

Кицул Анастасия Юрьевна, студентка,
ФГБОУ ВО «Уральский государственный
медицинский университет», г.Екатеринбург

Вострецова Дарья Андреевна, студентка,
ФГБОУ ВО «Уральский государственный
медицинский университет», г.Екатеринбург

Зерчанинова Елена Игоревна,
к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии,
ФГБОУ ВО «Уральский государственный
медицинский университет», г.Екатеринбург

Коломиец Татьяна Викторовна,
Заведующая отделением НО №1,
ГАУЗ СО «Городская клиническая больница № 40»,
г.Екатеринбург

ФИЗИОЛОГИЯ РЕПЕРФУЗИИ МОЗГА. ВЛИЯНИЕ ТРОМБОЛИЗИСА И ТРОМБОЭКСТРАКЦИИ

Аннотация: Реперфузия головного мозга является ключевым этапом лечения, направленным на восстановление пораженной области. Восстановление кровоснабжения способствует снижению зоны поражения и улучшением неврологического прогноза. Оптимизация реперфузионных процессов является важной задачей для повышения эффективности лечения и восстановления организма после перенесенного ишемического инсульта.

Ключевые слова: ишемический инсульт, тромболитическая терапия, реперфузия головного мозга

ОНМК – это острое состояние, при котором нарушается кровоснабжение головного мозга, приводящее к гибели нейронов и потере функций, за которые они отвечают.

Инсульт делится два основных типа:

- Ишемический инсульт (80–85% случаев) – возникает из-за закупорки сосуда, приводящей к кислородному голоданию нейронов.
- Геморрагический инсульт (15–20% случаев) – разрыв сосуда с кровоизлиянием в мозг.
- Транзиторная ишемическая атака (ТИА) – временное нарушение мозгового кровообращения, которое проходит без остаточных симптомов, но является предвестником инсульта.

1. Ишемический инсульт (ОНМК по ишемическому типу)

Возникает из-за закупорки сосуда тромбом, эмболом или сильного сужения артерии, питающей мозг. Закрывается сосуд, из-за чего в нем снижается кровоток, далее развивается ишемическая пенумба (область, которая еще может восстановиться). Однако без своевременного лечения нейроны гибнут, формируя некроз. К основным причинам относятся атеросклероз, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий (кардиоэмболия), васкулиты. Основными симптомами ишемического инсульта является внезапная слабость или паралич (обычно одной стороны тела), нарушение речи (афазия), потеря координации, головокружение, затруднённое восприятие окружающего, потеря зрения (на один глаз или частично). При первых симптомах важно быстро доставить больного в приемный покой



стационара, госпитализировать в профильное отделение, где, при наличии показаний и отсутствии противопоказаний, проводят тромболизис, тромбоэкстракцию, назначают антикоагулянты, антиагреганты [7].

2. Геморрагический инсульт (ОНМК по геморрагическому типу)

Возникает из-за разрыва сосуда с кровоизлиянием в мозг. При разрыве артерии кровь попадает в мозговую ткань, что приводит к сдавливанию нейронов, нарушая их работу. Развивается отек мозга и повышение внутричерепного давления. Основными причинами является артериальная гипертензия, аневризмы и артериовенозные мальформации (АВМ), приём антикоагулянтов, черепно-мозговая травма. Основными симптомами является внезапная сильная головная боль, ощущается как резкий «удар по голове», тошнота, рвота, потеря сознания, судороги, асимметрия лица, слабость в конечностях. Также как и при ишемическом инсульте важно доставить больного в стационар, чем быстрее будет оказана помощь, тем более благоприятный исход восстановления. В стационаре проводят постоянное мониторирование артериального давления, поддерживания на уровне 110-140 мм рт.ст., при показаниях назначают антифибринолитики, при необходимости удаляют гематому, а при выраженном отеке мозга проводят декомпрессионную трепанацию черепа [6]

3. Транзиторная ишемическая атака (ТИА)

Его еще называют "мини-инсульт", симптомы которого проходят в течение 24 часов без необратимого повреждения мозга. В 30% случаев после ТИА развивается полноценный инсульт в ближайшие месяцы. Симптомы аналогичны ишемическому инсульту, но кратковременные: внезапная слабость в руке/ноге, нарушение речи, кратковременная потеря зрения, памяти. Для лечения назначают антиагреганты, контроль гипертензии, холестерина, проводят МРТ, доплерографию сосудов [1].

