

ВЛИЯНИЕ УГЛЕРОДНЫХ НАНОТРУБОК НА СТРОЕНИЕ МИЕЛИНОВЫХ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН ПРИ РЕЗЕКЦИИ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА

ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет;

ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий,

г. Екатеринбург, Российская Федерация

Резюме. Данных об эффективности использования углеродных нанотрубок для регенерации нервных волокон в эксперименте на лабораторных животных в литературе нет. Цель работы — изучить влияние одностенных углеродных нанотрубок на процесс регенерации миелиновых нервных волокон периферических нервов в экспериментальной модели *in vivo*. Травму нерва осуществляли в модели на лабораторных кроликах. Всего прооперировано 29 животных, которые были распределены на две группы. На перерезанный седалищный нерв накладывали кондуит из тефлонового сосудистого протеза, который заполняли одностенными углеродными нанотрубками. Коллатеральная (правая) конечность служила в качестве контрольной, на которой проводилось такое же оперативное вмешательство, что и на опытной, только без применения углеродных нанотрубок. Животных из группы №1 через три месяца вывели из эксперимента, из группы №2 через 6 месяцев. Изготавливали полутонкие гистологические срезы, которые окрашивали гематоксилин-эозином и исследовали при световой микроскопии. Для исследования брали три участка: проксимальный, дистальный и участок в области наложения сосудистого протеза. Измеряли диаметр миелиновых нервных волокон опытной и контрольной конечностей группы №1 в дистальном и проксимальном участке нерва по двум осям. Установлено, что при применении углеродных нанотрубок диаметр миелиновых нервных волокон в дистальных участках опытной конечности достоверно больше по сравнению с контролем.

Ключевые слова: регенерация, периферический нерв, одностенные углеродные нанотрубки, диаметр миелиновых нервных волокон

Актуальность

Проблема регенерации периферических нервов и восстановление функции денервированных органов и тканей представляет собой большой клинический интерес, хотя она всё ещё далека от окончательного решения. В России ежегодно в операциях по поводу травмы нервов нуждается от 4 до 7 тысяч человек. По данным разных авторов, травмы нервов наблюдаются от 1 до 10% случаев от общего травматизма. Различные ранения конечностей сочетаются с травмами нервных стволов в 1,5% случаев, и в 20% случаев при более тяжелых повреждениях, сопровождающихся переломами костей. При этом около 60% пострадавших остаются инвалидами со стойкой утратой трудоспособности. Следует учитывать, что операция только создает условия для восстановления проводимости нерва, поэтому последующее лечение должно быть направлено на усиление процесса регенерации и требует комплексного подхода. В 70% случаях травмы нервных стволов различного характера хирургические вмешательства являются необходимыми [1].

Для полного выздоровления пациентов с травмой нервов даже после своевременной и полноценной операции на нервном стволе необходимо достаточно длительное время: например, при травме плечевого сплетения от 1,5 до 5 лет, седалищного нерва — 1,5–2 года, других крупных нервов конечностей — не менее 1 года [2]. При этом более 60% пострадавших становятся инвалидами 2–3 группы [3, 4]. В настоящее время на долю заболеваний и травм периферической нервной системы приходится 76% случаев временной нетрудоспособности в амбулаторно-поликлинических учреждениях и 55,5% — в стационарах [5, 6]. Мобилизация концов поврежденного нерва при диастазе более 2–2,5 см вызывает натяжение в области шва и резко ухудшает процессы регенерации. Это приводит к необходимости пластики нерва трансплантатом, причём большинство авторов в настоящее время отдают предпо-

