

УДК 616-001.1

Шувалова Мария Сергеевна, *ст. преп. кафедры терапии №1 КРСУ***Шидаков Юсуф Хаджи-Махмудович**, *к.м.н., с.н.с.**лаборатории экспериментального моделирования
патологических процессов КРСУ***Шаназаров Алмаз Согомбаевич**, *д.м.н., профессор,
лаборатория физиологии и психологии деятельности
Института горной физиологии и медицины НАН КР**г. Бишкек, Кыргызстан***Shuvalova Maria Sergeevna**,*senior lecturer, department of therapy № 1, specialties «Pediatrics» and «Dentistry», Kyrgyz-Russian Slavic
University, Bishkek, Kyrgyzstan***Shidakov Yusuf Khadzhi-Makhmudovich**,*candidate of medical sciences, senior researcher, laboratory of experimental modeling of pathological
processes, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan***Shanazarov A. S.**,*Professor, doctor of medical sciences, director of the academic center of the international higher school of
medicine, Bishkek, Kyrgyz Republic*

ВЛИЯНИЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ НА СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ГОЛОВНОГО МОЗГА В ВЫСОКОГОРЬЕ

Аннотация. Травматическая эпидемия набирает обороты, в том числе в Кыргызстане, большая часть территории которого располагается на высоте более 2000 м над ур. моря. При этом микроциркуляторное русло при черепно-мозговых травмах является одним из наиболее уязвимых участков ангиоархитектоники головного мозга, повреждение которого ведет к немедленному включению механизмов поддержания постоянства перфузии и оксигенации мозговой ткани. Цель исследования – изложение особенностей ремоделирования системы микроциркуляции головного мозга при черепно-мозговой травме в высокогорье. Черепно-мозговая травма в высокогорье вызывает расширение всех звеньев макроциркуляторного русла с явлениями субарахноидальных кровоизлияний, отека и вакуолизации стенки. На уровне микроциркуляторного русла – спазм артериол в сочетании с венозным полнокровием. Черепно-мозговая травма вызывает выраженное ремоделирование макро- и микроподсистем кровеносного русла головного мозга независимо от места проведения опытов, но в разной степени. В условиях высокогорья изменения стромального компонента сосудистых сплетений и запустение артериол с явлениями венозного полнокровия выражены в большей степени, чем в низкогорье.

Ключевые слова: микроциркуляция, головной мозг, черепно-мозговая травма, высокогорье.

БИЙИК ТООЛУУ ЖЕРЛЕРДЕ МЭЭ ЖАРАКАТЫНДА МЭЭНИН МИКРОЦИРКУЛЯТОРДУК КАНАЛЫН ОҢДОО

Аннотация. Травмалык эпидемия күч алууда, анын ичинде деңиз деңгээлинен 2000 м бийиктикте жайгашкан Кыргызстанда дагы күч алууда. Бул учурда, мээ жаракаттарындагы микроциркулятордук канал мээнин ангиоархитектоникасынын эң аялуу жерлеринин бири болуп саналат, анын бузулушу мээ кыртышынын перфузиясын жана оксигенациясын туруктуу кармоо механизмдерин токтоосуз киргизүүгө алып келет. Максаты: Бийик тоолуу аймактардагы мээ жаракатында мээнин микроциркуляция тутумун калыбына келтирүү өзгөчөлүктөрүн чагылдыруу. Бийик тоолуу жерлерде мээдеги травма макроциркулятордук каналдын бардык бөлүмдөрүнүн кеңейишин шарттайт, субарахноиддик кан агуу, шишик жана стенкалардын вакуолизациясы. Микроциркулятордук каналдын деңгээлинде артериолалардын спазмасы веналык толук кандуу. Мээнин травмасы тажрыйба жүргүзүлгөн жерге карабастан, бирок ар кандай деңгээлде мээнин кан тамырынын макро жана микро системаларынын көрүнүп турган оңдолушун шарттайт. Бийик тоолуу шарттарда кан тамыр түйүндөрүнүн стромалдык компонентинин өзгөрүшү жана веноздук толук кандуу кубулуштар менен артериолалардын эң калышы жапыс тоолуу жерлерге караганда көбүрөөк байкалат.