Также, при всех видах ОНМК проводят компьютерную томографию головного мозга, для выявления очага, а также КТ-АГ и лабораторные анализы.

Цель исследования— Провести анализ физиологии реперфузии мозга при ишемическом инсульте с проведением ТЛТ и ТЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В описательном, наблюдательном исследовании был проведен анализ историй болезней пациентов ГАУЗ СО «Городская клиническая больница № 40» города Екатеринбург: мужчина 67л. и женщина 52г., которые поступили в первые 4,5 часа развития заболевания с диагнозом ишемический инсульт и которым была проведена ТЛТ и ТЭ. Исследование проводилось при участии заведующей неврологического отделения №1 (отделение для лечения больных с нарушением мозгового кровообращения) Коломиец Т.В.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Ишемический инсульт – это острое нарушение мозгового кровообращения, вызванное окклюзией (закупоркой) артерии, питающей определенный участок мозга. В физиологическом плане он запускает каскад патологических реакций, ведущих к повреждению и гибели нейронов. При ишемическом инсульте возникают следующие физиологические процессы: острая ишемия из-за закупорки сосуда, что приводит к резкому снижению или полному прекращению кровотока в зоне поражения, дефицит кислорода и глюкозы останавливает аэробный метаболизм и синтез АТФ, что приводит к переходу на анаэробный гликолиз. Также возникает ионный дисбаланс из-за дефицита АТФ, который нарушает работу ионных насосов (Na^+/K^+ -АТФазы, Ca^{2+} -АТФазы), а накопление Na^+ и воды в клетках вызывает цитотоксический отёк, избыток Ca^{2+} активирует разрушительные ферменты (фосфолипазы, протеазы, эндонуклеазы), что приводит к повреждению мембран, белков и ДНК. В зону ишемии привлекаются лейкоциты, активируется микроглия. Вырабатываются провоспалительные цитокины ($\text{IL-1}\beta$, $\text{TNF-}\alpha$), которые усиливают повреждение тканей [5].



С первых минут ишемического инсульта возникают компенсаторные реакции организма. Для сохранения кровотока и улучшения мозговой перфузии, особенно в зоне ишемической полутени (пенумбры), где возникает гемодинамическая компенсация. Расширяются артерии для увеличения притока крови, активируются обходные пути через анастомозы, рефлекторно повышается АД и ЧСС для усиления кровоснабжения мозга. Для уменьшения повреждения нейронов и их частичное восстановление клетки переходят на анаэробный гликолиз, для обеспечения нейронов энергией активируются глиальные клетки. А благодаря нейропластичности нейронных сетей уцелевшие нейроны берут на себя функции погибших клеток.

При ишемическом инсульте организм рефлекторно повышает АД, чтобы улучшить перфузию мозга и предотвратить гибель нейронов. Происходит это за счет активации симпатической нервной системы (выброса адреналина, норадреналина), а гормоны увеличивают ЧСС и сердечный выброс. Из-за ишемии активируются барорецепторы и хеморецепторы, что ведёт к выбросу ангиотензина II и вазопрессина. Эти вещества вызывают спазм сосудов, увеличивая периферическое сосудистое сопротивление. Нарушение кровоснабжения мозга снижает выведение углекислого газа (CO_2), что приводит к гиперкапнии (повышенному уровню CO_2 в крови). Это дополнительно стимулирует дыхательный и сосудодвигательный центр, повышая артериальное давление. Почка реагирует на снижение кровотока выбросом ренина, который превращает ангиотензиноген в ангиотензин II. Ангиотензин II вызывает спазм сосудов, а альдостерон задерживает натрий и воду, что увеличивает объём циркулирующей крови и давление [5].

Основной целью лечения является восстановление кровоснабжения поражённого участка как можно быстрее, поскольку каждая минута ишемии приводит к необратимой гибели нейронов. Однако процесс реперфузии – это не только спасение тканей, но и потенциальный источник дополнительных повреждений.

Реперфузия – это процесс восстановления кровотока в ранее ишемизированной ткани. Она может происходить естественным путём (благодаря коллатеральному кровообращению) или в результате медицинского вмешательства (тромболизис, механическая тромбэкстракция).