чтение различным видам аутопластики. В то же время сложность и травматичность получения у больных аутологических трансплантатов периферических нервов достаточных размеров и подходящего качества обуславливают использование и поиск других видов трансплантатов. Биodeградуемые и небиodeградуемые материалы используют для тубулизации и создания кондуита нерва. Комбинацию метода тубулизации нерва с формированием в трубке матрикса, обеспечивающего условия для роста нервных волокон, называют кондуитом нерва. Одним из важных условий для успешной регенерации нерва является создание замещающего матрикса для роста регенерирующих миелиновых нервных волокон. В качестве матрикса в кондуитах нерва применяются мезенхимальные стромальные клетки жировой ткани, стволовые клетки, коллаген, фибрин, фибронектин, фибриновый гидрогель, нейротрофические факторы [7, 8, 9, 10]. Получены положительные результаты применения неуглеродных наноматериалов для восстановления периферических нервов у животных, однако полного восстановления утраченных функций, как правило, не происходит [11, 12]. Данных об эффективности использования углеродных нанотрубок для регенерации нервных волокон в эксперименте на лабораторных животных в литературе нет. Одностенная или одностойная углеродная нанотрубка (SWNT) — это одиночная гексагональная графитовая плоскость, свернутая в цилиндр. Показана хорошая биологическая совместимость углеродных нанотрубок с нервной тканью в условиях *in vitro* [13]. Кроме того, Hu et al., в 2004 г. обнаружено, что функционализированные нанотрубки создают хорошую основу для прикрепления конусов роста удлинющихся аксонов. Структура поверхности нанотрубок оказывает влияние на интенсивность роста аксонов и степень их ветвления. В исследовании *in vitro* Vekyarova et al. (2005) и Nakayama K. et al. (2007) показали, что полимерные конъюгаты карбоновых нанотрубок позволяют моделировать адгезию и пролиферацию нейронов. Размеры наноматериалов делают возможным их молекулярное взаимодействие с нейронами, что предопределяет формирование электрических связей между нейронами и нанотрубками [14]. Согласно исследованиям Mc Kenzie et al. (2004), нановолокна минимизируют астроцитарную реакцию и уменьшают глиальный рубец в зоне повреждения нерва. По данным A. Mazzatenta et al. (2007) постсинаптический ток в культурах нейронов гиппокампа, выращенных на сети из нанотрубок, оказывается в 6 раз выше, чем в обычных культурах [15].

Цель работы — оценить влияние одностенных углеродных нанотрубок на процесс регенерации миелиновых нервных волокон периферических нервов в экспериментальной модели *in vivo*.

Материалы и методы

Травму нерва осуществляли в модели на лабораторных кроликах. Всего прооперировано 29 животных, которые были распределены на две группы. Вес животных 4–5 кг, возраст 6–7 месяцев, самцы. Животные содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и пище. Содержание и манипуляции с лабораторными животными соответствовали требованиям приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 23 августа 2010 г. №708н «Об утверждении Правил лабораторной практики».

В данной экспериментальной работе использовались одностенные углеродные нанотрубки Carbonnanotube, single-walled, carboxylicacidfunctionalized (SWNT, Sigma-Aldrich, Германия). Для создания кондуита нерва использовался тефлоновый сосудистый протез. Тефлон относится к группе политетрафторэтиленов обла-

дает очень высокой прочностью, почти абсолютной инертностью к тканям живого организма. Тефлон является несмачиваемым, микропористым волокном (стандартный размер поры 30 мкм), что способствовало быстрому прорастанию окружающих тканей через поры протеза, не нарушая диффузии питательных веществ и газов.

Краткое описание оперативного вмешательства. Операцию проводили под общей анестезией с использованием препаратов ксилавет и золетил, вводимых в/в, из расчета 0,1 мг на кг массы тела. У кроликов перед операцией в операционном поле сбрасывали шерсть, обрабатывали антисептиком. Послойно рассекали ткани левого бедра в области тазобедренного сустава на 1,5–2 см дистальнее, среди мышц выделяли пучок седалищного нерва (Рис. 1), прошивали лигатурами два участка через эпинеурий и пересекали нерв между ними (шовный материал Polidioxanon (PDSII) с атравматической иглой) (Рис. 2). Между концами пересеченного нерва накладывали участок тефлонового сосудистого протеза длиной 7–8 мм, который заполняли SWNT (Рис. 3). Затем производили послойное ушивание раны. Коллатеральная (правая) конечность служила в качестве контрольной, на которой проводилось такое же оперативное вмешательство, что и на опытной только без применения SWNT. В качестве обезболивания в ранний послеоперационный период применялся норокарп 0,5 мг/кг.

