

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

больных с МК была визуализирована ЗНМА. Из них у 9 (52,9%) определялась дислокация ЗНМА вниз через БЗО, что, обусловлено смещением мозжечковых структур в каудальном направлении [6]. Кроме этого, у 15 (40,5%) из 37 больных, которым была произведена МРА магистральных артерий головы, определялась гипоплазия и извитость ПА.

При анализе данных МРА артерий основания головного мозга 77 больных с МК отмечены признаки недоразвития и атипичного строения артерий ВБС: гипоплазия и извитость ОА — у 21 (27,3%), дупликация задней мозговой артерии (ЗМА) — у 7 (9,1%), гипоплазия ЗМА — у 3 (3,9%) пациентов. Перечисленные варианты атипичного строения ЗМА и ОА определялись у больных с МК чаще, чем в популяции [7, 8] и их встречаемость достоверно нарастала у пациентов с выраженной патологией ($P < 0,05$).

Сохранение атипичных каротико-базиллярных анастомозов и задних трифуркаций внутренней сонной артерии (ВСА) идентично строению артерий в эмбриональном периоде и происходит, обычно, при гипоплазии или аплазии ПА и ОА [7, 8, 9]. У 5 (6,5%) из 77 обследованных нами больных выявлен эмбриональный каротико-базиллярный анастомоз — персистирующая примитивная тригеминальная артерия. Каротико-базиллярный анастомоз у больных с МК определялся чаще, чем у людей в популяции [8].

При наличии недостаточности кровотока по ПА нередко имеет место задержка редукции задней соединительной артерии (ЗСА), что приводит к наличию у взрослого человека односторонней или двусторонней задней трифуркации ВСА. Среди 77 обследованных больных у 20 (26,0%) пациентов имелись односторонние и у 5 (6,5%) — двусторонние задние трифуркации ВСА. Задние трифуркации ВСА определялись достоверно чаще у больных с большой величиной МК ($P < 0,05$) и чаще, чем в популяции [7, 8]. Таким образом, у больных с МК выявлено преобладающее развитие артерий каротидного бассейна [7, 8].

Нарушения кровообращения в артериях ВБС могут компенсироваться из системы ВСА по путям коллатерального кровотока [10]. У больных с МК выявлены пути коллатерального перетока крови из системы ВСА в ВБС в виде функционирующих в покое ЗСА и различных вариантов атипичного строения артерий заднего отдела виллизиева круга (задние трифуркации ВСА, каротико-базиллярные анастомозы), а также их сочетания. В целом, у 45 (58,5%) больных с МК определялись признаки питания системы ВБС за счет каротидного бассейна, встречаемость которых достоверно нарастала по мере увеличения выраженности патологии.

Особенности церебральной гемодинамики изучены у 161 больных с МК с помощью метода ТКД. Наиболее выраженные изменения показателей церебральной гемодинамики определялись у больных с МК большой величины. При проведении индивидуальной оценки данных ТКД у 147 (91,3%) больных выявлены патологические типы доплерограмм. Наиболее часто встречающимся типом доплерограмм в ВСА (область сифона) являлся «поток шунтирования», что, вероятно, отражает усиление компенсаторного коллатерального перетока крови из ВСА в ВББ. Этот синдром имелся у 49 (30,4%) больных, его встречаемость достоверно нарастала по мере увеличения выраженности МК ($P < 0,05$). Наиболее часто встречающимся типом изменений гемодинамики в средней мозговой артерии (СМА) (М1) явился двусторонний синдром «затрудненной перфузии», который был выявлен у 44 (27,3%) пациентов и достоверно чаще определялся у больных ($P < 0,05$), имеющих гипертензионно-гидроцефальный синдром (ГГС).

