

Анисимова А.В., Галкин С.С., Крупаткин А.И., Сидоров В.В.

Неинвазивная оценка микроциркуляторного русла при цереброваскулярной патологии с помощью лазерных технологий

ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва; ООО НПП «ЛАЗМА», г. Москва

Anisimova A.V., Galkin S.S., Krupatkin A.I., Sidorov V.V.

Noninvasive evaluation of the microcirculatory needle in cerebrovascular pathology with the help of laser technologies

Резюме

На базе Регионального сосудистого центра ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова обследовано 19 пациентов с ишемическим инсультом из них 12 с проведенной системной тромболитической терапией и 22 пациента с хронической ишемией головного мозга. Оценка тяжести инсульта проводилась по шкале инсульта национального института здоровья NIHSS. Исследования микроциркуляции сосудов головного мозга осуществлялись с помощью канала лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) комплекса лазерного многофункционального ЛАКК-М (ООО НПП «ЛАЗМА», Москва). Были получены показатели изменений в системе микроциркуляции крови у пациентов с ОНМК и после проведения ТЛТ которые позволили получить дополнительные информационные маркеры и существенно расширить видение патологических механизмов гемодинамики микроциркуляторного русла сосудов головного мозга, их связь с нарушениями центральной гемодинамики и возможность прогнозировать, корректировать сосудистый процесс.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, система микроциркуляции, лазерная доплеровская флоуметрия

Summary

On the basis of the Regional Vascular Center of the State Clinical Hospital No.1 named after. N.I. Pirogov 19 patients were examined with ischemic stroke, 12 of them were with systemic thrombolytic therapy and 22 patients - with chronic cerebral ischemia. Assessment of the severity of stroke was carried out on the stroke scale of the National Institutes of Health NIHSS. Studies of the microcirculation of the cerebral vessels were carried out using the laser Doppler flowmetry (LDF) channel of the laser multifunctional LAKK-M complex (LAZMA, Moscow). Indicators of changes in the system of blood microcirculation were obtained in patients with stroke and after TLT, which allowed to get additional information markers and significantly expand the vision of the pathological mechanisms of the hemodynamics of the microvasculature of the cerebral vessels, showed their connection with disorders of the central hemodynamics and the ability to predict and correct the vascular process.

Key words: acute disturbance of cerebral circulation, microcirculation system, laser Doppler flowmetry.

Введение

В последние десятилетие продолжается неблагоприятная эпидемиологическая ситуация в отношении заболеваемости и смертности от цереброваскулярных заболеваний и в частности инсультов. Возрастной диапазон пациентов с инсультом расширился как в сторону омоложения до 40 лет, так и старше 80 – 90 лет. В клиническую неврологию внедрены новые неинвазивные методы исследования (морфоденситометрия, капилляроскопия), которые позволили разработать интегральные критерии особенностей состояния эритроцитарного и тромбоцитарного звеньев гемостаза, обосновать новую концепцию

роли морфофункциональных изменений сосудисто - клеточного звена в формировании микроциркуляторных нарушений, определяющих патогенетические механизмы острой и хронической ишемии головного мозга [1]. В то же время функциональная оценка гемодинамических нарушений микроциркуляторного русла головного мозга, стало возможным с разработкой современной исследовательской методологии неинвазивной оценки микроциркуляции с помощью лазерной доплеровской флоуметрии, которая в настоящее время применяется в Региональном сосудистом центре на базе ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова.

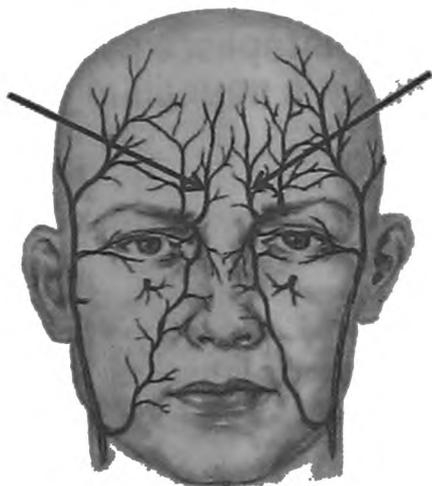


Рисунок 1. Точки установки зонда

Цель работы: изучить динамику показателей лазерной доплеровской флоуметрии для оценки состояния микроциркуляции головного мозга при ишемическом инсульте и после проведения тромболитической терапии.