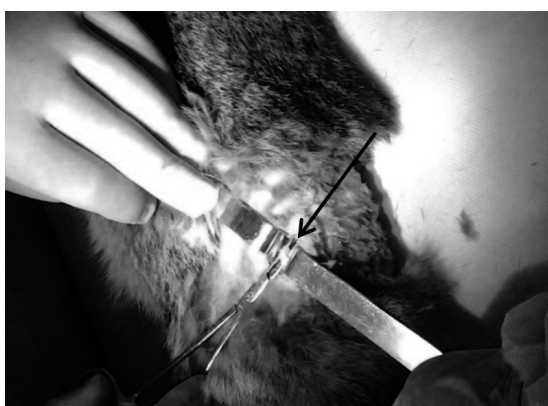


Рис. 1. Выделенный седалищный нерв. Нерв на рисунке обозначен стрелкой.



Рис. 2. Наложение кондуита из тефлонового сосудистого протеза. Стрелкой обозначен конduit нерва.

Функциональное состояние конечностей оценивалось при помощи теста на болевую чувствительность, сухожильный рефлекс, двигательную активность. Животных (группа №1, n=14) через три месяца вывели из эксперимента, других (группы №2, n=15) — через 6 месяцев. Забой животных осуществляли фармакологическим способом, с использованием ксилавета 0,1 мг на кг веса в/м, лидокаина 10% в/в.

Фиксацию гистологического материала осуществляли в 10% нейтральном формалине, время фиксации — 1 сутки. Изготавливали полутонкие гистологические срезы [16], которые окраши-

вали гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону, просматривали в световой микроскоп Olympus Corporation (Япония). Исследовали три участка: проксимальный, дистальный и участок в области наложения кондуита нерва. Морфометрические измерения проводились при помощи программы CellSensStandart (Olympus Corporation, Япония) ув. 20×100. Измеряли диаметр миелиновых нервных волокон опытной и контрольной конечностей группы №1 в дистальном и проксимальном участке нерва по двум осям. Результаты подсчетов обрабатывали по Стьюденту. Различия считали достоверными при пороге вероятности меньше 0,01% ($p < 0,01$).



Рис.3. Заполнение кондуита одностенными углеродными нанотрубками. Конduit обозначен на рисунке стрелкой.

Результаты

Оценка болевой чувствительности проводилась острым предметом (иглой), рефлекторной активности сухожильными рефлексами (коленный и ахиллов), двигательная активность визуальным наблюдением за передвижением животного. Тонус мышц, болевая чувствительность, рефлекторная и двигательная активность слева оказались выше. Справа наблюдали гипотонию и атрофию мускулатуры, отсутствие болевой чувствительности, отсутствие коленного рефлекса, движения нижних конечностей носили приспособительный характер и осуществлялись за счёт тазового отдела.

При гистологическом исследовании на поперечных срезах нервов видны сечения осевых цилиндров нервных волокон и покрывающие их глиальные оболочки. Между нервными волокнами в составе нервного пучка располагаются тонкие прослойки рыхлой волокнистой соединительной ткани — эндоневрий. В нем мало клеток, преобладают ретикулярные волокна, проходят мелкие кровеносные сосуды. Отдельные пучки нервных волокон окружены периневрием. Периневрий состоит из чередующихся слоев плотно расположенных коллагеновых волокон. У всех кроликов в месте прямого приложения травмирующей силы к нерву в результате воспалительных, глиальных реакций образовался соединительнотканый рубец. В рубце можно выделить три зоны, отличающиеся по клеточному составу: а) центральную — соединительнотканную; б) промежуточную — глиосоединительнотканную по обе стороны от центральной зоны; в) периферическую — глиозно-кистозную. Вокруг шовного материала сформировалась соединительнотканная капсула и клеточная инфильтрация ткани. При гистологическом исследовании седалищных нервов опытной конечности с применением SWNT в проксимальных частях обнаружены по 2–4 нервных пучка диаметром от $966,50 \pm 23,56$ мкм до $365,00 \pm 35,00$ мкм. В области шва сформировался глиальный рубец (Рис. 4). В дистальных участках нервов опытных конечностей на гистологических срезах видны многочисленные нервные стволы диаметром от $183,00 \pm 17,00$ мкм до $630,00 \pm 100,00$ мкм (Рис. 5). Проксимальные части седалищных нервов контрольной конечности также содержали по 2 ствола диаметром от $228,33 \pm 54,98$ мкм до $180 \pm 11,55$ мкм (Рис. 6). В области шва определяется рубцовая ткань. Дистальные участки нервов были представлены стволами от $170,00 \pm 70,47$ мкм до $130,33 \pm 39,29$ мкм в диаметре с очагами заустевания — Шванновские клетки, не содержащие осевого цилиндра (Рис. 7).