При анализе показателей ТКД выявлены признаки недостаточности мозгового кровообращения в артериях ВБС. При оценке показателей ТКД в ЗМА у 42 (26,1%) больных определялись паттерны «поток стеноза», а у 37 (23,0%) — «остаточный кровоток». Наиболее часто встречаемым типом ТКД в ЗМА явился паттерн «затрудненная перфузия», который был зарегистрирован у 63 (39,1%) больных. Вероятно, у больных с МК возникает значительное повышение внутричерепного давления в задней черепной ямке в связи с уменьшением ее объема, что приводит к компрессии артерий ВБС.

Основными типами изменений доплерограмм в ОА явились: «остаточный кровоток» — у 68 (42,2%) пациентов, «поток стеноза» — у 48 (29,8%), «затрудненная перфузия» — у 14 (8,7%)

больных. Выявлена взаимосвязь (парные ранговые корреляции Spearman) между существованием ГГС и патологическими типами доплерограмм в ОА ($r = +0,23$; $P < 0,05$). Также имелось учащение встречаемости паттерна «затрудненной перфузии» в ЗМА и ОА по мере увеличения выраженности МК ($P < 0,05$), что, вероятно, связано с нарастанием внутричерепного давления и компрессии этих артерий.

При оценке показателей ТКД в ПА у 161 больного с МК наиболее часто встречался паттерн «остаточный кровоток» — у 80 (49,7%); реже определялся синдром «поток стеноза» — у 45 (28,0%). Встречаемость патологических типов доплерограмм в ПА нарастала по мере увеличения выраженности мальформации ($P < 0,05$). Кроме этого, патологические типы доплерограмм в ПА и ОА достоверно чаще выявлялись у пациентов с изолированной мальформацией ($P < 0,05$) в сравнении с больными, имеющими сопутствующую сирингомиелию (СМ).

Для оценки компенсаторных возможностей церебрального кровотока у 20 больных с МК проведено комплексное обследование методами МРА и ТКД с анализом путей возможного перетока крови из бассейна ВСА в ВБС. Из них у 14 пациентов по данным МРА были выявлены следующие изменения: односторонние задние трифуркации ВСА — у 3, двусторонние задние трифуркации ВСА — у 2, каротико-базиллярный анастомоз — у 1, а также функционирующие в состоянии покоя расширенные ЗСА — у 8 больных. Эти изменения свидетельствовали о существовании у пациентов перетока крови из системы ВСА в ВБС. У 6 больных выявлен классический тип строения виллизиева круга и признаков усиленного перетока по ЗСА не отмечено. Анализ показателей гемодинамики, полученных методом ТКД у 20 больных, проводился по группам в зависимости от наличия или отсутствия перетока крови в ВБС, выявленного методом МРА. Основное внимание уделялось оценке состояния кровотока в ВСА (область сифона) и ПА (интракраниальный отдел) как в главных магистральных сосудах мозга.

У всех больных отмечалось повышение показателей скорости кровотока в ВСА. У больных с наличием перетока крови средние показатели линейной скорости кровотока (ЛСК) в ВСА были более выраженными и достоверно отличались как от показателей контрольной группы ($P < 0,01$), так и от показателей в группе больных, не имеющих перетока крови ($P < 0,01$). Показатели сосудистого сопротивления в ВСА в обеих группах не были изменены. Имелось снижение средних показателей ЛСК в ПА и заметное снижение сосудистого сопротивления, больше выраженное в группе больных, не имеющих перетока крови (различия с показателями контрольной группы достоверны: $P < 0,01$). Таким образом, наличие вертебрально-базиллярной недостаточности отмечено в обеих группах больных с МК. Полученные нами данные у пациентов с МК, имеющих признаки перетока крови в состоянии покоя, выявленные методом МРА, подтверждают, что усиленный кровоток в каротидном бассейне способствует компенсации синдрома вертебрально-базиллярной недостаточности.