Тромболитическая терапия- высокотехнологическая помощь при ишемическом инсульте, позволяет восстановить кровоток в поражённом сосуде благодаря растворению тромба тромболитиками. Тромболитики активируют систему фибринолиза, что приводит к расщеплению фибрина.

При реперфузии в зону ишемии поступает кровь, несущая кислород и питательные вещества, что позволяет некоторым нейронам восстановить функции. Однако резкое поступление кислорода и метаболитов может запустить патологические процессы, усугубляющие повреждение мозга.

Несмотря на очевидную пользу восстановления кровотока, реперфузия может привести к так называемому реперфузионному повреждению. Основные механизмы этого феномена включают оксидативный стресс, кальциевый каскад, нарушение ГЭБ, воспаление и активация микроглии.

Оксидативный стресс: во время ишемии нейроны переключаются на анаэробный гликолиз, накапливаются лактат и ионы водорода. После восстановления кровотока активируется митохондриальная функция, но из-за нарушения работы электронно-транспортной цепи происходит чрезмерное образование активных форм кислорода (АФК). АФК повреждают мембраны нейронов, белки и ДНК, что может вызвать их гибель.

Кальциевый каскад: в условиях ишемии нарушается работа натрий-калиевых насосов, что приводит к неконтролируемому накоплению ионов кальция внутри клеток. Реперфузия



усиливает этот процесс: активируются глутаматные рецепторы (NMDA), что приводит к массовому поступлению кальция внутрь клеток. Избыток кальция активирует ферменты (протеазы, фосфолипазы), которые разрушают клеточные структуры.

Нарушение гематоэнцефалического барьера: длительная ишемия ослабляет эндотелий капилляров, а при реперфузии происходит резкое повышение давления в сосудах, что приводит к повышенной проницаемости ГЭБ, и способствует выходу белков плазмы и жидкости в мозговую ткань, вызывая отёк.

Воспаление и активация микроглии: реперфузия сопровождается выбросом провоспалительных цитокинов (IL-1, TNF-α), которые усиливают воспалительный процесс. Активируются клетки микроглии, которые в условиях гипоксии могут оказывать как защитное, так и разрушительное действие, выделяя нейротоксические вещества.

Описание клинических случаев:

Пациент Ж52 находилась в мед.центре, где в 10 утра появилась неловкость в левой руке, снизилась чувствительность в левых конечностях, появилась невнятность речи. Вызвали бригаду СМП, доставили в приемное отделение ГКБ40 в неотложном порядке в 11:10. Ранее ОНМК в анамнезе не было. Состояние тяжелое. Черепные нервы не нарушены, гемигипестезия слева, левосторонний монопарез в руке 4б. Рэнкин 4. NIHSS 4б. Ривермид 1б.

Проведено КТ ГМ и КТ-АГ, получены лабораторные результаты. По КТ ГМ: Очаг в теменной доле слева сосудистого генеза (пространство Вирхова-Робина?). Кортикальная церебральная атрофия 1 ст. ASPECTS 10.

КТ-АГ: Тромбоз M2 правой СМА. Задняя трифуркация ВСА слева (Рисунок 1).

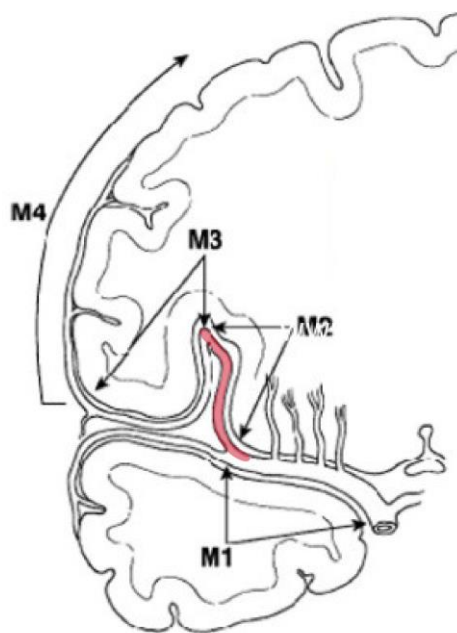


Рис. 1 Сегмент M2 средней мозговой артерии
(от бифуркации СМА до циркулярной борозды островка)

У пациента обнаружен ишемический инсульт в правой внутренней сонной артерии (ВСА), это означает, что кровоток по основному сосуду, питающему правое полушарие мозга, значительно нарушен. Это запускает острые патологические процессы, включающие кислородное голодание (гипоксию), нарушение обмена веществ в нейронах и воспалительный