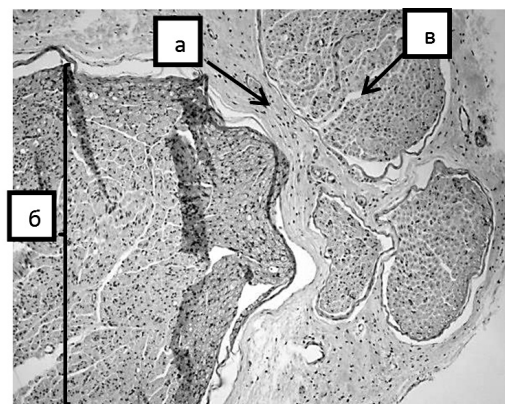


Рис. 4. Опытная конечность, проксимальный участок нерва. Окраска: гематоксилин-эозин, ув. 20×4. Обозначения: а — периневрий, б — нервный ствол, в — миелиновые нервные волокна.

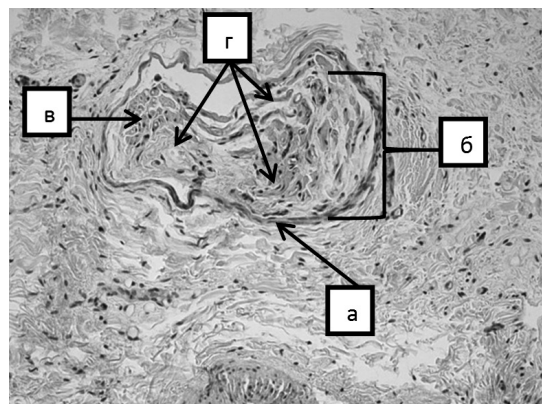


Рис. 7. Контрольная конечность, дистальный участок нерва. Окраска гематоксилин-эозин, ув. 20×4. Обозначения: а — периневрий, б — нервный ствол, в — миелиновые нервные волокна, г — очаги запустевания.

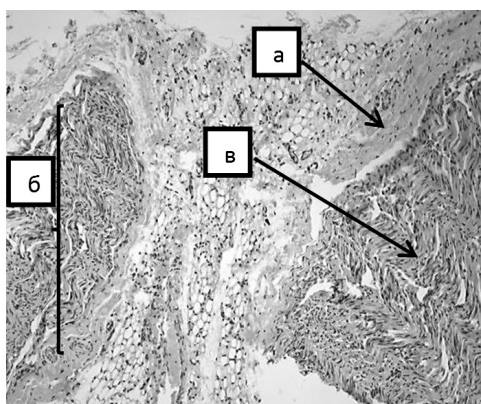


Рис. 5. Опытная конечность, дистальный участок нерва. Окраска гематоксилин — эозином, ув. 20×4. Обозначения: а — периневрий, б — нервный ствол, в — миелиновые нервные волокна.

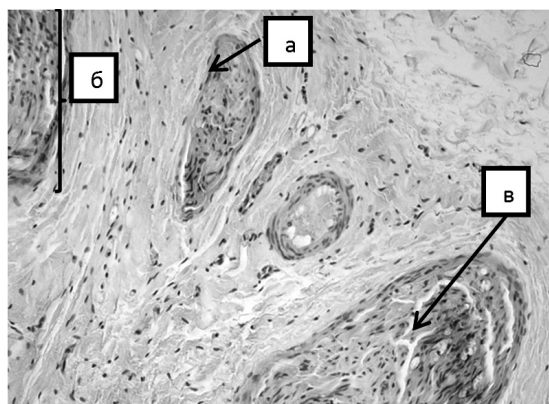


Рис. 6. Контрольная конечность, проксимальный участок нерва. Окраска гематоксилин-эозин, ув. 20×4. Обозначения: а — периневрий, б — нервный ствол, в — миелиновые нервные волокна.

