

НАРУШЕНИЯ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ, ВАЗОРЕГУЛИРУЮЩИХ МЕТАБОЛИТОВ И АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ РАЗРЫВЕ АРТЕРИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ С РАЗВИТИЕМ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Нечипуренко Н. И.¹, Пашковская И. Д.¹, Степанова Ю. И.², Сидорович Р. Р.¹, Ахремчук А. И.¹

¹Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

²Белорусский государственный медицинский университет, научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины, Минск, Беларусь

Введение. Разрыв артериальных аневризм (АА) с развитием внутричерепного кровоизлияния (ВЧК), осложненного в ряде случаев сосудистым спазмом и отсроченной церебральной ишемией (ОЦИ), обусловлены сложной многофакторной природой заболевания [1]. Нарушения кислородтранспортной функции крови (КТФК) относятся к недостаточно изученным аспектам патогенеза вазоспазма и ОЦИ при разорвавшихся аневризмах. Гипоксия различных структур головного мозга, возникающая после аневризматического ВЧК, служит триггером активации клеток крови и эндотелия, приводя к высвобождению факторов эндогенной сосудистой регуляции, активных форм кислорода, белков воспаления и способствуя ускорению апоптоза [2, 3].

Цель – изучить показатели КТФК, содержание некоторых вазорегулирующих метаболитов и параметры первичного гемостаза у пациентов с аневризматическим ВЧК и развитием ОЦИ в до и послеоперационном периоде.

Методы исследования. В группу с ОЦИ вошли 67 пациентов в возрасте $49,0 \pm 9,8$ года, оперированных на 8 (5; 11) сутки после разрыва АА. Всем пациентам проводили клиничко-неврологическое и нейровизуализационное исследования, а также выполняли забор образцов крови из кубитальной вены натошак для лабораторных исследований в первые-вторые сутки госпитализации пациентов и на 10-12-е сутки после микрохирургического клипирования аневризмы.

Определение показателей КТФК проводили на газоанализаторе AVL-800 FLEX («Radiometer»); концентрации стабильных продуктов обмена монооксида азота – нитратов/нитритов (NOx) в плазме крови выполняли с помощью реактива Грисса; содержания ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) в сыворотке крови – методом твердофазного иммуно-

ферментного анализа тест-набором «FineTest». Рассчитывали соотношение NOx/АПФ. Тромбин-зависимую агрегационную активность тромбоцитов (Traptest) изучали с помощью импедансной агрегатометрии на автоматическом тромбоагрегометре Multeplate («Roche Diagnostics»).

Для получения лабораторных показателей в норме использовали данные 26 практически здоровых лиц, средний возраст которых составил $49,4 \pm 14,6$ года.

Статистический анализ проводили с использованием программы Statistica 10.0. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В группе пациентов с аневризматическим ВЧК и развитием ОЦИ диагностировали неврологические нарушения легкой степени по шкале NIHSS, подтвержденные нейровизуализационными исследованиями головного мозга. У 16% пациентов церебральная ишемия развилась после разрыва АА. У 84% ишемические очаги и/или клинические проявления ОЦИ появились на 2-е либо 8-10-е сут после клипирования АА.

При анализе показателей КТФК у пациентов до и после операции отмечалось возрастание сатурации венозной крови, при этом парциальное давление кислорода было повышено в послеоперационном периоде у относительно здоровых лиц. Значение $p50$ до и после хирургического лечения превышало нормальные данные, что свидетельствует о снижении сродства гемоглобина к кислороду и ускорении диссоциации оксигемоглобина с высвобождением свободного кислорода, который диффундирует в ткани мозга [4]. Данный факт можно рассматривать как возможный механизм компенсации тканевой гипоксии при развитии ОЦИ в этой группе пациентов (таблица).

