследований.

В настоящее время принято считать, что развитие отсроченных осложнений при ГИ во многом обусловлено процессами, развивающимися в микроциркуляторном русле. В конечном итоге именно система микроциркуляции отвечает за транскапиллярный обмен, обеспечивающий постоянство гомеостаза. Большинство исследований состояния церебральной микроциркуляции выполнены с помощью таких инструментальных методов оценки мозгового кровотока, как ТКД и КТ, которые дают информацию о состоянии макрогемодинамики и кровенаполнения сосудистого русла. Однако, в работе Чурляева Ю.А. и др. (2008), показано, что у больных черепно-мозговой травмой при изменении системного артериального давления (АД) и церебрального перфузионного давления показатели, характеризующие состояние микроциркуляции, не изменялись [16]. Увеличение притока крови, регистрируемое на уровне базальных артерий, может не совпадать с реальными гемодинамическими процессами на уровне системы микроциркуляции и усилением интенсивности транскапиллярного обмена.

В других работах показано, что при проведении ортостатической пробы у неврологических больных реакция сосудов головного мозга, диаметром менее 1 мм была более чем в 5 раз более выраженной, чем ответ базальных артерий, что подчеркивает ключевую роль изменений микрогемодинамики в адаптации к возросшим потребностям тканей в условиях нарушения мозгового кровообращения [6]. Имеющиеся в литературе отдельные работы свидетельствуют о

возможном системном ответе периферического кровообращения на локальное поражение в отдельных органах и тканях, в том числе и в головном мозге [12].

Причины исследования церебрального кровотока

До настоящего времени не представляется возможным делать обоснованные выводы о состоянии церебральной микроциркуляции, основываясь на результатах изучения состояния микрососудов кожных покровов. Во-первых, это определяется тем, что локальное повреждение тканей, сопутствующая очаговая симптоматика, связанная с развитием перифокального отека и расплавление ткани мозга в области повреждения при ГИ, а также возможное развитие таких его осложнений как ОЦИ в первую очередь оказывают прямое влияние на состояние регионарного кровотока. Во-вторых, не представляется возможным обоснованно судить о реакции различных отделов микроциркуляторного русла на повреждение ткани мозга, учитывая особенности механизмов регуляции сосудистого тонуса, определяемые различной плотностью распределения α и β -адренорецепторов в стенке различных сосудов.

Таким образом, анализ современного состояния проблемы показал, что особенно актуальной является разработка новых подходов к изучению состояния церебральной микроциркуляции, состояние которой во многом определяется эффективностью системы саморегуляции мозгового кровообращения.

Возможные результаты

Использование достоверных критериев расстройств церебральной микрогемодинамики и механизмов ее саморегуляции позволят выявить риск развития и первые этапы формирования ОЦИ, применить патогномоничные терапевтические мероприятия направленные на предотвращение ишемии, провести долгосрочный мониторинг эффективности терапии и реабилитации больных ГИ [29]. Исследование церебральной микроциркуляции у человека, при отсутствии показаний к хирургической операции, возможна только с использованием методов, отвечающих принципу неинвазивности.

Наиболее перспективными неинвазивными методами исследования микроциркуляции в настоящее время принято считать высокочастотную ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) и лазерную доплеровскую флоуметрию (ЛДФ), которые по информативности дополняют друг друга. Их использование позволяет получать данные об исходном состоянии сосудов микроциркуляторного русла, механизмах их регуляции, особенностях микрогемодинамики, выявить изменения периферического кровообращения при различной патологии, в том числе при ишемии, оценить эффективность применяемой терапии [4].

Метод ЛДФ дает возможность зарегистрировать не только перфузию тканей на уровне микроциркуляторного русла, но и состояние сосудистого тонуса, механизмов его регуляции, что может позволить оценить изменения состояния компонентов системы саморегуляции мозгового кровообращения [7]. В эксперименте методом ЛДФ была выявлена вазоконстрикция, которая усугубила ишемическое повреждение ткани мозга при экспериментальной окклюзии среднемозговой артерии у мышей и значительно ухудшила прогноз, а нейропротекторная активность ряда веществ, использованных в исследовании, определяла их способностью предотвращать явления КРД [42].