ответ. Давление 170/90, пульс 70, SpO2- 98%, нормотермия. Ввиду нахождения больной в «терапевтическом окне», отсутствию противопоказаний, было принято решение о проведении системной тромболитической терапии препаратом «Фортелизин 10мг в/в стр» в 12:05. По результатам инструментальных исследований выставлены показания к тромбоэкстракции. Пациентка проконсультирована с рентгенхирургом. В 12:40 была проведена эндоваскулярная тромбоэкстракция, достигнуто полное восстановление кровотока по правой СМА (TICI 3), после чего переведена в реанимационное отделение для наблюдения. По завершении реанимационного этапа лечения пациентка переведена в ПИТ. Осмотрена. По результатам состояние средней степени тяжести- ближе к удовлетворительному, с положительной динамикой после проведенного лечения (ТЛТ, ТЭ). Сознание ясное, полностью ориентирована, адекватна, доступна к речевому контакту. Сохраняется легкий монопарез в левой руке 4б., нечеткая гиперестезия (NIHSS-2). Пациент выписан через 7 дней, с полным восстановлением нарушенных функций. Рэнкин 4→16. NIHSS 4→16. Ривермид 1→13б.

Пациент М67, доставлен в приемное отделение ГКБ40 спустя 1,1ч. бригадой СМП в неотложном порядке. Со слов СМП около 12:00 внезапно ослабли левые конечности на рабочем месте. При первичном осмотре жалоб не предъявляет ввиду тяжести состояния. АД 170/100, пульс 100, ЧД 17. Плегия в левой руке, грубый парез в ноге 2б. Рэнкин 5б. NIHSS 17б. Ривермид 1б. Больной в психомоторном возбуждении, вызван реаниматолог с целью седации для дальнейшего обследования. По результатам КТ ГМ– Подозрение на тромбоз М1 правой СМА. Ишемический инфаркт в бассейне правой СМА (ASPECTS 6-7). Кистозно-глиозные изменения в лобной доле слева. Генерализованная церебральная атрофия 1-2 степеней. КТ-АГ – Окклюзия М1 правой СМА. Стеноз в устье ВСА слева около 61% диаметра, 65% площади (рисунок 2).

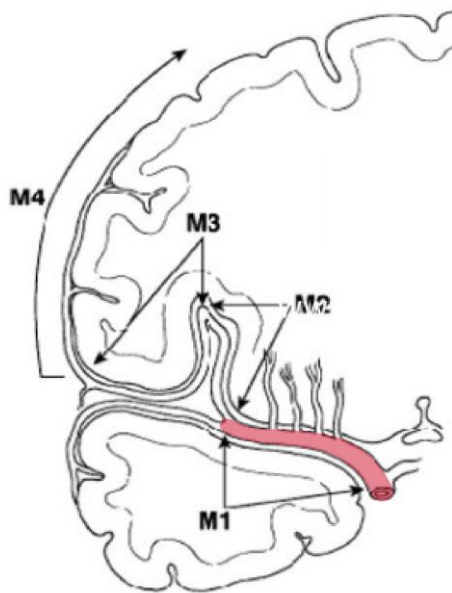


Рис. 2 Сегмент М1 средней мозговой артерии
(от бифуркации ВСА до бифуркации СМА)

Ввиду нахождения больного в «терапевтическом окне» было принято решение о проведении системной тромболитической терапии препаратом «Фортелизин 10мг в/в стр». По результатам инструментальных исследований выставлены показания к тромбоэкстракции.



Пациент был транспортирован в операционную, затем в РАО. В первые часы после тромбоэкстракции проведен осмотр, состояние тяжелое за счет острого периода ОНМК, объема проведенной операции. Пациент на ИВЛ, медикаментозная седация, из-за чего достоверно оценить наличие очаговой симптоматики невозможно. При осмотре через сутки состояние средней степени тяжести с положительной динамикой в виде восстановления ясного сознания, регресса очаговой симптоматики, стабилизации соматического статуса. Пациент переведен на самостоятельное дыхание, доступен к речевому контакту, полностью ориентирован, адекватен, выполняет инструкции, отвечает на вопросы. АД 140/80 мм рт.ст., ЧСС 60, ЧД 16, нормотермия. Выписан на 11 сутки с положительной динамикой: регрессировали двигательные, чувствительные нарушения. Улучшилось общее самочувствие. Рэнкин 5→16. NIHSS 17→16. Ривермид 1→136.