Негизги сөздөр: микроциркуляция, мээ, мээ жаракаты, бийик тоолор.

REMODELING OF THE MICROCIRCULATORY BED OF THE BRAIN IN CRANIOCEREBRAL TRAUMA IN THE HIGHLANDS

Abstract. The traumatic epidemic is gaining momentum, including in Kyrgyzstan, most of whose territory is located at an altitude of more than 2000 m above sea level. At the same time, the microcirculatory bed in craniocerebral injuries is one of the most vulnerable areas of the angioarchitectonics of the brain, damage to which leads to the immediate activation of mechanisms for maintaining the constancy of perfusion and oxygenation of brain tissue. The purpose of to present the features of the remodeling of the microcirculation system of the brain in craniocerebral trauma in the highlands. Traumatic brain injury in the highlands causes the expansion of all links of the macrocirculatory bed with the phenomena of subarachnoid hemorrhages, edema and vacuolization of the wall. At the level of the microcirculatory bed – spasm of arterioles in combination with venous fullness. Craniocerebral trauma causes pronounced remodeling of macro- and micro-systems of the bloodstream of the brain, regardless of the location of the experiments, but to varying degrees. In high-altitude conditions, changes in the stromal component of vascular plexuses and desolation of arterioles with the phenomena of venous fullness are more pronounced than in low-altitude.

Key words: microcirculation, brain, traumatic brain injury, highlands.

Введение. Травматизм на сегодняшний день считают не инфекционной эпидемией. Отмечено [1, с.120], что от травм различной локализации ежегодно умирает более 1,5 млн человек, при этом 30-40 % всех причин инвалидизации составляет черепно-мозговая травма (ЧМТ) [1,2]. По данным ВОЗ ежегодно смертность от ЧМТ увеличивается на 2%. Причин, вызывающих ЧМТ множество, но основными являются дорожно-транспортные происшествия и падения с высоты, на долю которых приходится более 50% случайных травм [3,4]. Высока роль дорожно-транспортных происшествий в травматизации населения и в Кыргызстане [5,6,7]. Этому способствует отсутствие железнодорожных и водных путей сообщения между регионами страны, при этом автомобильные дороги в высокогорных местностях с их подъемами, многочисленными серпантинами, карнизными участками, где с одной стороны полосы движения располагаются крутые обрывы, а другой – нависающие над дорогой скалы, не отличаются безопасностью.

Микроциркуляторное русло при черепно-мозговых травмах является одним из наиболее уязвимых участков ангиоархитектоники головного мозга, повреждение которого ведет к немедленному включению механизмов поддержания постоянства перфузии и оксигенации мозговой ткани. При истощении возможностей компенсации нарушений церебральной ми-

кроциркуляции физиологические механизмы трансформируются в повреждающие, приводящие к дальнейшей альтерации как сосудистого русла, так и в целом мозга [5].

Однако, особенности ремоделирования макро- и микроциркуляторных подсистем при ЧМТ в условиях экзогенной гипоксии нашей страны мало изучены.

Поэтому, целью настоящего сообщения является изложение особенностей ремоделирования системы микроциркуляции головного мозга после ЧМТ в высокогорье.

Материалы и методы. Исследование проведено в рамках проекта 2.3.3 «Горная травматология: лечение, профилактика осложнений» по программе развития Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б.Н. Ельцина, утвержденной Министерством науки и образования Российской Федерации на 26 белых беспородных крысах самцах весом 210-290 г с соблюдением правил лабораторной практики, утвержденных приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 23 августа 2010 г №708Н «Об утверждении правил лабораторной практики». Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом при НПО «Профилактическая медицина» МЗ КР. Животные были поделены на 2 серии (низкогорную и высокогорную), включающих по 2 группы опытов (табл. 1).