Выводы полученные в ходе исследования Анисимовой А.В. [2] подтверждают значимость проведения оценки состояния микрогемодинамики в бассейне артерии, находящейся в очаге острого нарушения мозгового кровообращения с помощью метода ЛДФ. Было доказано достоверное снижение показателей микрогемодинамики у пациентов с развитием острого цереброваскулярного события по ишемическому типу по сравнению с пациентами с хроническими нарушениями мозгового кровообращения. Предложенная область измерения (точка ближе к медиальному краю надбровных дуг, являющейся зоной кровоснабжения надглазничной артерии из бассейна внутренней сонной артерии) показателей активности системы микроциркуляции позволяет провести сопоставительный анализ с параметрами центральной гемодинамики, что позволит наилучшим образом проводить коррекцию сосудистых изменений.

Оценку состояния кровеносного русла головного мозга в условиях развития ВЧК в обычной практике позволяет дать КТ ангиография (КТА), цифровая субтракционная ангиография (ЦСА) и транскраниальная доплерография (ТКДГ) [35]. Но, как отмечено в ряде публикаций, ни один из этих методов сам по себе не является эталонным стандартом, что создает необходимость

многокомплексной диагностики [50]. При оценке гемодинамики при ВЧК и риске развития ОЦИ КТ перфузия обладает большей чувствительностью к дефициту перфузии, но обладает меньшей чувствительностью к обнаружению вазоспазма, чем ЦСА [20]. Хотя ТКДГ исследование и КТА имеют более низкую чувствительность и специфичность для обнаружения ОЦИ, эти исследования также используются из-за ограниченной доступности ЦСА [30]. Отметим, что ТКДГ, КТА, ЦСА являясь высокоинформативными методами диагностики, по нашему мнению, не могут обнаружить умеренный спазм артериол, что говорит о низкой эффективности методов на ранних стадиях развития вазоспазма [33]. Ряд исследований доказал необходимость проведения исследования дистального кровотока при ВЧК. В проведенном анализе исследований с применением КТА и ТКДГ было значительное расхождение случаев клинического и инструментального наблюдения развивающейся ОЦИ [44], что еще раз подчеркивает необходимость проведения мультикомплексного исследования при развитии ВЧК. В процессе клинического введения цереброваскулярных заболеваний использование методов КТ и МРТ трудно переоценить, однако методы взаимодополняют друг друга. КТ используется в острый период заболевания, благодаря своим физическим и времязатратным (эргономическим) свойствам. МРТ является предпочтительным методом визуализации старых очагов кровоизлияний. КТ также используется в отсроченные периоды наблюдения за инфарктом, но с применением контрастных исследований [40].

Однако в настоящее время отсутствие соответствующих требованиям диагностических методик не позволяет определить пространственные и временные характеристики, развивающихся микроциркуляторных расстройств при отложенных ишемическим повреждении головного мозга.

Использование КТ перфузии в острой стадии очаговой ишемии позволяет в некоторых случаях статически оценить не только объем и локализацию очага, но и состояние перфузии ткани мозга. Однако, данные методы не дают информации о системе саморегуляции мозгового кровообращения, реализуемой на уровне микроциркуляторного русла [39].

С другой стороны, к недостаткам метода ЛДФ при его использовании для оценки церебральной перфузии в условиях нарушения мозгового кровообращения можно отнести отсутствие возможности дать топическую характеристику очага повреждения [41], что снижает его диагностический диапазон. Метод ЛДФ был использован и для изучения эффективности применения вазоактивных препаратов в острой фазе САК и оценке прогноза заболевания.

Метод высокочастотной УЗДГ позволяет оценить состояние кровотока в артериолах, может выявить нарастание вазоспазма на ранних стадиях его развития, нарушение ламинарного тока крови в сосуде при наличии пристеночных тромбов, микроциркуляторные изменения при развитии ишемии [1]. В то же время данный метод регистрации гемодинамики позволил еще раз подтвердить патогенетическое значение эндотелиальной дисфункции в формировании и течении гемодинамических расстройств при транзиторных ишемических атаках и может быть использован для оценки влияния фармакотерапии на церебральный кровоток [5, 15, 17].

