

---

© Салій З. В.

УДК: 616.831-001-036:11-073.756.8:681.31

**Салій З.В.**

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України", кафедра неврології, психіатрії, наркології та медичної психології (вул. Тролейбусна, 14, м. Тернопіль, 46001, Україна)

## **МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У ХВОРИХ З НАСЛІДКАМИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ**

---

**Резюме.** У 103 хворих з наслідками ЧМТ різного ступеня тяжкості провели оцінку структурних характеристик мікроциркуляторного русла методом капіляроскопії з програмним забезпеченням *Angio Pro*. Діагностували зростання коефіцієнта звивистості артеріол та венул, підвищення тонуусу артеріол, а також тенденцію до розширення просвіту венул з формуванням явищ венозного застою та помірно виражених ознак периваскулярного набряку. Зростання коефіцієнта звивистості артеріол поєднувалося із збільшенням частки лейкоцитів в стадії апоптозу та некрозу. За умови великокаліберного типу мікроангіоархітектоніки, встановлений достовірно нижчий рівень когнітивного функціонування за МоСА-тестом.

**Ключові слова:** мікроциркуляція, капіляр, черепно-мозкова травма, наслідки.

---

## Вступ

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) є основною причиною смерті у дітей та молодих осіб та однією з основних причин тривалої непрацездатності не лише в Україні, але і в усьому світі. Після початкового механічного пошкодження головного мозку активуються безліч відтермінованих процесів, що в кінцевому підсумку призводять до додаткового його ушкодження.

Вторинні порушення мікроциркуляції належать до найважливіших патогенетичних ланок пошкодження мозку після травми. Ключовою обмінною одиницею мікрогемодинаміки є капіляр, тому оцінка капілярної гемодинаміки принципово важлива. В чисельних експериментальних дослідженнях встановлено зниження щільності церебральної судинної сітки від 15% [1] до 33% [2], зменшення довжини капіляра (на 29%) і його діаметру (на 16%) [3]. Hutchins P.M. і співав. [4] повідомили про зменшення на 39% числа артеріол в корі головного мозку, а Casey M.A. і співав. [5] - е стовбурі головного мозку.

Дані Wilkinson і співавт. [6] демонструють зниження чисельності судин і, відповідно, зниження мозкового кровотоку на 32%. До числа факторів, які впливають на вказаний процес, відносять: оксид азоту й ендотелін, окисний стрес, активацію апоптозу [7]. Втрата чи ослаблення холінергічної іннервації церебральних судин [8], в тому числі міросудин, також може сприяти гіперперфузії мозку. Саме дефіцит кровопостачання вважають одним із пускових механізмів нейродегенерації. Зважаючи на результати досліджень, щодо ролі ЧМТ в розвитку нейродегенеративних процесів, а також факт системного реагування судинної системи на ушкодження, розуміння цих складних процесів у віддаленому періоді ЧМТ може призвести до розширення терапевтичних можливостей.

*Мета роботи* - дослідити морфометричні характеристики мікроциркуляторного русла у хворих з наслідками ЧМТ.

## Матеріали та методи

У 103 хворих з наслідками ЧМТ провели оцінку структурних характеристик мікроциркуляторного русла методом капіляроскопії з програмним забезпеченням Angio Pro за методикою У.Б. Луцки [9]. Середній вік пацієнтів - (43,16±0,98) років, чоловіків було - 84 (81,55%), катанез травми - (6,77±0,59) років.

Дизайн дослідження передбачав обстеження хворих з різною тяжкістю та катанезом ЧМТ й встановлення можливих зв'язків між показниками капіляроскопії та окремими клінічними й лабораторними характеристиками. Для цього неврологічний дефіцит оцінювали за Neurological Outcome Scale for Traumatic Brain Injury (NOS-TBI) [10], стан когнітивної сфери - за Монреальською шкалою когнітивного дефіциту (MoCA) [11]. З метою скринінгу рівня тривожності та депресії усі пацієнти заповнювали опитувальник HADS [12]. Частку

лейкоцитів в стадії некрозу (PI+) та апоптозу (AnV+), а також рівень продукції активних форм кисню (АФК+) досліджували на проточному цитофлуориметрі Epics XL ("Beckman Coulter", США) [13].

Статистична обробка результатів виконана у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України" за допомогою програмного пакета Statsoft Statistica.

## Результати. Обговорення

Результати дослідження основних морфометричних характеристик капілярного русла у хворих з наслідками ЧМТ наведені в таблиці 1.

