

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ РАССТРОЙСТВА И ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА У ВETERАНОВ АФГАНИСТАНА С РАННИМИ ФОРМАМИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

Начальные проявления недостаточности кровоснабжения мозга сопровождаются нарастающими к стадии дисциркуляторной энцефалопатии изменениями морфоархитектоники и микрогемореологии сосудов микроциркуляторного русла при параллельном увеличении прокоагулянтного потенциала плазмы. Данный факт требует проведения ангиопротекторной терапии и коррекции расстройств гемореологии уже на самых ранних стадиях формирования хронической ишемии мозга. Ключевые слова: ранние формы хронической ишемии мозга, микроциркуляция, гемостаз.

Исследованиями последних лет установлено, что пролонгированное воздействие психотравмирующих факторов, выходящих за рамки обычного человеческого опыта, является триггером дезадаптивных психосоматических расстройств у участников боевых действий [1]. Развитию острых цереброваскулярных состояний у 30–50-летних ветеранов современных войн часто предшествуют раннее начало и прогрессивное течение хронической церебральной сосудистой недостаточности, возникающей на фоне артериальной гипертензии, атеросклеротического поражения сосудистой стенки и нарушения гемореологии. Патоморфоз изменений сосудистой стенки обусловлен прежде всего стрессиндуцированными дисрегуляторными гемодинамическими сдвигами, дисфункцией надсегментарных вегетативных структур и дестабилизацией ауторегуляторных механизмов мозгового кровообращения. При ранних формах хронической ишемии мозга (ХИМ) в первую очередь поражается церебральная микроциркуляция вследствие нарушения ауторегуляции капиллярного русла, редукции кровотока, сопровождаемого процессами микротромбоэмболии и ишемической (циркуляторной) гипоксии. Совокупный анализ клинических симптомов и нейроофтальмологических параметров требует проведения ранней диагностики доинсультных форм ХИМ и своевременной коррекции микроциркуляторной гемореологии церебральных сосудов.

Цель работы — изучение церебральной микроциркуляции и показателей системы гемостаза у ветеранов Афганистана с ранними формами хронической ишемии мозга.

Материал и методы исследования. Исследование проведено на базе Челябинского областного клинического терапевтического госпиталя для ветеранов войн. Были обследованы ветераны Афганистана, из них 76 человек с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ; I группа; средний возраст $38,99 \pm 0,48$ лет) и 59 человек с дисциркуляторной энцефалопатией 1-й стадии (ДЭП-1; II группа; средний возраст $39,3 \pm 0,67$ лет). Группу контроля (III) составили 45 мужчин — участников военных действий без субъективных и объективных проявлений цереброваскулярной патологии (средний возраст $38,96 \pm 1,14$ лет). Диагнозы НПНКМ и ДЭП-1 были установлены на основании клинических симптомов заболевания и данных инструментального обследования. Согласно клинической классификации сосудистых поражений головного мозга [2], к ранним формам ХИМ относятся НПНКМ и ДЭП-1. Биомикроскопию бульбарной конъюнктивы глаза проводили с помощью щелевой лампы фирмы Ceiss SLR-100 (Германия). Количественный учет осуществляли по шкале С. А. Селезнева и соавт. [2] с использованием критериев, позволяющих проводить оценку морфоархитектоники и микрогемодинамики сосудов микроциркуляторного русла (МЦР). Для оценки системы гемостаза использовали коагуляционные и антикоагуляционные тесты. Статистическую обработку данных проводили в рамках прикладной программы Statistica 6.0. Использованы непараметрические критерии (U-тест Манна — Уитни, точный критерий Фишера).

Результаты и их обсуждение. Система микроциркуляции служит определяющим фактором трофического обеспечения тканей и поддержания тка-

Таблица 1

**Данные морфометрического анализа
микроциркуляторного русла конъюнктивы пациентов
с ранними формами хронической ишемии мозга**

Данные морфометрии МЦР	Группа			p
	I, n = 79	II, n = 29	III, n = 30	
Неравномерность калибра				
Артерии	5 (6,3 %)	3 (10,3 %)	1 (3,3 %)	0,234
Капилляры	30 (37,98 %)	18 (62,3 %)	2 (6,6 %)	0,001 _{I-III} 0,002 _{I-II} 0,01 _{II-III}
Вены	52 (65,8 %)	22 (75,8 %)	3 (10 %)	0,01 _{I-III} 0,003 _{I-II}
Меандрическая извитость				
Артерии	5 (6,3 %)	3 (10,3 %)	0	0,004 _{I-III} 0,00001 _{II-III}
Капилляры	34 (43,0 %)	18 (62,1 %)	4 (13,8 %)	0,001 _{I-III} 0,02 _{II-III}
Вены	41 (51,9 %)	23 (79,3 %)	9 (30 %)	0,003 _{I-III} 0,001 _{II-III}
Аневризмы				
Капилляры	13 (16,5 %)	11 (37,9 %)	0	0,001 _{I-III} 0,003 _{I-III} 0,04 _{II-III}
Вены	6 (7,5 %)	13 (44,8 %)	1 (3,3 %)	0,0001 _{I-III} 0,001 _{II-III}
Сосудистые клубочки	11 (13,9 %)	8 (27,6 %)	3 (10 %)	0,0045 _{II-III}
Артериовенозное соотношение				
1:3 – 1:4	50 (63,3 %)	18 (62,1 %)	5 (16,6 %)	0,06
1:5 – 1:6	9 (11,4 %)	9 (31,0 %)	2 (6,6 %)	0,12
1:7 – 1:8	0	0	0	
Артерио-венозные анастомозы	3 (3,8 %)	2 (6,8 %)	0	0,23