Изучение церебральной микрогемодинамики методом высокочастотной УЗДГ позволило выявить признаки наличия процессов тромбообразования в микрососудах головного мозга на фоне фибрилляции предсердий намного раньше [4], что свидетельствует о приоритетности расстройств гемодинамики на уровне микроциркуляторного русла.

Однако, большинство работ по изучению микрогемодинамики методом высокочастотной УЗДГ при нарушениях мозгового кровообращения посвящено оценке состояния реакции микроциркуляции в кожных покровах. Так, расстройства периферического кровотока при неврологических нарушениях, выявленные методом УЗДГ, позволили определить тип нарушений и оценить степень адаптации микроциркуляторного русла к условиям патологии [10].

Учитывая реакцию системы саморегуляции мозгового кровотока и особенности реализации регуляторных влияний в различных участках периферического кровотока, еще раз подчеркнем необходимость поиска подходов к оценке состояния церебральной микрогемодинамики при ВЧК.

Подводя итог анализа литературы, следует заключить, что в современных условиях подходы к диагностике и лечению пациентов с ВЧК, в том числе и ГИ, не учитывают особенности гемодинамики, прежде всего, микроциркуляции мозга, состояние которой во многом определяет тканевой гомеостаз в условиях развития патологии.

Заключение

Существующие в настоящее время методы изучения периферического кровообращения направлены в первую очередь на оценку состояния кожного микрокровотока и не позволяют неинвазивно исследовать состояние микрогемодинамики головного мозга, что требует разработки комплекса косвенных критериев, которые позволят дать достоверную информацию о церебральной микрогемодинамике. Кроме того, имеется острая необходимость разработки комбинированного метода диагностики включающего методы оценки структурных изменений в ткани мозга (КТ, МРТ), изменения показателей перфузии (КТ перфузия) и состояния микроциркуляции (ЛДФ, высокочастотная УЗДГ) для временной и пространственной оценки нарушений.

Учет состояния системы саморегуляции мозгового кровотока важен уже в острейшем периоде ГИ для предупреждения ОЦИ, предотвращения прогрессирования перифокального отека и развития ОИНД и подбора патогномических методов терапии. В дальнейшем диагностика состояния мозговой гемодинамики на уровне микроциркуляции при формировании внутричерепной гематомы, позволит оценить эффективность проводимой терапии, реабилитации и прогноз.

Литература (references)

1. Андожская Ю.С., Гирина М.Б., Васина Е.Ю. Современные методы оценки микроциркуляции в эфферентной терапии при лечении больных с атеросклерозом // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2002. – Т.1, №1. – С. 52-59. [Andozhskaja Ju.S., Girina M.B., Vasina E.Ju. *Regionarnoe krovoobrashhenie i mikrocirkuljacija*. Regional blood circulation and microcirculation. – 2002. – V.1, N1. – P. 52-59. (in Russian)]