У хворих з наслідками ЧМТ середні значення калібру артеріол не виходили за межі норми. Однак, у 24,27% пацієнтів виявили великокаліберний тип мікроангіоархітектоники, що є підґрунтям для хронічного зниження напору кровопостачання в дистальних сегментах капіляра. 33,01% випадків був притаманний дрібнокаліберний тип мікроангіоархітектоники, що формує ризик виникнення гідралічних ударів.

Середні значення калібру веноулярного сегменту перевищували артеріолярний на 37,0% - 38,9%, що вище норми (до 30%), причому таких пацієнтів було більше половини - 58,25%. З них, у 5% діагностували ознаки вираженої екстазії веноулярної сітки.

Середні значення загальної довжини капіляра, а також довжини окремих його ланок (артеріолярної та веноулярної) знаходилися в діапазоні значень норми. У 26,21% пацієнтів довжина капіляра була меншою норми, що

**Таблиця 1.** Показники мікроциркуляторного русла у хворих з наслідками ЧМТ, (M±m).

Показник	Норма	Хворі з наслідками ЧМТ
Калібр артеріоли, мкм	6-7	6,528±0,154
Калібр венили, мкм	6-7	8,944±0,204 *
Загальна довжина капіляра, мкм	200-500	272,144±11,427
Довжина артеріоли, мкм	100-250	116,104±5,176
Довжина венили, мкм	100-250	155,856±6,483
Коефіцієнт звивистості артеріол	0-0,1	0,110±0,009 *
Коефіцієнт звивистості венул	0-0,1	0,126±0,012 *
Співвідношення артеріоло-веноулярне	0-0,1	1,003±0,080
Співвідношення артеріоло-веноулярне за калібром	0-0,1	0,252±0,009 *
Співвідношення артеріоло-веноулярне за довжиною	0-0,1	0,262±0,014 *
Набряк, мкм	0-80	84,259±2,510
Тонус артеріоли	0,8-0,1	0,145±0,008*
Тонус венили	0,8-0,1	0,102±0,004

**Примітка.** \* - достовірна різниця з показником норми.

є свідченням значного обмеження перфузії та обміну речовин в навколишніх тканинах.

Коефіцієнт звивистості вен перевищував значення контролю на 26,0 %. Встановлено пряму залежність між віком пацієнтів та артеріоло-венулярним співвідношенням як загальним ( $r=-0,337$ ,  $p=0,029$ ), так і за довжиною ( $r=-0,308$ ,  $p=0,047$ ). В загальній групі достовірного зв'язку між статтю та показниками стану мікроциркуляторного русла виявлено не було. Тонус венул негативно корелював з тяжкістю травми ( $r=-0,432$ ,  $p=0,004$ ), аналогічна залежність була із неврологічним дефіцитом за шкалою NOS-TBI ( $r=-0,406$ ,  $p=0,008$ ) й рівнем депресії за шкалою HADS ( $r=-0,381$ ,  $p=0,013$ ).

Виходячи із оцінки калібру артеріол та венул (норма, менше та більше норми), ми встановили найчастіші їх комбінації: калібр артеріол в нормі, розширення венул - 42 хворих (40,78 %), розширення артеріол та венул - 25 хворих (24,27 %), зменшення калібру артеріол при: розширенні венул - 19 (18,45 %), звуженні венул - 7 (6,80 %), та калібру венул в межах норми - 7 (6,80 %). Лише у 2 досліджуваних (1,94 %) калібр артеріол та венул знаходилися в межах значень норми.

Таким чином, у групі хворих з наслідками ЧМТ різного ступеня тяжкості спостерігалася тенденція до розширення просвіту капілярного русла з формуванням явищ венозного застою, що, в свою чергу, призвело до розвитку помірно виражених ознак периваскулярного набряку. Ступінь вираженості набряку залежала від загальної довжини капіляра ( $r=0,328$ ,  $p=0,001$ ), калібру венули ( $r=0,250$ ,  $p=0,011$ ) та її тонузу ( $r=-0,366$ ,  $p=0,017$ ).

Серед інших залежностей слід звернути увагу на наступні: рівень депресії (за шкалою HADS)/калібр артеріол ( $r=-0,3424$ ,  $p=0,026$ ), рівень депресії/величина периваскулярного набряку ( $r=0,341$ ,  $p=0,025$ ), PI+/величина артеріоло-венулярного співвідношення за довжиною ( $r=0,419$ ,  $p=0,006$ ).