ОБСУЖДЕНИЕ

Современная медицина стремится к тому, чтобы реперфузия была не только эффективной, но и контролируемой. Оба пациента были доставлены во время «терапевтического окна», что позволило провести системную тромболитическую терапию (если время начала заболевания не известно, то это является противопоказанием для проведения тромболизиса. Однако в клин.рекомендациях есть понятие «ночной инсульт», когда время возникновения симптомов неизвестно. Тем не менее таким пациентам проводится внутривенная тромболизисная терапия при условии выявления очага на МРТ в режиме DWI и его отсутствие в режиме FLAIR) [3]. Данным пациентам тромболизис проведен препаратом «Фортелизин» 10мг в/в стр., который помогает растворить плотный кровяной сгусток (тромб). Затем по результатам КТ-АГ направлены в операционную для проведения тромбоэкстракции правой СМА. Тромбоэкстракция (удаление тромба катетером или с помощью стент-ретривера) позволяет восстановить кровоток без системного влияния на гемостаз. Кроме того, следует контролировать артериальное давление, слишком быстрое его снижение может ухудшить перфузию, а резкий рост – спровоцировать отёк мозга.

В первые часы ишемического инсульта важно поддерживать давление на уровне 160-180 мм рт.ст., так как это обеспечивает лучшее кровоснабжение зоны ишемии. После инсульта вокруг некротического очага формируется зона ишемической полутени (пенумбры), где кровоток ещё сохранён, но крайне снижен. Поэтому для поддержания адекватной перфузии необходимо более высокое давление, иначе пенумбра переходит в зону некроза. Также если снизить давление слишком рано, то ишемизированные нейроны погибнут из-за недостатка кислорода и глюкозы, поэтому снижение АД должно быть постепенным.

ВЫВОДЫ

Догоспитальный этап является важным звеном оказания медицинской помощи. Важно информировать население о первых признаках, для быстрого распознавания признаков инсульта и вызова СМП. Максимально быстрая доставка пациента в стационар для оказания ему специализированной помощи является залогом успешного лечения и в дальнейшем лучшего восстановления жизненно важных функций.

При ишемическом инсульте организм активирует гемодинамическую компенсацию (коллатерали, гипертензия), метаболическую адаптацию, нейропластичность. Однако без лечения (тромболизиса, тромбоэкстракции) компенсаторные механизмы не могут спасти все клетки, и развивается некроз. Повышение давления при ишемическом инсульте – это защитный механизм, направленный на улучшение кровотока в зоне пенумбры. Резкое снижение АД опасно, так как может усугубить ишемию и увеличить зону поражения. Поэтому АД поддерживают выше 160 мм рт. ст. для сохранения мозговой перфузии. Однако, несмотря на очевидную пользу, тромболизис несет риск реперфузионного повреждения, поэтому происходит строгий отбор пациентов и мониторинг гемодинамики.



Управление реперфузией – это баланс между восстановлением кровоснабжения и предотвращением вторичных повреждений, что делает процесс лечения ишемического инсульта крайне сложным, но жизненно важным. Именно поэтому физиология реперфузии остаётся ключевой темой исследований в неврологии.

Список литературы:

1. Внутренние болезни по Дэвидсону / под ред. проф. В.В. Фомина, Д.А. Напалкова. – 2-е изд. Т. 4. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
2. Клинические рекомендации «Ишемический инсульт и транзиторная ишемическая атака» // Утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации. – 2024.
3. Клинические рекомендации по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте // Утверждены решением Президиума Всероссийского общества неврологов. – 2015.
4. Ключева Е.Г. Цереброваскулярные заболевания. Головная боль: учебное пособие. Часть I. – СПб.: Издательство СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2014. – 52 с.
5. Неврология: национальное руководство: в 2 т. Т. 1 / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой. – 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – 880 с.
6. Неотложные состояния в неврологии: учеб. пособие / под ред. проф. Л.В. Стаховской. – 2-е изд. – Москва: МЕДпресс-информ, 2021. – 240 с.
7. Суслина З.А., Пирадова М.А., Максимова М.Ю. Неврология: учебник. – М.: Практика, 2025. – 392 с.