2. Анисимова А.В., Галкин С.С., Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Неинвазивная оценка микроциркуляторного русла при цереброваскулярной патологии с помощью лазерных технологий // Уральский медицинский журнал. – 2017. – Т.1, №9. – С. 5-8. [Anisimova A.V., Galkin S.S., Krupatkin A.I., Sidorov V.V. *Ural'skij medicinskij zhurnal*. Ural medical journal. – 2017. – V.1, N9. – P. 5-8. (in Russian)]
3. Байтингер В.Ф., Селянинов К.В. Микроциркуляторное русло в реперфузируемых лоскутах: современные возможности коррекции гемодинамических расстройств (часть II) // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2020. – Т.23. – №3. – С. 15-28. [Bajtinger V.F., Seljaninov K.V. *Voprosy rekonstruktivnoj i plasticheskoj hirurgii*. Issues of reconstructive and plastic surgery. – 2020. – V.23, N3. – P. 15-28. (in Russian)]
4. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Базарсадаева Т.С., Салия Н.Т., Донаконян С.А., Биниашвили М.Б., Таскина В.Ю. Характеристика церебрального кровотока и системной микроциркуляции при идиопатической фибрилляции предсердий // Анналы аритмологии. – 2013. – Т.10, №2. – С. 79-87. [Bokerija L.A., Bokerija O.L., Bazarsadaeva T.S., Salija N.T., Donakonjan S.A., Biniashvili M.B., Taskina V.Ju. *Annaly aritmologii*. Annals of arrhythmology. – 2013. – V.10, N2. – P. 79-87. (Russian)]
5. Василевская Л.А., Нечипуренко Н.И., Пашковская И.Д. Функциональное состояние эндотелия и оценка тканевой гипоксии на момент развития у пациентов транзиторной ишемической атаки // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – Т.17, №2. – С. 30-36. [Vasilevskaja L.A., Nechipurenko N.I., Pashkovskaja I.D. *Regionarnoe krovoobrashhenie i mikrocirkuljacija*. Regional blood circulation and microcirculation. – 2018. – V.17, N2. – P. 30-36 (in Russian)]
6. Корниенко В.Н. Функциональная церебральная ангиография. – М: Медицина, 1981. – 216 с. [Kornienko V.N. *Funkcional'naja cerebral'naja angiografij*. Functional cerebral angiography. – Moscow: Medicine, 1981. – 216 p. (in Russian)]
7. Крупаткин А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. – М: Медицина, 2005. – 254 с. [Krupatkin A.I. *Lazernaja dopplerovskaja floumetrija mikrocirkuljicii krove*. Laser Doppler flowmetry of blood microcirculation. – Moscow: Medicina, 2005. – 254 p. (in Russian)].
8. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность: руководство для врачей. – М: Либроком, 2013. – 496 с. [Krupatkin A.I., Sidorov V.V. *Funkcional'naja diagnostika sostojanija mikrocirkuljatorno-tkanevyh sistem: kolebanija, informacija, nelinejnost': rukovodstvo dlja vrachej*. Functional diagnostics of the state of microcirculatory-tissue systems: fluctuations, information, nonlinearity: a guide for doctors. – Moscow: Librokom, 2013. – 496 p. (in Russian)].