Таблица 2

**Состояние микрогемодиализации и периваскулярные
изменения микроциркуляторного русла**

Показатель	Группа			P
	I, n = 79	II, n = 29	III, n = 30	
Скорость и характер кровотока				
Замедление	11 (13,9 %)	5 (17,2 %)	1 (3,3 %)	0,003 _{I-III} 0,007 _{I-III}
Ретроградный кровоток	3 (6,3 %)	8 (27,5 %)	1 (3,3 %)	0,001 _{II-III}
Блокада кровотока	10 (12,7 %)	5 (17,2 %)	1 (3,3 %)	0,004 _{I-III} 0,0002 _{II-III}
Сладж-феномен				
Капилляры	7 (8,9 %)	4 (13,7 %)	0	0,02 _{I-III} 0,001 _{II-III}
Мутный фон	10 (12,6 %)	7 (24,1 %)	0	0,0003 _{I-III} 0,01 _{II-III}
Липоидоз, пигментные пятна	2 (2,5 %)	3 (10,3 %)	0	0,001 _{II-III}
Кровоизлияния	2 (2,5 %)	6 (20,6 %)	0	0,006 _{I-III} 0,0005 _{II-III}

невого метаболизма. Поскольку конъюнктивa является брадифрофной тканью, то для нее характерна слабоветвленная сеть капилляров. Наиболее доступны для биомикроскопии сосуды поверхностного слоя темпорального (латерального) сектора бульбарного отдела конъюнктивы. Данные о расстройстве гемодинамики пациентов с ранними формами ХИМ на уровне церебрального микроциркуляторного русла, косвенно оцениваемые с помощью биомикроскопии сосудов бульбоконъюнктивы, представлены в табл. 1.

По морфоанатомическим параметрам и архитектонике микрососудов пациенты с ранними формами ХИМ (табл. 1) достоверно отличались от контрольной группы. При этом более выраженные изменения отмечены в группе с ДЭП-1, то есть уже на самых ранних стадиях ХИМ имеют место сосудистые нарушения на уровне МЦР. Характер нарушений микрогемодиализации и периваскулярных изменений МЦР представлен в табл. 2.

По скоростным показателям и характеру кровотока (табл. 2) группа пациентов с ДЭП-1 превышала показатели контрольной группы, а по критериям замедления тока крови и ретроградного кровотока имела достоверные отличия и от группы ветеранов с НПНКМ. Сладж-феномен присутствовал только в капиллярах пациентов с проявлениями ХИМ. Периваскулярные дистрофические изменения в виде мутного фона, липоидоза, пигментных пятен и микрогеморрагий бульбарной конъюнктивы были обнаружены в 2,5 % случаев у пациентов с начальными проявлениями цереброваскулярной недостаточности. Их количество увеличилось в 8 раз при ДЭП-1.

Нарушения кровотока на уровне микроциркуляторного кровотока, как правило, возникают сопряженно с изменениями в системе гемостаза. Результаты изучения коагуляционного гемостаза у ветеранов Афганистана приведены в табл. 3. Более выраженные изменения коагуляционного звена системы гемостаза имели место в группе пациентов с ДЭП-1, при этом значения всех показателей в целом по группам не выходили за нормативные значения. Уровень фибриногена (табл. 3), протромбиновый показатель, время зуглобулинового фибринолиза в группе пациентов с ранними формами ХИМ достоверно превышали таковые в группе здоровых лиц. Активация свертывающей и фибринолитической системы крови в большинстве случаев возникла сопряженно. Повышение уровня антитромбина-III в сочетании с высоким уровнем фибриногена и фибринолиза при ДЭП-1 свидетельствовало об активации антикоагулянтных механизмов.

Углубленный анализ тромбограммы показал наличие в 30,3 % случаев у больных с НПНКМ и в 46 % случаев у больных с ДЭП-1 усиление тромбогенного риска, критериями которого служили уровень фибриногена более 4,0 г/л, время зуглобулинового фибринолиза более 300 минут, активность антитромбина-III менее 80 %. Транскраниальная доплерография церебральных сосудов выявила в группе пациентов с ДЭП-1 максимальное увеличение частоты высокоинтенсивных микроэмболических сигналов.

