

Богданович Е.А., Соловей Д.А.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО АНГИОСПАЗМА ПРИ СУБАРАХНОИДАЛЬНОМ КРОВОТЕЧЕНИИ

Научный руководитель: ассистент Рагунович Л.Д.

Кафедра нормальной физиологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Отсроченная церебральная ишемия (ОЦИ) является одним из самых опасных осложнений субарахноидального кровотечения (САК), при развитии которой смертность может достигать 50%. Согласно актуальному клиническому протоколу, основным препаратом для профилактики и устранения церебрального ангиоспазма, лежащего в основе ОЦИ, является нимодипин — блокатор кальциевых каналов с преимущественным влиянием на сосуды головного мозга. Новые исследования ОЦИ направлены на уточнение причин и механизмов развития церебрального ангиоспазма, что может привести к пополнению списка эффективных препаратов для контроля сосудистого спазма, в связи с чем актуальным представляется углубленное понимание современных представлений о механизмах его развития.

Цель работы: описать современные представления о механизмах развития церебрального ангиоспазма при субарахноидальном кровотечении.

Задачи: описать механизмы острого и отсроченного ангиоспазма при САК.

В основе сосудистого спазма лежит стойкое сокращение гладкомышечных клеток (ГМК), входящих в мышечную оболочку сосуда. В основе сокращения ГМК лежит преобладание активности киназы лёгких цепей миозина (КЛЦМ) над фосфатазой лёгких цепей миозина (ФЛЦМ), в результате чего происходит фосфорилирование головок миозина с появлением у последних АТФазной активности. Активность КЛЦМ зависит от концентрации комплексов кальций-кальмодулин, которые образуются при повышении уровня кальция в цитоплазме. Возможными триггерами для повышения уровня кальция в ГМК результате САК являются повышение внутричерепного давления (ВЧД), биологически активные вещества (БАВ), продуцируемые эндотелием, и медиаторы воспаления, развивающегося в субарахноидальном пространстве.

Повышение ВЧД приводит к гипоксии и гипогликемии в результате гипоперфузии тканей, что проявляется дисфункцией ГМК, нейронов и эндотеллиоцитов. Нарастающий дефицит макроэргов в ГМК вызывает деполяризацию мембраны с последующим повышением уровня кальция по причине дисфункции ионных каналов. Гипоксия эндотелия также стимулирует выделение эндотеллина-1, который в больших концентрациях вызывает повышение уровня кальция в ГМК и деполяризацию нейронов по фосфолипазному пути, воздействуя на рецепторы ЕТ_A. Стойкая деполяризация нервной ткани приводит к увеличению потребности нейронов в кислороде, усиливая гипоксию, повышение внеклеточной концентрации калия, что способствует деполяризации ГМК, а также вызывает ещё большее усиление деполяризации окружающей нервной ткани в результате экзоцитоза медиатора и его деполяризующего влияния на постсинаптические мембраны с развитием эксайтотоксичности.

Распад излившейся после САК крови приводит к возрастанию концентраций ряда БАВ, которые поддерживают спазм ГМК через активацию фосфолипазного пути (гистамин, ангиотензин-II, АДГ, тромбоксан А₂, простагландин F₂) и значительное повышение уровня цГМФ путём активации гуанилатциклазы (NO), что приводит к повышению активности фосфодиэстеразы-2 и разрушению цАМФ. Снижение концентрации цАМФ ингибирует протеинкиназу-A, что приводит к повышению сродства КЛЦМ к комплексам кальций-кальмодулин и увеличению тонуса ГМК.

Систематизация современных представлений о механизмах развития сосудистого спазма позволяет лучше понять особенности течения САК, а также возможные способы профилактики возникающих осложнений.