При морфометрическом исследовании опытной конечности обнаружено, что средний диаметр миелиновых нервных волокон в дистальном участке составляет $36,62 \pm 1,71$ мкм ($p < 0,01$), в проксимальном участке $36,05 \pm 1,49$ мкм ($p < 0,01$). Контрольная конечность: средний диаметр миелиновых нервных волокон в дистальном участке составляет $21,16 \pm 1,3$ мкм ($p < 0,01$), в проксимальном участке $29,41 \pm 1,47$ мкм ($p < 0,01$) (Рис. 8).



Рис. 8. Изменение диаметра миелиновых нервных волокон проксимального и дистального участков опытной и контрольной конечностей группы №1 (в %).

Выводы

1. Углеродные нанотрубки оказывают существенное влияние на процесс регенерации нервных волокон седалищного нерва после его повреждения путем резекции.
2. Через 3 мес. после резекции и наложения кондукта нерва без применения углеродных нанотрубок диаметр миелиновых нервных волокон в дистальном участке нерва достоверно меньше по сравнению с проксимальным.
3. Через 3 мес. после резекции и наложения кондукта нерва с использованием углеродных нанотрубок диаметр миелиновых нервных волокон в дистальных участках опытной конечности оказался достоверно больше по сравнению с дистальными участками нерва контрольной конечности.

ЛИТЕРАТУРА:

1. <http://www.neurosklif.ru/Diseases/PeripheralNerves>
2. Самоткин Б.А., Соломин А.Н. Осложнения при лечении травм нервов конечностей Медицина, 1987, 92 с.
3. Мовшович И.А. Оперативная ортопедия. Руководство для врачей. Медицинское информативное агентство. Москва. 2006. С. 146-148.
4. Ben-David B., Barak M., Katz Y., Stahl S. A retrospective study of the incidence of neurological injury after axillary brachial plexus block. // Pain Practice. 2006. - Vol. 6. - P. 119-123.
5. Еськин Н.А., Голубев В.Г., Богдашевский Д.Р. и др. Эхография нервов, сухожилий и связок // - М.: Sonoace International. 2005. Выпуск 13. - С.82-94.
6. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы: Руководство для врачей. М.: Медпрессинформ, 2005. - 366 с.

7. Чельшев Ю.А., Богов А.А. Экспериментальное обоснование применения кондуитов нерва// Неврологический вестник, 2008, №4.—С. 101-109.

8. Масгутов Р.Ф., Масгутова Г.А., Рогожин А.А., Журавлёва М.Н., Закирова Е.Ю., Нигметзянова М.В., Мухаметова Л.Р., Шульман А.А., Мухамедшина Я.О., Яфарова Г.Г., Ризванов А.А. Стимуляция регенерации седалищного нерва крысы с использованием тубулизации в сочетании с аллотрансплантацией мезенхимальных стромальных клеток из жировой ткани// Гены и клетки, 2015, № 3, том X. — С. 78-82.

9. Мухамедшина Я.О., Масгутов Р.Ф., Масгутова Г.А., Журавлёва М.Н., Шульман А.А., Галиева Л.Р., Рогожин А.А., Чельшев Ю.А., Ризванов А.А. Конduit на основе поли(ε-капролактона) заполненный фибриновым гидрогелем с мезенхимальными стволовыми клетками для замещения дефекта периферического нерва// Гены и клетки, 2015, № 3, том X. — С. 83-87.

10. Гребнев Д.Ю., Маклакова И.Ю., Ястребов А.П. Перспектива использования стволовых клеток для активации кроветворения в условиях возрастной инволюции на фоне воздействия ионизирующего излучения// Успехи геронтологии. 2014. Т. 27. № 2. С. 348-352.