Таблица 1 – Распределение животных в эксперименте

Серии	
Низкогорная (г.Бишкек, 760 м.над ур.м)	Высокогорная (перевал Туя-Ашу, 3200 м над ур.м)
Группы	
I группа – интактные животные	Ia группа – интактные животные
II группа – животные с ЧМТ	IIa группа – животные с ЧМТ

ЧМТ моделировалась путем нанесения удара металлическим грузиком 68 г с высоты 90 см в теменно-затылочную область с помощью специального устройства. Энергия воздействия при этом составила 0,6 Дж, что позволило моделировать ЧМТ средней степени тяжести. Через трое суток животных под наркозом выводили из эксперимента. Суправитально кровеносные сосуды части крыс инъецировали взвесью черной туши в 10%-м растворе нейтрального формалина в соотношении 1:4 через брюшную аорту. Затем проводилась декапитация, череп освобождался от мягких тканей и погружался в 10% нейтральный раствор формалина на 3 дня. Затем мозг с мозжечком извлекался из полости черепа, проводился по спиртам возрастающей концентрации, заливался в парафин. Из парафиновых блоков готовились гистологические срезы толщиной 5-7 мкм, окрашивались гематоксилином-эозином и пикрофуксином по Ван-Гизону. Готовые препараты изучались под микроскопом OlympusB×40 (Япония). Одновременно проводились серийное микрофотографирование с помощью цифрового фотоаппарата, сопряженного с оптической системой

микроскопа и компьютером, морфометрия и протоколирование результатов.

Результаты и обсуждение. При ЧМТ, возникшей в высокогорье, в подсистеме макроциркуляции на месте нанесения травмы появляются внутрисосудистые, сосудистые, вокругсосудистые обратимые и необратимые изменения. К внутрисосудистым гемореологическим изменениям относятся конгломераты форменных элементов крови, образование «монетных столбиков» из эритроцитов, краевое стояние и прилипание лейкоцитов к эндотелию, маятникообразное течение крови.

К обратимым изменениям сосудистой стенки относятся их спазм или дилатация, формирование извилин разной формы и величины, комбинация расположения ядер гладкомышечных и эндотелиальных клеток. К необратимым относятся щели и вакуоли в меди, отторжение эндотелия и адвентиции, нарушение целостности всех трех оболочек сосудов. К обратимым паравазальным изменениям относятся отек, расширение околососудистых пространств, а к необратимым – макро- и микрокровоизлияния (Рис.1).

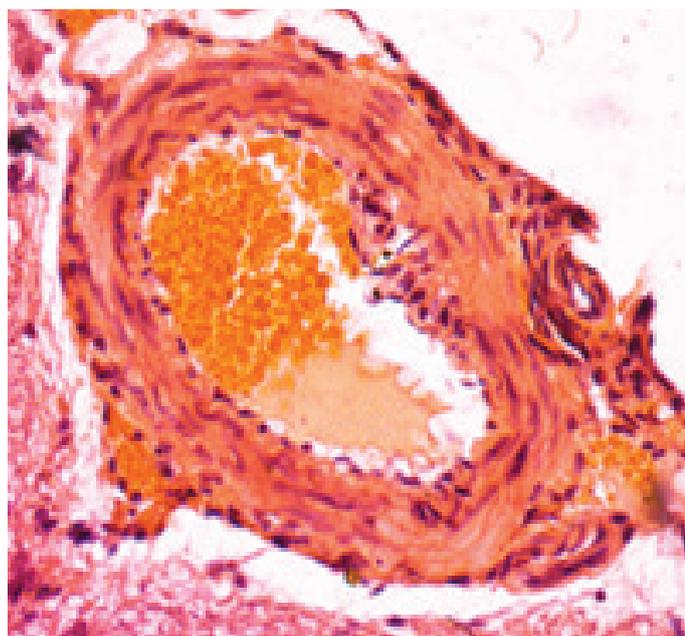


Рис. 1 (микрофото). Артерия мягкой мозговой оболочки вне места нанесения удара. Наблюдаются внутрисосудистые (расслоение крови, адгезия эритроцитов к сосудистой стенке), сосудистые (повреждения эндотелия, отек меди, субадвентициальные кровоизлияния, плазменное пропитывание) изменения (гематоксилин-эозин, ув. 400).