Материал и методы

Обследованы 19 пациентов с полушарной локализацией ишемического инсульта (ИИ) от 27 до 76 лет (средний возраст 57 ± 9 лет) и 22 пациента с хронической ишемией головного мозга. В группу из 19 больных с инсультом вошли 10 мужчин и 9 женщин в возрасте от 27 до 76 лет (средний возраст — $57,0 \pm 9,0$ года). Оценка тяжести инсульта проводилась по шкале инсульта национального института здоровья NIHSS [11]. Средний балл при поступлении по шкале NIHSS — $10,2 \pm 4,7$. К критериям включения в исследование относился острый ишемический инсульт полушарной локализации. Критериями исключения были верифицированный геморрагический инсульт, онкологические заболевания, инфекции (в том числе и нейроинфекции), психические, аутоиммунные

болезни, наркомания, хронический алкоголизм. В 10 случаях очаг инсульта локализовался в правом и в 9 случаях — в левом полушарии головного мозга. Референтную группу составили 22 пациента с хронической ишемией головного мозга. Основная и референтная группы были сопоставимы по возрасту, полу и этиологии цереброваскулярного заболевания.

Исследования осуществлялись с помощью канала лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) комплекса лазерного многофункционального ЛАКК-М (ООО НПП «ЛАЗМА», Москва) в сроки более от 3 до 7 дней после развития ишемического инсульта в состоянии регресса неврологического дефицита. Пациенты находились в положении лежа, с немного приподнятым изголовьем, причем до исследований не менее 5 минут пациенты находились в состоянии покоя. Запись ЛДФ - граммы осуществлялась на коже лба в надглазничной области, ближе к медиальному краю надбровных дуг, являющейся зоной кровоснабжения надглазничной артерии из бассейна внутренней сонной артерии (Рисунок 1).

Определяли показатель микроциркуляции M (п. е.), среднее квадратичное отклонение колебаний кровотока σ (п. е.) (Рисунок 1). Далее проводился амплитудно-частотный анализ осцилляций микрокровотока с помощью вейвлет-преобразования с последующим определением доминирующих амплитуд осцилляций в определенных частотных диапазонах колебаний микрокровотока [4, 12].

Анализировались амплитуды осцилляций в следующих частотных диапазонах: $0,0095-0,02$ Гц, обусловленный влиянием эндотелиального оксида азота (NO) на регуляцию микрокровотока; $0,02-0,046$ Гц — осцилляции, обусловленные низкочастотной ритмичкой импульсацией симпатических адренергических вазомоторных волокон, непосредственно иннервирующих микрососуды кожи; общий миогенный диапазон $0,05-0,15$ Гц, который подразделяется на два поддиапазона: $0,05-0,069$ Гц — осцилляции, обусловленные влиянием на миоциты нейропептидов сенсорных пептидергических нервных волокон, и $0,07-0,15$ Гц — осцилляции, обусловленные собственной миогенной активностью миоцитов микрососудов; $0,16-0,18$ Гц — осцилляции, обусловленные парасимпатическими или симпатическими холинэргическими

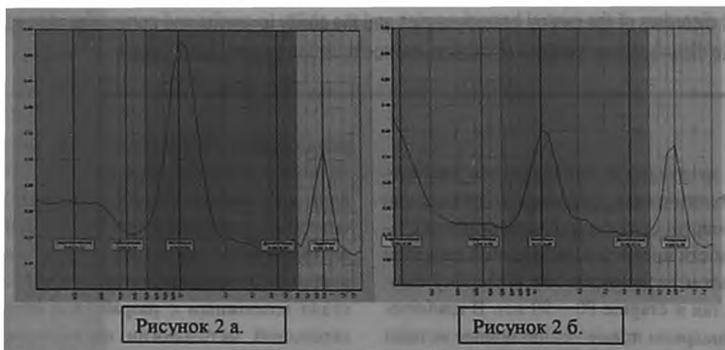


Рисунок 2 а и б. Амплитудно - частотные спектры осцилляций микрокровотока у пациента с ОНМК в левой средней мозговой артерии: А) – слева, соответствует пораженной стороне – нормированная амплитуда миогенных осцилляций $A_m/\sigma = 0,57$ п.е, амплитуда сердечных колебаний $A_c = 0,36$ п. е. и Б) – справа, соответствует непораженной стороне – $A_m/\sigma=0,44$ п.е. и $A_c=0,36$ п.е.