Співвідношення між групами чоловіків та жінок - 4,42:1. Попри тенденції до більших значень коефіцієнту звивистості артеріол та венул у жінок: (0,112±0,02) та (0,110±0,02), проти (0,096±0,008) та (0,097±0,012) - у чоловіків, статистично достовірною різниці не була. Не встановлено достовірної різниці і між іншими морфометричними характеристиками вказаних груп.

У групі жінок величина периваскулярного набряку залежала від калібру венул ( $r=0,494$ ,  $p=0,044$ ) та їх довжини ( $r=0,692$ ,  $p=0,002$ ). У групі чоловіків даний показник залежав від довжини венул ( $r=0,368$ ,  $p=0,001$ ) та коефіцієнта звивистості артеріол ( $r=-0,234$ ,  $p=0,025$ ). Вираженість останнього у групі чоловіків продемонструвала кореляцію з тяжкістю травми ( $r=-0,244$ ,  $p=0,025$ ). Коефіцієнт звивистості венул у групі жінок зростав при збільшенні вмісту АФК+, % ( $r=0,521$ ,  $p=0,032$ ) та негативно корелював із МоСА-тестом ( $r=-0,541$ ,  $p=0,025$ ). Також, встановлено протилежні за напрямком кореляції між МоСА-тестом й тонузом артеріол ( $r=0,642$ ,

**Таблиця 2.** Клінічна та морфометрична характеристика хворих з наслідками ЧМТ залежно від типу мікроангіоархитектоніки, (M±m).

Показник	Тип мікроангіоархитектоніки		
	норма, n=44	дрібнокаліберний, n=34	великокаліберний, n=25
	1	2	3
Середній вік, роки	45,07±1,50	42,59±1,49	40,6±2,19
Термін травми, роки	6,87±0,99	6,84±0,99	6,49±1,03
МоСА-тест, бали	21,11±0,58	22,41±0,52	20,84±0,76 $p_{2-3}=0,04$
АФК+, %	39,96±2,09	40,03±1,87	38,94±3,16
PI+, %	2,15±0,31	1,87±0,21	3,45±1,79 $p_{2-3}=0,01$
AnV+, %	26,01±1,39	30,70±5,09 $p_{1-2}=0,02$	28,33±1,69
Довжина артеріол, мкм	86,59±6,36 $p_{1-2,3}=0,001$	113,95±7,83	130,07±8,47
Довжина венул, мкм	128,58±1,03 $p_{1-2}=0,05$	157,74±8,50	165,36±9,09
Коефіцієнт звивистості артеріол	0,103±0,011	0,082±0,009	0,122±0,018
Коефіцієнт звивистості венул	0,111±0,026	0,084±0,010	0,113±0,019
Співвідношення артеріоло-венулярне	1,143±0,143	1,778±0,314	0,835±0,158 $p_{1-2}=0,01$
Набряк, мкм	76,50±3,63 $p_{1-3}=0,04$	80,05±3,21 $p_{2-3}=0,04$	88,96±5,42
Тонус артеріол	0,182±0,028	0,156±0,011	0,169±0,041
Тонус вену	0,097±0,006	0,106±0,006	0,090±0,009

**Примітка.** p - достовірна різниця між значеннями груп з різним типом мікроангіоархитектоніки.

$p=0,005$ ) та тонузом венул ( $r=-0,575$ ,  $p=0,016$ ).

У групі чоловіків частка клітин в стадії апоптозу корелювала із коефіцієнтом звивистості артеріол ( $r=0,420$ ,  $p=0,000$ ) та венул ( $r=0,3060$ ,  $p=0,005$ ), в стадії некрозу - з коефіцієнтом звивистості артеріол ( $r=0,254$ ,  $p=0,020$ ). Від величини останнього залежав і периваскулярний набряк ( $r=-0,234$ ,  $p=0,032$ ).

Таким чином, зростання частки лейкоцитів в стадії апоптозу та некрозу поєднувалося із збільшенням коефіцієнта звивистості артеріол. Такий результат підтверджується літературними даними про роль лейкоцитів в мікросудинних розладах [14].

Клініко-морфометричні характеристики груп хворих з наслідками ЧМТ залежно від типу мікроангіоархитектоніки подано в таблиці 2.

За середнім віком пацієнтів та катамнезом травми вказані групи були репрезентативними. Однак, за умови великокаліберного типу мікроангіоархитектоніки, встановили достовірно нижчий рівень когнітивного функціонування за МоСА-тестом, що узгоджується з даними літератури [15]. У цій же групі майже вдвічі вищим був показник вмісту клітин в стадії некрозу (в порівнянні з дрібнокаліберним типом). Відсоток же

клітин в стадії апоптозу був достовірно вищим у групі з дрібнокаліберним типом мікроангіоархітекtonіки.