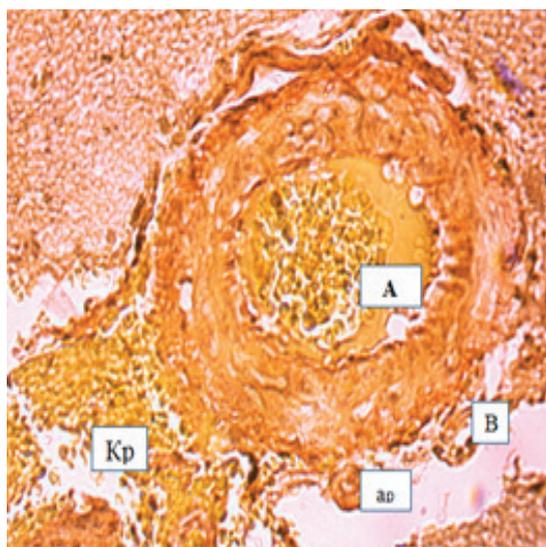


Рис. 2 (микрофото).

Крупная внутримозговая артерия, в просвете которой содержится сепарированная кровь, пристеночная адгезия свернувшейся плазмы (А). Эндотелиальные и мышечные клетки сосудистой стенки слабо выявляются. Артериолы спазмированы (ар), венулы дилатированы (В). Отмечаются паравазальные изменения и отек (Кр) (Ван-Гизон, ув.400).

По периферии от места нанесения травмы наиболее характерным изменением является генерализованный спазм мелких артериальных ветвей и артериол, чрезвычайная мозаичность ремоделирования подсистемы макроциркуляции в зависимости от топографии на поверхности головного мозга (Рис.2). На первый взгляд представляется парадоксальным спазм мелких артериальных ветвей и артериол, когда системы и органы страдают от недостатка кислорода в условиях высокогорной гипоксической гипоксии. Кажется бы, в данной ситуации должна иметь место дилатация артериального звена макроциркуляторной подсистемы сосудистой системы головного мозга с соответствующим увеличением церебрального кровотока. Однако, напротив, в первые дни пребывания животных в условиях высокогорья наблюдается снижение объемной скорости кровотока в головном мозге [8,9]. Иначе, дополнительный приток крови привел бы к избыточному внутричерепному давлению. В данном случае проблема разрешается путем перераспределения кровотока в подсистеме микроциркуляции [9,10]: часть крови из белого вещества перебрасывается в кору головного мозга. Так, по данным авторов на 7-е сутки пребывания собак на перевале Туя-Ашу объемная скорость кровотока в головном мозге составила 54,4 мл/мин-1×100-1г, которая до подъема на высоту равнялась 59,5мл/мин-1×100-1г. При

этом, объемная скорость кровотока в белом веществе снизилась с 53,5±7,8 до 45,3±3,2 мл/мин-1×100г-1, тогда как в сером веществе всего лишь с 65,6±6,3 до 63,6±5,7 мл/мин-1×100г-1.

Другой особенностью выступает активация артериоловенулярных анастомозов. Об этом свидетельствует тот факт, что взвесь туши, инъецированная через брюшную аорту, оказывается в венулярном звене микроциркуляторного русла. Целесообразность усиления артериоло-венулярных анастомозов можно связать с тем, что это способствует передаче высокоэнергетического артериального потока энергоемкому венозному. А это, в свою очередь, облегчает венозный отток из полости черепа.