влияниями, а также осцилляции, формирующиеся вне системы микроциркуляции, 0,2–0,4 Гц — дыхательные волны, реализуются через веноулярное звено и отражают дыхательную модуляцию оттока крови; 0,8–1,6 Гц — пульсовые волны, реализуются через приносящие микрососуды. В ходе анализа определялась максимальная амплитуда (А) колебаний в соответствующем частотном диапазоне в относительных перфузионных единицах (п. е.), (А, п. е.), например, А_н — амплитуда в нейрогенном симпатически зависимом диапазоне (п. е.), А_м — амплитуда в общем миогенном диапазоне (п. е.), А_с — амплитуда сердечного ритма (п. е.), А_д — амплитуда дыхательного ритма (п. е.). Для амплитуд активного диапазона частот 0,0095–0,2 Гц рассчитывали нормированные амплитуды по формуле A/σ . Статистическую обработку проводили с помощью программы «Statistica», для сравнения двух выборок использовали критерий Манна–Уитни, для анализа корреляционных взаимосвязей — коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r).

Результаты и обсуждение

При сравнении данных ЛДФ на пораженной и непораженной стороне ишемического инсульта и пациентов с хроническими нарушениями мозгового кровообращения были получены статистически значимые различия по величине перфузии ($p < 0,05$). Величина перфузии была выше у пациентов с хроническими нарушениями мозгового кровообращения — $26,2 \pm 4,39$ п. е., у больных с ОНМК на пораженной стороне — $11,7 \pm 5,53$ п. е., на непораженной стороне — $13,3 \pm 7,36$ п. е. По данным лазерной доплеровской флоуметрии больные с ОНМК после тромболитической терапии имели гемодинамический асимметричный ответ на пораженной и непораженной сторонах.

У пациентов с ОНМК после проведения системной тромболитической терапии на пораженной стороне отмечались отчетливые признаки активации притока крови в микрососудистое русло на пораженной стороне: среди пассивных осцилляций доминировала амплитуда кардиоритма (А_с), а амплитуда дыхательного ритма (А_д), возрастающая при веноулярном застое и снижении перфузионного давления, не превышала амплитуду кардиоритма у 83,3 % больных. Характерными были и особенности тонусформирующих осцилляций в активных диапазонах частот. В спектре колебаний в 83,3 % случаев доминировали, вплоть до резонансных, амплитуды миогенных осцилляций. Они связаны не только с миогенным компонентом ауторегуляции артериол, но и прямо коррелируют с активностью прекапилляров и с числом открытых капилляров [13]. Это свидетельствует об усилении миогенной активности мышечносодержащих артериол и нутритивного кровотока после проведения системного тромболитизиса. Среди пациентов с ОНМК, лечившихся без использования системного тромболитизиса, вышеуказанные особенности ЛДФ наблюдались только в 28,5 % случаев.

Интерес представляют результаты анализа ЛДФ-данных пораженной стороны на фоне малого объема (менее 5000 мм³) очага инфаркта мозга (1 группа, $n=5$) и очага большего объема (2 группа, $n=14$) по данным КТ. Различий по величине показателя микроциркуляции (М, п. е.) меж-

ду 1-й и 2-й группами выявлено не было. В то же время для 1-й группы были характерны выраженные резонансные амплитуды собственно миогенного ритма. Это свидетельствует об активации миогенных ауторегуляторных механизмов резистивных артериол и нутритивном режиме микрогемодициркуляции. Другие ритмы активного диапазона были не выражены. Величина А_с/А_д была >1 . Во 2-й группе среди тонусформирующих колебаний кровотока, была характерна кроме собственно миогенных ритмов, отчетливая выраженность других активных осцилляций (симпатического, реже эндотелиального и сенсорного пептидергического генеза), что свидетельствовало о наличии шунтового компонента кровотока и менее выраженной активности нутритивного звена микрогемодициркуляции. В отдельных случаях амплитуда собственно миогенного ритма не была доминирующей в спектре (ненутритивный режим микрогемодициркуляции), а среди пассивных осцилляций величина А_с/А_д была <1 (веноулярный застой).