У групах з дрібно- та великокаліберним типом мікроархітекtonіки достовірно більшою, в порівнянні з нормою, була довжина артеріол й венул та вираженість периваскулярного набряку. Попри коливання в групах показників тонусу артеріол та венул, а також коефіцієнтів звивистості, достовірного характеру дана різниця не мала.

У групі з нормальним типом мікроангіоархітекtonіки встановлено наступні кореляції: периваскулярний набряк/тонус вен ( $r=0,310$ ,  $p=0,041$ ), периваскулярний набряк/довжина вен ( $r=0,304$ ,  $p=0,045$ ), периваскулярний набряк/NOS-TBI ( $r=0,336$ ,  $p=0,026$ ), тонус артеріол/PI+ ( $r=-0,327$ ,  $p=0,030$ ), тонус венул/AnV+ ( $r=-0,329$ ,  $p=0,029$ ).

У групі з дрібнокаліберним типом мікроангіоархітекtonіки величина периваскулярного набряку залежала від загальної довжини капіляра ( $r=0,385$ ,  $p=0,024$ ), довжини його венулярного сегменту ( $r=0,398$ ,  $p=0,020$ ) та тонусу венул ( $r=0,362$ ,  $p=0,035$ ). Тонус венул, в свою чергу, перебував в оберненій залежності від коефіцієнта звивистості артеріоли ( $r=-0,339$ ,  $p=0,049$ ). MoCA-тест корелював з калібром венул ( $r=-0,525$ ,  $p=0,001$ ) та коефіцієнтом їх звивистості ( $r=-0,382$ ,  $p=0,026$ ).

У групі з крупнокаліберним типом мікроархітекtonіки вираженість периваскулярного набряку залежала від коефіцієнта звивистості артеріол ( $r=-0,474$ ,  $p=0,017$ ),

коефіцієнта звивистості венул ( $r=-0,594$ ,  $p=0,002$ ). Калібр артеріоли/АФК+ ( $r=0,451$ ,  $p=0,024$ ). Показник артеріоло/венулярного співвідношення за довжиною продемонстрував зв'язок із окремими лабораторними показниками: АФК+ ( $r=-0,437$ ,  $p=0,029$ ), PI+ ( $r=0,491$ ,  $p=0,013$ ) та AnV+ ( $r=-0,513$ ,  $p=0,009$ ).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих з наслідками ЧМТ різного ступеня тяжкості діагностували зростання коефіцієнта звивистості артеріол та венул, підвищення тонусу артеріол, а також тенденцію до розширення просвіту венул з формуванням явищ венозного застою та помірно виражених ознак периваскулярного набряку.

2. Зростання коефіцієнта звивистості артеріол еднувалося із збільшенням частки лейкоцитів у стадії апоптозу та некрозу.

3. За умов великокаліберного типу мікроангіоархітекtonіки, встановили достовірно нижчий рівень когнітивного функціонування за MoCA-тестом. Значення MoCA-тесту корелювало з калібром венул ( $r=-0,525$ ,  $p=0,001$ ) та коефіцієнтом їх звивистості ( $r=-0,382$ ,  $p=0,026$ ).

У подальшому планується дослідити особливості стану мікроциркуляторного русла у пацієнтів залежно від варіанту перебігу травматичної хвороби головного мозку.