В микроциркуляторной подсистеме церебрального кровообращения ремоделирование характеризуется выраженной гетерогенностью. В одних отделах головного мозга отмечается резкий спазм вплоть до полного перекрытия просвета мелких артерий и артериол. В этих сосудах, расположенные поперечно к сосудистой стенке ядра гладкомышечных и эндотелиальных клеток противоположных стенок сосудов соприкасаются между собой, манифестируя необратимую облитерацию артерий и артериол. Венозное звено при этом полнокровное с признаками застоя. Вокруг венулярного и капиллярного звеньев отмечается отечность с элементами плазморрагии (Рис.3).

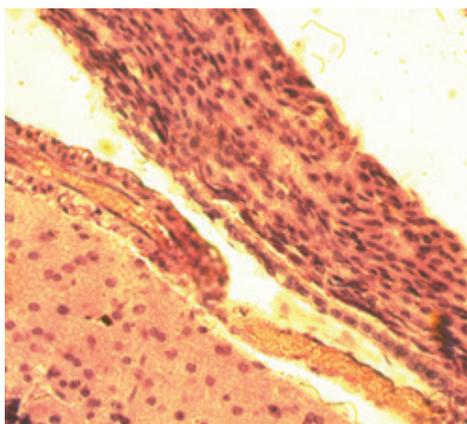


Рис. 3 (микрофото).

Перивенулярная и перикапиллярная отечность с элементами плазморрагии, наблюдается воспалительная реакция прилежащего отдела мозга (гематоксилин-эозин, ув. 400).

Паравазальная отечная жидкость сдавливает прилежащее вещество мозга, в котором обнаруживается имбибиция форменных элементов крови, продукты распада которых вызывают нейровоспалительный эффект, цитотоксический отек и некротическую гибель клеток (Рис. 4).

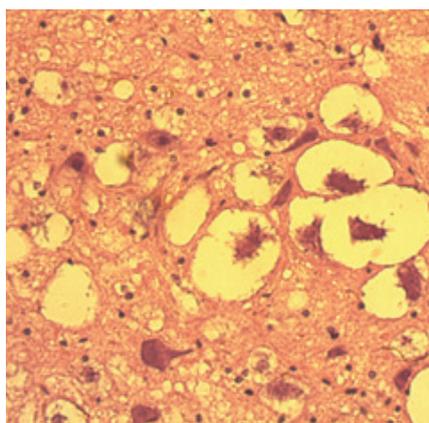


Рис. 4 (микрофото).

Цитотоксический отек и некротическая гибель клеток при ЧМТ в высокогорье (гематоксилин-эозин, ув.400).

В других участках мозга, напротив, отмечается гиперкапилляризация, сочетающаяся с паравазальным отеком, нарушением гематоэнцефалического барьера, мелкоклеточными кровоизлияниями, реактивным астроцитозом (Рис.5).

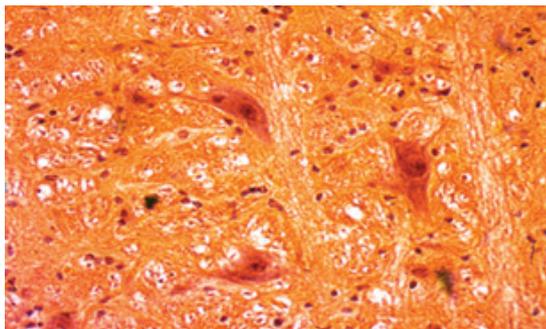


Рис. 5 (микрофото).

Реактивный астроцитоз головного мозга крысы при ЧМТ в высокогорье. Отростки астроцитов окружают кровеносные сосуды и проводящие пути нейроцитов с образованием так называемых «бочонков» (гематоксилин-эозин, ув.400).

Обнаруженная мозаичность ремоделирования микроциркуляторной подсистемы кровеносного русла мозга, по-видимому, связана с ауторегуляцией локального кровотока, а также состоянием спинномозговой жидкости. Поскольку, «при повышении давления спинномозговой жидкости наблюдается снижение трансмурального давления и уменьшение растягивающей сосуда силы, что вызывает ауторегуляторную дилатацию мозговых артерий, а также усиление оттока венозной крови за счет повышения тонуса венозных сосудов мозга» цит.по Бабиянц А.Я. [11].