У пациентов с ОНМК после проведения системной тромболитической терапии наблюдалось увеличение притока крови в микроциркуляторное русло с активацией миогенной активности мышечносодержащих артериол и преимущественно нутритивным режимом микрогемодициркуляции. В случаях выраженного размера инфаркта мозга снижалась нутритивная направленность микрогемодинамики, а в ряде случаев выявлялся ненутритивный режим и/или веноулярный застой.

Выводы

1. Величина перфузии микроциркуляторного русла в проекции пораженного сосудистого бассейна у пациентов в остром периоде ишемического инсульта достоверно снижалась по сравнению с аналогичными показателями у пациентов с хроническими нарушениями мозгового кровообращения.

2. После тромболитической терапии в остром периоде ишемического инсульта наблюдалось усиление притока крови в микроциркуляторное русло с активацией миогенной активности мышечносодержащих артериол и преимущественно нутритивным режимом микрогемодициркуляции.

3. В случаях выраженного размера инфаркта мозга снижалась миогенная колебательная активность артериол и вклад нутритивного кровотока в микрогемодинамику, а в ряде случаев выявлялся ненутритивный режим и/или веноулярный застой.

Таким образом, полученные показатели изменений в системе микроциркуляции крови у пациентов с ОНМК и после проведения ТЛТ позволили получить дополнительные информационные маркеры и существенно расширить видение патологических механизмов гемодинамики микроциркуляторного русла сосудов головного мозга, их связь с нарушениями центральной гемодинамики и возможность прогнозировать, корректировать сосудистый процесс. ■

А.В. Анисимова, С.С. Галкин, А.И. Крупаткин, В.В. Сидоров, ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Литература:

1. Анисимова А. В. Ранние стадии хронической ишемии головного мозга. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. 2004 г. 541 стр.
2. Гусев Е. И. Эпидемиология инсульта в России / Е. И. Гусев [и др.] // *Compendium Medicum*. 2003. № 5. С. 12–18.
3. Гусев Е. И., Коновалов А. И., Скворцова В. И. и др. Хроническая недостаточность мозгового кровообращения // *Неврология: нац. рук-во*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.
4. Крупаткин А. И., Сидоров В. В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: колебания, информация, нелинейность: рук-во для врачей. М.: ЛИБРОКОМ, 2013. 496 с.
5. Кулакова С. В. Исследование церебрального кровоснабжения методом ОФЭКТ с ^{99m}Tc -ГМПАО при нейрохирургической патологии // 4-я Международ. конф.: тез. докл. Дубна, 1997 // *Росс. мед. журн.* 1998. № 5. Вып. 7. С. 72.
6. Левин О. С. Диагностика и лечение дисциркуляторной энцефалопатии: метод. пособие. М., 2010. 8 с.
7. Усов В. Ю. Прогностические аспекты ОФЭКТ головного мозга при хирургическом лечении стенозов экстракраниальных артерий // *Мед. радиология*. 1994. № 1. С. 34–40.
8. Шмидт Е. В. Сосудистые заболевания нервной системы. М.: Медицина, 1975. 663 с.
9. Штудман Д. Р., Левин О. С. *Неврология: справ. практ. врача*. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 1025 с.
10. Яхно Н. Н., Дамулин И. В., Захаров В. В. Дисциркуляторная энцефалопатия. М., 2000. 32 с.
11. Brott T., Adams H. P., Olinger C. P. et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale // *Stroke*. 1989. Vol. 20. № 7. P. 864–870.
12. Stefanovska A., Bracic M. Physics of human cardiovascular system // *Contemporary Physics*. 1999. Vol. 40. № 1. P. 31–52.