### Список літератури

- Hinds J. W. Capillaries in aging rat olfactory bulb: a quantitative light and electron microscopic analysis / J.W. Hinds, N.A. McNelly // *Neurobiol Aging*. - 1982. - № 3. - P. 197-207.
- Hamel E. Cholinergic modulation of the cortical microvascular bed / E. Hamel // *Prog. Brain. Res.* - 2004. - № 145. - P. 171-178.
- Age-related changes in brain microanatomy: sensitivity to treatment with the dihydropyridine calcium channel blocker darodipine (PY 108-068) / F. Amenta, D. Cavallotti, V.M. Del [et al.] // *Brain Res. Bull.* - 1995. - № 36. - P. 453-460.
- The microcirculation in experimental hypertension and aging / P.M. Hutchins, C.D. Lynch, P.T. Cooney, K.A. Curseen // *Cardiovasc. Res.* - 1996. - № 32. - P. 772-780.
- Casey M. A. Aging in the rat medial nucleus of the trapezoid body. III. Alterations in capillaries / M.A. Casey, M.L. Feldman // *Neurobiol. Aging*. - 1985. - № 6. - P. 39-46.
- Wilkinson J. H. A quantitative study of age-related changes in the vascular architecture of the rat cerebral cortex / J.H. Wilkinson, J.W. Hopewell, H.S. Reinhold // *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* - 1981. - № 7. - P. 451-462.
- Faraci F. M. Regulation of the cerebral circulation: role of endothelium and potassium channels / F.M. Faraci, D.D. Heistad // *Physiol. Rev.* - 1998. - № 78. - P. 53-97.
- Roman G. C. Vascular determinants of cholinergic deficits in Alzheimer disease and vascular dementia / G.C. Roman, R.N. Kaloria // *Neurobiol. Aging*. - 2006. - № 27. - P. 1769-1785.
- Современные возможности капилляроскопии / У.Б. Луцки, В.В. Новицкий, Ю.А. Колосова, Т.С. Алексеева. - [Изд. 2-е, доп.]. - К.: НМЦУЗМД "Истина", 2004. - 52 с.
- Feasibility of the Neurological Outcome Scale for Traumatic Brain Injury (NOS-TBI) in Adults / E.A. Wilde, S.R. McCauley, T.M. Kelly [et al.] // *Journal of Neurotrauma*. - 2010. - Vol. 27, Issue 6. - P. 975-981.
- www.moca-test
- The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review / I. Bjelland, A. Dahl, T. Haug, D. Neckelmann // *Journal of Psychosomatic Research*. - 2002. - Vol. 52, Issue 2. - P. 69-77.
- Caveolin-1 Inhibits Expression of Antioxidant Enzymes through Direct Interaction with Nuclear Erythroid 2 p45-related Factor-2 (Nrf2) / W. Li, H. Liu, J-S. Zhou, [et al.] // *The Journal of Biological Chemistry*. - 2012. - Vol. 287, Issue 25. - P. 20922-20930.
- Leukocytes in diabetic retinopathy / R. Chibber, B.M. Ben-Mahmud, S. Chibber, E.M. Kohner // *Curr. Diabetes Rev.* - 2007. - № 3(1). - P. 3-14.
- Pattern of cerebral hypoperfusion in Alzheimer disease and mild cognitive impairment measured with arterial spin-labeling MR imaging: initial experience / N.A. Johnson, G.H. Jahng, M.W. Weiner [et al.] // *Radiology*. - 2005. - № 234. - P. 851-859.

Салий З.В.

### МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У БОЛЬНЫХ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

**Резюме.** У 103 больных с последствиями ЧМТ различной степени тяжести провели оценку структурных характеристик

микроциркуляторного русла методом капилляроскопии с программным обеспечением *Angio Pro*. Диагностировали рост коэффициента извилистости артериол и венул, повышение тонуса артериол, а также тенденцию к расширению просвета венул с формированием явлений венозного застоя и умеренно выраженных признаков периваскулярного отека. Рост коэффициента извилистости артериол сочеталось с активацией процессов апоптоза и некроза лейкоцитов периферической крови. У больных с крупнокалиберным типом микроангиоархитектоники диагностировали низкий уровень когнитивного функционирования (по MoCA-тесту).

**Ключевые слова:** микроциркуляция, капилляр, черепно-мозговая травма, последствия.

**Salii Z.**

### **MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF MICROVASCULATURE BY PATIENTS WITH TRAUMATIC BRAIN INJURY CONSEQUENCES**

**Summary.** *There was performed evaluation of microvasculature structural characteristics in 103 patients with traumatic brain injury consequences with the help of Capillaroscopy method with Angio Pro software. There was diagnosed growth of the tortuosity factor of arterioles and venules, increase of arteriolar tone and tendency to expand of venules lumen with formation of venous stasis phenomena and moderately pronounced signs of perivascular edema. Growth of the arterioles tortuosity factor is combined with an increase in the proportion of leukocytes in the stage of apoptosis and necrosis. Upon condition the large-type microangioarchitectonics, there was found significantly lower cognitive functioning under MoCa-test.*

**Key words:** *microcirculation, capillary, traumatic brain injury, consequences.*

**Рецензент - проф. Гунас І. В.**

*Стаття надійшла до редакції 01.12.2015 р.*

*Салій Зоя Василівна - к.мед.н., доц. кафедри неврології, психіатрії, наркології та медичної психології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет МОЗ України"; +38 067 208-41-29; zoia\_salii@ukr.net*

---