11. Коротких А.Г., Сазонов С.В. Влияние углеродных нанотрубок на процесс регенерации периферического нерва//Морфология, Т.145, № 3, 2014, с. 103.

12. Коротких А.Г., Сазонов С.В. Влияние одностенных и многостенных углеродных нанотрубок на процесс регенерации нервных волокон//Морфология, Т. 144, №5, 2013, с. 110.

13. Liopo A.V., Stewart M.P., Hudson J., Tour J.M., Pappas T.C. Bio compatibility of native functionalized single-walled carbon nanotubes for neuronal interface // J. Nanosci Nanotechnol. -2006. - № 6. - P. 1365–1374.

14. Lovat V., Pantarotto D., Lagostena L., et all. Carbon nanotube substrates boost neuronal electrical signaling // Nano Lett. – 2005. - № 5. – P. 1107–1110.

15. Mazzatenta A., Giugliano M., Sampidelli S., et all. Interfacing Neurons with Carbon Nanotubes: Electrical Signal Transfer and Synaptic Stimulation in Cultured Brain Circuits// Journal of Neurosci. – 2007. - № 27. – P. 25 – 34.

16. Наливайко А.М., Сазонов С.В., Маслаков А.А., Берестецкая Л.А. Способ определения толщины гистологического среза с использованием спектрофотометра// Архив патологии, 1988, Т.50 (8), С.80-81.

Авторская справка

Коротких Анна Геннадьевна
ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет
кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, ассистент кафедры
Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Онуфриева 20а, 620149
korotkich.hist@yandex.ru

Сазонов Сергей Владимирович

ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет
кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, заведующий кафедрой, д.м.н., профессор
Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Онуфриева 20а, 620149
prof-s.sazonov@yandex.ru

Тупоногов Сергей Николаевич

ГБУЗ ОДКБ №1 Свердловской области
детский хирург-онколог, врач высшей категории
Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Серафимы Дерябиной, 32

Леонтьев Сергей Леопольдович

ГАЗСО «Институт медицинских клеточных технологий»
Россия, 620026, г. Екатеринбург, ул. К. Маркса, 22а

*Korotkich A.G., Sazonov S.V., Tuponogov S.N.,
Leontiev S.L.*

INFLUENCE OF CARBON NANOTUBES ON THE STRUCTURE OF MYELIN NERVOUS FIBRES AT THE RESECTION OF THE SCIATIC NERVE

Ural state medical university, Yekaterinburg, Russian Federation

Abstract. There are no data on efficiency of use of carbon nanotubes for regeneration of nervous fibers in experiment on laboratory animals in literature. The work purpose — to study influence of one-wall carbon nanotubes on process of regeneration of myelin nervous fibers of peripheral nerves in the experimental in vivo model. The injury of a nerve was carried out in model on laboratory rabbits. In total 29 animals who have been distributed on two selections are operated. On the excised sciatic nerve imposed the conduit from a teflon vascular artificial limb which was filled with one-wall carbon nanotubes. The collateral (right) extremity served control on which the same surgery, as on skilled only without application of carbon nanotubes was carried out. Animals from group No. 1 in three months were brought out of experiment, out of group No. 2 in 6 months. Made semi-thin histologic cuts which painted hematoxylin-eosin and investigated at light microscopy. For research took three sites: proximal, distal and a site in the field of a vascular artificial limb. Measured diameter of myelin nervous fibers of skilled and control extremities of group No. 1 in a distal and proximal site of a nerve on two axes. It was succeeded to establish that at application of carbon nanotubes diameter of myelin nervous fibers in distal sites of a skilled extremity more in comparison with control is reliable.