Таблица – Показатели КТФК у пациентов с ВЧК и ОЦИ до и после операции

| Показатели | Здоровые лица | Пациенты с ВЧК и ОЦИ | |
|---------------------|-------------------|--|---------------------------------------|
| | | до операции | после операции |
| pO_2 , мм рт. ст. | 34,5 (32,5; 36,2) | 39,4 (27,7; 60,0) | 40,5 (32,5; 45,7) $U=200, p=0,049$ |
| sO_2 , % | 61,1 (55,9; 64,1) | 70,6 (40,1; 88,5) $U=231, p=0,042$ | 69,7 (51,3; 78,1) $U=176, p=0,064$ |
| $p50$, мм рт. ст. | 25,2 (24,3; 26,8) | 28,0 (26,3; 30,8) $U=127, p=0,0004$ | 28,5 (26,7; 31,1) $U=76, p=0,001$ |

В то же время одним из критериев адекватности доставки кислорода к тканям и органам может служить уровень венозной сатурации – степень насыщения венозной крови кислородом [5]. Повышенная сатурация крови

и pO_2 у пациентов с ОЦИ в послеоперационном периоде свидетельствует в первую очередь о недостаточной утилизации кислорода ишемизированными структурами головного мозга независимо от того, что наблюдается облегченное его поступление в кровеносное русло.

При исследовании концентраций сосудорегулирующих метаболитов – NOx и АПФ – у пациентов до и после операции установлено значимое снижение концентрации NOx на 58 и 50%, соответственно, ($p < 0,001$) и соотношения NOx/АПФ на 41 и 50% ($p < 0,001$) по сравнению с нормой, что указывает на снижение NO-синтетической функции эндотелия и ослабление обратной связи между выработкой NO и ангиотензина II (преобразование которого из ангиотензина I катализирует АПФ) [6], необходимых для сохранения нормальной вазорегуляторной функции у этих пациентов.

Проведен анализ показателей тромбин-зависимой агрегации тромбоцитов пациентов с ОЦИ. При сравнении с нормой до и после операции у пациентов наблюдали значимые повышения скорости агрегации тромбоцитов на 142 и 166% ($p < 0,001$) и степени их агрегации на 136 и 138% ($p < 0,001$), соответственно, что характеризует снижение атромбогенного потенциала сосудистой стенки с повышением вязкости крови, приводит к нарушению микроциркуляции в церебральной сосудистой сети и вносит существенный вклад в формирование ОЦИ.

Выводы:

1. У пациентов с аневризматическим ВЧК и ОЦИ до и после клипирования АА выявлено достоверное увеличение $p50$ относительно нормы, что свидетельствует о снижении сродства гемоглобина к кислороду и можно рассматривать как механизм компенсации тканевой гипоксии при развитии ОЦИ.

2. У пациентов до и после операции установлено значимое снижение содержания NOx и соотношения NOx/АПФ, повышение степени и скорости агрегации тромбоцитов по Traptest относительно практически здоровых лиц, что указывает на снижение NO-синтетической функции эндотелия и может служить причиной формирования микротромбов в артериях головного мозга и стать одним из основных патофизиологических механизмов развития отсроченной ишемии после разрыва АА и клипирования шейки аневризмы.

Литература

1. Крылов В.В., Калинин А.А., Петриков С.С. Патогенез сосудистого спазма и ишемии головного мозга при нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии вследствие разрыва церебральных аневризм // Неврологический журнал. – 2014. – № 5. – С. 4–11.

2. Сидорович Р.Р., Нечипуренко Н.И., Трушель Н.А. и др. Клинико-биохимические нарушения и морфологические изменения сосудов головного мозга

при разорвавшихся артериальных аневризмах // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2017. – Т. 7, № 2. – С. 196–207.

3. Dankbaar J.W., Rijdsdijk M., van der Schaaf I.C. et al. Relationship between vasospasm, cerebral perfusion, and delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Neuroradiology*. – 2009. – №51(12). – P. 813–819.

4. Степанова Ю.И., Алехнович Л.И., Камышников В.С. Кислотно-основное состояние организма: лабораторно-клинические аспекты: учеб.-метод. пособие. – Минск : БелМАПО. – 2008. – 46 с.

5. Chatterjee K. The Swan-Ganz catheters: past, present, and future. A viewpoint // *Circulation*. – 2009. – Vol. 119(1). – P. 147-152.

6. Yan C., Kim D., Aizawa T., Berk B.C. Functional interplay between angiotensin II and nitric oxide: cyclic GMP as a key mediator // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2003. – № 23(1). – P. 26–36.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра нормальной физиологии

**МЕЖВУЗОВСКИЙ НАУЧНЫЙ СИМПОЗИУМ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ,
ПОСВЯЩЕННЫЙ 110-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ
ЧЛЕНА-КОРРЕСПОНДЕНТА НАН БЕЛАРУСИ Н. И. АРИНЧИНА**

Сборник материалов

28 февраля 2024 года

Под редакцией профессора В. В. Зинчука

Гродно
ГрГМУ
2024