Вышеприведенные результаты собственных исследований вполне согласуются с литературными данными. Так, ZhangCh. Etal [4] отмечают, что уже через 1 ч после травмы наблюдаются точечные кровоизлияния вокруг кровеносных сосудов в поврежденном участке головного мозга, что сопровождается расшире-

нием интерстициального пространства и признаками вазогенного отека с нарушением гематоэнцефалического барьера. Через 6 ч после ЧМТ отмечается набухание глиальных клеток, цитоплазма просветляется вследствие нарастания внутриклеточного отека. Помимо увеличения объема цитоплазмы отмечается увеличение объема ядер и других органелл глиальных клеток. Через 24 ч внутриклеточный отек усиливается и сопровождается воспалительной инфильтрацией и пролиферацией микроглии.

Вывод: ЧМТ вызывает выраженное ремоделирование макро- и микроподсистем кровеносного русла головного мозга независимо от места проведения опытов, но в разной степени. В условиях высокогорья изменения стромального компонента сосудистых сплетений и запустение артериол с явлениями венозного полнокровия выражены в большей степени, чем в низкогорье.

Список литературы:

1. Peden M., Oyegbite K., Ozanne-Smith J., Hyder A.A., Branche C, Rahman AKMF, Rivara F, Bartolomeos K, editors. World Report on Child Injury Prevention. Geneva: World Health Organization; 2008. PMID: 26269872.
2. Kauvar D.S, Wade C.E. The epidemiology and modern management of traumatic hemorrhage: US and international perspectives. Crit Care. 2005;9 Suppl 5 (Suppl 5):S1-9. doi: 10.1186/cc3779.
3. Sabre L., Tomberg T, Kõrv J, Kepler J, Kepler K, Linnamägi Ü, Asser T. Brain activation in the chronic phase of traumatic spinal cord injury. Spinal Cord. 2016 Jan;54(1):65-8. doi: 10.1038/sc.2015.158.
4. Zhang, C., Chen, J., Lu, H. "Expression of aquaporin-4 and pathological characteristics of brain injury in a rat model of traumatic brain injury". Molecular Medicine Reports 12, no. 5 (2015): 7351-7357. <https://doi.org/10.3892/mmr.2015.4372>.
5. Шувалова М.С. Сосудистое сплетение и микроциркуляция головного мозга при церебральных нарушениях в высокогорье: монография. Бишкек. Изд-во КРСУ. 2021. 226с.
6. Жанузаков Д.З., Нурмухамедов Т.Н. Влияние модели однодневного вахтового труда в высокогорье на структурную организацию мозжечка. Современная медицина и фармацевтика: новые подходы и актуальные исследования. Материалы 75-ой Международной научно-практической конференции студентов-медиков и молодых ученых. Самарканд-2021. С. 1024.
7. Шидаков Ю.Х-М., Горохова Г.И., Волкович О.В., Сатиев С.С. Влияние глибенкламида на состояние гистофизиологии печени при черепно-мозговой травме. Вестник КРСУ, 2020. Том 20 №1. С. 86-92.
8. Нарбеков О.Н., Шидаков Ю.М. Высокогорное легочное сердце. Бишкек. «Кыргызстан» 1991. 240с.
9. Горная микроангиология / И.А. Абдумаликова, М.В. Балыкин, Г.И. Горохова, Л.Г. Гринько [и др] под ред. Ю.Х-М. Шидакова. Бишкек: Изд-во КРСУ, 2019. 172 с.
10. Шидаков Ю.Х-М., Каркобатов Х.Д., Текеева Ф.А. Высокогорная кардиоангиология. Бишкек «Бийиктик» 2001, 228 с.
11. Бабиянц А.Я., Хананашивили Я.А. Мозговое кровообращение, физиологические аспекты и современные методы исследования. Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2018 №3. С. 46-54.