Keywords: regeneration, peripheral nerve, one-wall carbon nanotubes, diameter of myelin nervous fibers

REFERENCES

1. <http://www.neurosklif.ru/Diseases/PeripheralNerves>
2. Samotokin B. A., Solomin A.N. Complications at treatment of injuries of nerves of extremities Medicine, 1987, P. 92.
3. Movshovich I.A. Operational orthopedics. The management for doctors. Medical informative agency. Moscow. 2006. P. 146-148.
4. Ben-David B., Barak M., Katz Y., Stahl S. A retrospective study of the incidence of neurological injury after axillary brachial plexus block. Pain Practice. 2006. - Vol. 6. - P. 119 — 123.
5. Eskin H.A., Golubev V. G., Bogdashevsky D.R., etc. Ekhografiya of nerves, sinews and ligaments. M.: Sonoace International. 2005. Vol.13. – P. 82-94.
6. Popelyansky Ya.Yu. Diseases of peripheral nervous system: The management for doctors. M.: Medical press inform, 2005, P. 366.
7. Chelyshev Yu.A. Experimental justification of use of conduits of a nerve. Neurologic messenger, 2008, N 4. – P. 101-109.
8. Masgutov R. F., Masgutova G. A., Rogozhin A.A., Zhuravlyova M. N., Zakirov E.Yu., Nigmatzyanova M.V., Mukhametov L.R., Shulman A.A., Mukhamedshina Ya.O., Yafarova G.G., Rizvanov A.A. Stimulation of regeneration of a sciatic nerve of a rat with use of a tubulization in combination with allotransplantation mesenchymal the stromalnykh of cages from fatty tissue. Genes and cages, 2015, N. 3, Vol. X. – P. 78-82.
9. Mukhamedshina Ya.O., Masgutov R. F., Masgutova G. A., Zhuravlyova M. N., Shulman A.A., Galiyeva L.R., Rogozhin A.A., Chelyshev Yu.A., Rizvanov A.A. Konduit on a basis weed (ε - a kaprolaktona) filled with fibrinous hydrogel with mesenchymal stem cells for replacement of defect of a peripheral nerve. Genes and cages, 2015, N 3, Vol. X. – P. 83-87.
10. Grebnev D.U., Maklakova I.U., Ystrebov A.P. Prospect of the use of barrel cages for activating of hematogenesis in the conditions of the age-related involution on a background influence of ionizing radiation. Successes of gerontology. 2014. Vol. 27. № 2. P. 348-352.
11. Korotkich A.G., Sazonov S. V. Influence of carbon nanotubes on process of regeneration of a peripheral nerve. Morphology, Vol. 145, N. 3, 2014, P. 103.
12. Korotkich A.G., Sazonov S. V. Influence of one-wall and

multiwall carbon nanotubes on process of regeneration of nervous fibers. *Morphology*, Vol. 144, N. 5, 2013, P. 110.

13. Liopo A.V., Stewart M.P., Hudson J., Tour J.M., Pappas T.C. Biocompatibility of native functionalized single-walled carbon nanotubes for neuronal interface. *J Nanosci Nanotechnol.* - 2006. - N 6. - P. 1365-74.

14. Lovat V., Pantarotto D., Lagostena L., et al. Carbon nanotube substrates boost neuronal electrical signaling. *Nano Lett.* - 2005. - N 5. - P. 1107-10.

15. Mazzatenta A., Giugliano M., Campidelli S., et al. Interfacing Neurons with Carbon Nanotubes: Electrical Signal Transfer and Synaptic Stimulation in Cultured Brain Circuits. *J. of Neurosci.* - 2007. - N 27. - P. 25 - 34.

16. Nalivayko A.M., Sazonov S.V., Maslov A.A., Berestetskaya L.A. The method for determining the thickness of a histological section using a spectrophotometer. *Archives of Pathology*, 1988, T.50 (8), P.80-81.

Autors

Korotkich Anna G.

Ural state medical university
department of histology, cytology and embryology, assistant to department

Russian Federation, Yekaterinburg, Onufriyev Str. 20a, 620149
korotkich.hist@yandex.ru, ph. 8 (343) 2148792

Sazonov Sergey Vladimirovich

Ural state medical university
department of histology, cytology and embryology, head of the department, MD, professor

Russian Federation, Yekaterinburg, Onufriyev Str. 20a, 620149
prof-s.sazonov@yandex.ru

Tuponogov Sergey N.