9. Леонова Е.В. Патологическая физиология мозгового кровообращения. – Мн: БГМУ, 2007. – 43 с. [Leonova E.V. Patologicheskaja fiziologija mozgovogo krovoobrashhenija. Pathological physiology of cerebral circulation. – Minsk: BGMU. – 2007. – 43 p. (in Russian)]
10. Махкамов К.Э., Кузибаев Ж.М. Диагностика и лечение церебральных осложнений у больных с внутримозговыми кровоизлияниями // Вестник экстренной медицины. – 2019. – Т.12, №3. – С. 17-19. [Makhkamov K.E., Kuzibaev Zh.M. *Vestnik jekstrennoj mediciny*. Bulletin of emergency medicine. – 2019. – V.12, N3. – P. 17-19 (in Russian)]
11. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Геморрагический инсульт». URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_434942/8efd5f17af55cb35a770f73937590c642437b7eb/. [Ministerstvo zdravoohranenija Rossijskoj federacii. *Klinicheskie rekomendacii «Gemorragicheskij insul't»* // Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines “Hemorrhagic stroke”. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_434942/8efd5f17af55cb35a770f73937590c642437b7eb/. (in Russian)]
12. Петрищев Н.Н. Нарушения микроциркуляции: причины, механизмы, методы оценки // Методы исследования микроциркуляции в клинике: Материалы научно-практической конференции. – Санкт-Петербург. – С. 6-8. [Petrishhev N.N. *Metody issledovanija mikrocirkuljacii v klinike: Materialy nauchno-prakticheskoj konferencii*. Methods for the study of microcirculation in the clinic: Materials of the scientific-practical conference. – Sankt-Peterburg, 2001. – P. 6-8. (in Russian)]
13. Романенко А.В., Соловьева Э.Ю. Механизмы гипоксически-ишемического повреждения мозга при инсульте, пути коррекции // Нервные болезни. – 2021. – №1. [Romanenko A.V., Solov'eva E.Ju. *Mehanizmy gipoksicheski-ishemicheskogo povrezhdenija mozga pri insul'te, puti korrekcii* // *Nervnye bolezni* // Nervous diseases. – 2021. – №1. (in Russian)]
14. Скедина М.А., Ковалева А.А., Дегтеренкова Н.В. Исследование церебральной гемодинамики и периферической микроциркуляции при проведении пассивной постуральной ортостатической пробы // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2018. – Т.3, №17. – С. 115-119. [Skedina M.A., Kovaleva A.A., Degterenkova N.V. *Regionarnoe krovoobrashhenie i mikrocirkuljacija*. Regional blood circulation and microcirculation. – 2018. – V.3, N17. – P. 115-119. (in Russian)]
15. Хама-Мурад А.Х., Павлинова Л.И., Мокрушин А.А. Геморрагический инсульт: молекулярные механизмы патогенеза и перспективные терапевтические мишени // Успехи физиологических наук. – 2008. – Т.39, №3. – С. 45-65 [Hama-Murad A.H., Pavlinova L.I., Mokrushin A.A. *Uspehi fiziologicheskikh nauk*. Advances in physiological sciences. – 2008. – V.39, N3. – P. 45-65. (in Russian)]
16. Чурляев Ю.А., Вереин М.Ю., Данцигер Д.Г. Нарушения микроциркуляции, внутримозгового и церебрального перфузионного давлений при тяжелой черепно-мозговой травме // Общая реаниматология. – 2008. – Т.4, №5. – С. 5-9. [Churljaev Ju.A., Verein M.Ju., Danciger D.G. *Obshhaja reanimatologija* // General resuscitation journal. – 2008. – V.4, N5. – P. 5-9. (in Russian)]
17. Шмонин А.А. Контроль качества эксперимента при моделировании фокальной транзиторной ишемии головного мозга у крыс по методике Koidzumi // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2014. – Т.3, №13. – С. 74-79. [Shmonin A.A. *Regionarnoe krovoobrashhenie i mikrocirkuljacija*. Regional blood circulation and microcirculation. – 2014. – V3, N13. – P. 74-79 (in Russian)]
18. Alksne J.F. Pathogenesis of cerebral vasospasm // *Neurological Research*. – 1980. – V.2, N3. – P. 273-282.
19. Arboix A., Alió J. Acute cardioembolic stroke: an update // *Expert review of cardiovascular therapy* – 2011. – V.9, N3. P. 367-379.
20. Broderick J.P. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality // *Stroke*. – 1993. – V.24, N7. – P. 987-993.
21. Buckell M. Demonstration of substances capable of contracting smooth muscle in the haematoma fluid from certain cases of ruptured cerebral aneurysm // *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. – 1964. – V.27, N3. – P. 198-199.
22. Budohoski K.P. The pathophysiology and treatment of delayed cerebral ischaemia following subarachnoid haemorrhage // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2014. – V.85, N12. – P. 1343-1353.
23. Dreier J.P. Delayed ischaemic neurological deficits after subarachnoid haemorrhage are associated with clusters of spreading depolarizations // *Brain*. – 2006. – V.129, N12. – P. 3224-3237.
24. Fisher C.M., Kistler J.P., Davis J.M. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning // *Neurosurgery*. – 1980. – V.6, N1. – P. 1-9.
25. Foreman P.M. External validation of the Practical Risk Chart for the prediction of delayed cerebral ischemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Journal of neurosurgery*. – 2017. – V.126, N5. – P. 1530-1536.