Адекватность кровоснабжения мозга обеспечивается системой пиальных артерий. При артериальной гипертензии спастические изменения артерий МЦР нередко сочетаются с изменениями реологических свойств крови, связанными с нарастанием факторов тромбогенного риска. Такие изменения были отмечены нами у 1/3 пациентов с НПНКМ и

Таблица 3
Показатели коагуляционного гемостаза у обследуемых лиц (M ± m)

Показатель	Группа			p
	I, n = 52	II, n = 31	III, n = 33	
Активированное время рекальцификации, сек	66,6 ± 2,01	65,4 ± 1,97	62,9 ± 2,14	—
Активированное частичное тромбопластиновое время, сек	37,8 ± 0,84	37,4 ± 0,71	39,6 ± 1,31	—
Тромбиновое время, сек	17,1 ± 0,36	16,5 ± 0,51	15,9 ± 0,51	—
Протромбиновое отношение	0,96 ± 0,01	1,01 ± 0,01	1,05 ± 0,02	0,04 _{I-III}
Фибриноген, г/л	2,68 ± 0,06	2,96 ± 0,03	2,48 ± 0,13	0,01 _{I-III}
Растворимые фибрин-мономерные комплексы, мг %	11,8 ± 0,95	11,2 ± 1,34	12,3 ± 1,17	—
Антитромбин-III, %	101,3 ± 2,36	110,2 ± 4,31	95,4 ± 2,39	0,01 _{I-III}
Толерантность к гепарину	3,82 ± 0,16	4,16 ± 0,48	3,79 ± 0,13	—
Время эуглобулинового фибринолиза, мин	263,0 ± 4,33	280,0 ± 7,96	236,3 ± 8,83	0,21 _{I-III} 0,018 _{I-III}

почти у половины пациентов с ДЭП-1. Изменения на уровне МЦР, прогрессирующие от НПНКМ к ДЭП-1 в виде усиления спастико-атонических расстройств преимущественно за счет капиллярно-венулярного звена, формирование аневризм в капиллярно-венулярных отделах, нарастание меандрической извитости не только венул, но и артериол и капилляров, возникновение артериовенозных анастомозов свидетельствовали о застойных явлениях в венозном отделе МЦР, дистонии и реактивной перестройке капиллярной сети и венулярного русла. Артериоло-венулярные анастомозы более устойчивы к расстройствам микроциркуляции, сохраняя кровоток даже в условиях распространения стаза на значительную часть МЦР. На стадии ДЭП-1 происходит замедление кровотока, наблюдается ретроградный и прерывистый ток, вплоть до остановки кровотока с расстройством суспензионной стабильности форменных элементов крови. Агрегация эритроцитов неизбежно влечет за собой остановку кровотока в капиллярах. Подобные изменения являются патологическими и косвенно свидетельствуют о несостоятельности МЦР головного мозга вследствие начинающейся его редукции уже при НПНКМ. Блокада кровотока приводит к нарушению барьерной функции микрососудов, что сопровождается дистрофическими изменениями периваскулярной области (мутностью, лимфо- и плазморрагиями, липоидозом, гиперпигментацией). Нарушение реологических свойств крови ввиду нарастания прокоагулянтного потенциала, наряду с признаками расстройств на уровне МЦР, способствует углублению циркуляторной гипоксии головного мозга. Изменения в коагулограмме, а также наличие микроэмболических доплерографических сигналов МЦР, нарастающих при ДЭП-1, показывают функциональную несостоятельность МЦР и требуют проведения ранней ангиопротекторной терапии и коррекции гемореологии уже при НПНКМ.

Выводы

1. Формирование ранних форм хронической ишемии мозга сопровождается расстройством церебральной микроциркуляции в виде нарушений морфоархитектоники, микрогемодинамики и периваскулярных дистрофических изменений, более выраженных на 1-й стадии дисциркуляторной энцефалопатии.

2. Нарастание прокоагулянтного потенциала крови пациентов от начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга к 1-й стадии дисциркуляторной энцефалопатии на фоне расстройства церебральной микроциркуляции требует коррекции нарушений гемореологии и назначения ангиопротекторной терапии уже при начальных проявлениях недостаточности кровоснабжения мозга.

Библиографический список

1. Липидный профиль сыворотки крови, показатели перекисного окисления липидов и состояние нитроксидергической системы ветеранов Афганистана с ранними формами хронической ишемии мозга / Д. Ш. Альтман [и др.] // Бюллетень Востоочно-Сибирского научного центра СО РАМН. — 2012. — № 3 (85). — С. 19 — 22.
2. Шмидт, Е. В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга / Е. В. Шмидт // Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова. — 1985. — № 9. — С. 1281 — 1288.

КРИВОХИЖИНА Людмила Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патофизиологии Челябинской государственной медицинской академии (ЧГМА).

ДАВЫДОВА Евгения Валерьевна, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры патофизиологии ЧГМА.

АЛЬТМАН Давид Шурович, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии ЧГМА, заслуженный врач РФ.

ЗУРОЧКА Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией иммунологии Института иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН.

ЕРМОЛАЕВА Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии ЧГМА.

Адрес для переписки: 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.

Статья поступила в редакцию 04.04.2013 г.

© А. В. Кривохижина, Е. В. Давыдова, Д. Ш. Альтман, А. В. Зурочка, Е. Н. Ермолаева