GBUZ ODKB№1 of Sverdlovsk region,
children's surgeon-oncologist, doctor of higher category,
Russian Federation, Yekaterinburg, Serafima Deryabina Str. 32

Leontyev Sergey L.

GAUZ SO Institute for Medical Cell Technologies
Russian Federation, Yekaterinburg, 620026, K. Marksa str., 22a

УДК : 616.831.71 - 007.1-073.756.8

Крупина Н.Е.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В АРТЕРИЯХ ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С МАЛЬФОРМАЦИЕЙ КИАРИ

ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет,

г. Екатеринбург, Российская Федерация

Резюме. Обследованы 195 больных с мальформацией Киари. Из них у 77 пациентов изучены особенности мозгового кровообращения с помощью магнитно-резонансной ангиографии и у 161 — методом транскраниальной доплерографии. Анализ данных магнитно-резонансной ангиографии выявил частую встречаемость недоразвития артерий вертебрально-базиллярного бассейна и эмбриональный тип строения виллизиева круга: односторонние и двусторонние задние трифуркации внутренней сонной артерии, персистирование каротико-базиллярных анастомозов, гипоплазии позвоночных и основной артерий. При анализе данных транскраниальной доплерографии отмечены признаки недостаточности кровообращения в вертебрально-базиллярном бассейне и компенсаторный переток крови из каротидной системы. Величина мальформации, сопутствующие гипертензионный синдром и сирингомиелия влияли на показатели церебральной гемодинамики.

Ключевые слова: виллизиев круг, мальформация Киари, церебральная гемодинамика

Введение

Врожденное опущение каудальных отделов мозжечка и продолговатого мозга ниже уровня большого затылочного отверстия (БЗО) получило название «мальформация Киари» (МК), которая нередко сопровождается сирингомиелией [1]. По литературным данным, у больных с МК встречаются аномалии строения интракраниальных артерий: рудиментарные каротико-базиллярные анастомозы, аномалии хода и калибра позвоночных артерий (ПА), основной артерии (ОА), опущение ниже БЗО задних нижних мозжечковых артерий (ЗНМА) [2, 3, 4]. Эти морфологические изменения могут приводить к компрессии сосудов вертебрально-базиллярной системы (ВБС) на уровне БЗО и проявляются возникновением у больных с МК нарушений мозгового кровообращения в ВБС по ишемическому типу [5].

Целью настоящей работы было изучение особенностей строения интракраниальных артерий и церебральной гемодинами-

ки у больных с МК для определения механизмов формирования острой и хронической недостаточности мозгового кровообращения в артериях ВБС.

Материал и методы

У 195 пациентов с МК I типа проведено клиническое неврологическое обследование и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Из них у 77 выполнено исследование интракраниальных артерий и у 37 — магистральных артерий головы с помощью магнитно-резонансной ангиографии (МРА). МРТ и МРА были проведены на томографе Gyroscan T5 NT фирмы «Philips Medical Systems». У 161 больного проведено исследование церебральной гемодинамики методом транскраниальной доплерографии (ТКД) на доплеровской системе «ТС-2020», Pioneer, (ЕМЕ / Nicolet) по стандартной методике. Полученные показатели ТКД сравнивали с показателями лиц контрольной группы (n=60). Тип доплерограмм конкретного сосуда определялся по общепринятой классификации. У 20 больных проведено комплексное исследование мозгового кровотока методами ТКД и МРА. Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере с использованием программы Statistica 6,0; Stat. Soft., Inc., USA с применением стандартных статистических методов.

Результаты и обсуждение

При анализе клинических проявлений заболевания у 195 пациентов с МК выявлялась разнообразная объективная неврологическая симптоматика: глазодвигательные, кохлеарные и вестибулярно-мозжечковые, бульбарные, проводниковые и сегментарные двигательные и чувствительные нарушения. Кроме этого, у 8 (4,1%) больных с МК были острые нарушения мозгового кровообращения в ВБС по ишемическому типу (синдром Валленберга-Захарченко), а у 9 (4,6%) — синкопальные состояния, что согласуется с данными ряда исследователей [5].

При анализе данных МРА интракраниальных артерий у 17