26. Francoeur C.L., Mayer S.A. Management of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage // *Critical Care*. – 2016. – V.20, N1. – P. 1-12.
27. Friedrich B.N. Experimental subarachnoid hemorrhage causes early and long-lasting microarterial constriction and microthrombosis: an in-vivo microscopy study // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. – 2012. – V.32, N3. – P. 447-455.
28. Frontera J.A., Claassen J., Schmidt J.M., et al. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified fisher scale // *Neurosurgery*. – 2006. – V.59, N1. – P. 21-27.
29. Göllitz P. Ultra-early detection of microcirculatory injury as predictor of developing delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Clinical neuroradiology*. – 2018. – T.28. – N.4. – C. 501-507.
30. Jung S.W., Lee C.Y., Yim M.B. The relationship between subarachnoid hemorrhage volume and development of cerebral vasospasm // *Journal of cerebrovascular and endovascular neurosurgery*. – 2012. – T.14. – N.3. – C. 186-191.
31. Khatri I.A. Cerebral vasospasm in intracerebral hemorrhage-case report // *Journal of vascular and interventional neurology*. – 2009. – T.2. – №1. – C. 139.
32. Lee H. Clinical prognosis of delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Neurosurgery*. – 2018. – V.43, N1. – P. 1-8.
33. McColl B.W. Extension of cerebral hypoperfusion and ischaemic pathology beyond MCA territory after intraluminal filament occlusion in C57Bl/6J mice // *Brain research*. – 2004. – V.997, N1. – P. 15-23.
34. Ohkuma H. Disruption of anti-aggregation activity of endothelial cell platelets after experimental subarachnoid hemorrhage // *Stroke*. – 1993. – V.24, N10. – P.1541-1546.]
35. Ohta K. Calcium ion transients in peri-infarct depolarizations may deteriorate ion homeostasis and expand infarction in focal cerebral ischemia in cats // *Stroke*. – 2001. – V.32, N2. – P. 535-543.
36. Rabinstein A.A. Patterns of cerebral infarction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Stroke*. – 2005. – V.36, N5. – P. 992-997.
37. Sabri M. Mechanisms of microthrombi formation after experimental subarachnoid hemorrhage // *Neuroscience*. – 2012. – V.224, N1 – P. 26-37.
38. Sanelli P.C. Outcomes-based assessment of a new reference standard for delayed cerebral ischemia related to vasospasm in aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Academic radiology*. – 2012. – V.19, N9. – P. 1066-1074.
39. Schubert G.A. Hypoperfusion in the acute phase of subarachnoid hemorrhage // *Early Brain Injury or Cerebral Vasospasm*. – 2011. – V.110, N1. – P. 35-38.
40. Seevinck P.R., Deddens L.H., Dijkhuizen R.M. Magnetic resonance imaging of brain angiogenesis after stroke // *Angiogenesis*. – 2010. – V.13, N2. – P. 101-111.
41. Sehba F.A. The importance of early brain injury after subarachnoid hemorrhage // *Progress in neurobiology*. – 2012. – V.97, N1. – P. 14-37.
42. Shih R.Y., Burns J. ACR Appropriateness Criteria Head Trauma // *Journal of the American College of Radiology*. – 2021. – V.18, N5. – P. 13-36.
43. Shin H.K. Vasoconstrictive neurovascular coupling during focal ischemic depolarizations // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. – 2006. – V.26, N8. – P. 1018-1030.
44. Sloan M.A., Alexandrov A.V., Tegeler C.H. et al. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology // *Neurology*. – 2004. – V.62, N9. – P. 1468-1481.
45. Suarez J.I. Symptomatic vasospasm diagnosis after subarachnoid hemorrhage: evaluation of transcranial Doppler ultrasound and cerebral angiography as related to compromised vascular distribution // *Critical care medicine* – 2002. V.30, N6. – P. 1348-1355.
46. Toda N. Mechanisms of contracting action of oxyhemoglobin in isolated monkey and dog cerebral arteries // *The American journal of physiology*. – 1990. – V.258, N1. – P. 57-63.
47. Vergouwen M.D.I. Microthrombosis after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an additional explanation for delayed cerebral ischemia // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. – 2008. – V.28, N11. – P. 1761-1770.
48. Washington C.W. Detection and monitoring of vasospasm and delayed cerebral ischemia: review and evaluation of the literature // *Neurocrit Care*. – 2011. – V. 15, N2. – P. 312-317.
49. Wintermark M., Albers G.W., Alexandrov A.V. et al. Acute stroke imaging research roadmap // *Stroke* – 2008. V.39. – P. 1621-1628.
50. Yamaki V.N., Cavalcanti D.D., Figueiredo E.G. Delayed ischemic neurologic deficit after aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Asian Journal of Neurosurgery*. – 2019. – V.14, N3. – P. 641-648.
51. Zhang H. Whole brain CT perfusion combined with CT angiography in patients with subarachnoid hemorrhage and cerebral vasospasm // *Clinical neurology and neurosurgery*. – 2013. – V.115. – P. 2496-2501.

Информация об авторах

Терехов Андрей Дмитриевич – старший преподаватель кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: 204_terehovandrei@mail.ru

Кузнецов Алексей Артурович – врач-рентгенолог ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА. E-mail: rg.kuznetsov.a.a@gmail.ru

Халепо Ольга Владиславовна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: halepo71@mail.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 15.09.2024

Принята к печати 12.12.2024