Таким образом, выявленные изменения подтверждают наличие сосудистого фактора в патогенезе клинических проявлений заболевания и объясняют возможный механизм развития острых и хронических нарушений мозгового кровообращения в артериях ВБС по ишемическому типу. Существование недостаточности мозгового кровообращения в артериях ВБС у больных с МК, вероятно, обуславливает появление ряда клинических симптомов (синкопальные состояния, острые нарушения мозгового кровообращения в ВБС, зрительные и периферические кохлеовестибулярные нарушения), которые трудно объяснить только наличием компрессии мозговых структур или ликвородинамическими нарушениями. До определенного момента у больных с МК церебральная гемодинамика в артериях ВБС существенно не нарушена, чему способствует компенсаторный переток крови из ВСА. Однако, с течением времени у большинства больных с МК начинает формироваться и прогрессирует хроническая недостаточность мозгового кровообращения в ВБС, вызванная снижением компенсаторного перетока крови из каротидного бассейна. Острые нарушения мозгового кровообращения в артериях ВБС при этой патологии встречаются редко и проявляются, в основном, ишемическими инсультами в бассейне ЗНМА с синдромом

Валленберга-Захарченко. Их появление, вероятно, связано с развитием острой экстравазальной компрессии ЗНМА на уровне грыжи ствола мозга и мозжечка или с утратой адекватного компенсаторного перетока крови из каротидного бассейна.

Заключение

Полученные данные характеризуют особенности нарушений церебральной гемодинамики у больных с МК: 1. Недостаточность мозгового кровообращения в артериях ВБС, вызванная недоразвитием и компрессией этих сосудов на уровне БЗО; 2. Усиленный компенсаторный переток крови из каротидного бассейна в ВБС, что обусловлено врожденными особенностями строения артерий виллизиева круга и активным функционированием ЗСА. 3. На показатели церебральной гемодинамики влияет выраженность мальформации, сопутствующие ГТС и СМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Milhorat Th.H., Chou M.W., Trinidad E.M., Kula R.W., Mandell M., Wolpert Ch., Speer M.C. Chiari I malformation redefined: Clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients. *Neurosurgery*. 1999; 44 (5): 1005-1017.
2. Matsumura M., Nojiri K., Yumoto Y. Persistent primitive hypoglossal artery associated with Arnold-Chiari type I malformation. *Surgical Neurology*. 1985; 24 (3): 241-244.
3. Gabrielsen T.O., Seeger J.F., Amundsen P. Some new angiographic observations in patients with Chiari type I and II malformations. *Radiology*. 1975; 115 (3): 627-634.
4. Occleshaw J.V. The posterior inferior cerebellar arteries. Some quantitative observations in posterior cranial fossa tumours and the Arnold-Chiari malformation. *Clin. Radiol.* 1970; 21 (1): 1-9.
5. Rousseaux M., Salomez J.L., Petit H. Syncope and transitory neurologic manifestations revealing cervico-occipital joint malformations. Evidence of a vascular mechanism. *Sem. Hop.* 1983; 59 (11): 729-732.
6. Margolis M.T., Newton T.H. An angiographic sign of cerebellar tonsillar herniation. *Neuroradiology*. 1971; 2: 3-8.
7. Padget D.H. The development of the cranial arteries in the human embryo. *Embryology and anatomy in intracranial aneurysms*. Ed. Dandy W. New York. 1947; 1: 207-259.
8. Mayer P.L., Kier E.L. The ontogenetic and phylogenetic basis of cerebrovascular anomalies and variants. NY: Churchill Livingstone 1993; 691-792.
9. Maki Y., Sueyoshi N., Shiraishi H., Moriya K. Studies of persistent carotid-basilar anastomosis. Report of a case with persistent hypoglossal artery associated with Arnold-Chiari malformation. *Clin. Neurol. (Tokyo)*. 1965; 5: 278-285.
10. da Silva J.A., Brito J.C., da Nobrega P.V., Costa M. do D., de Souza A.B. Surgical findings in 260 cases of basilar impression and/or Arnold-Chiari malformation. *Arq. Neuropsiquiatr.* 1994; 52 (3): 363-369.

Авторская справка

Крупина Наталья Евгеньевна
ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет
Д.м.н., профессор кафедры нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики
Российская Федерация, 620219, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3
krupina@gkb40.ur.ru

Krupina N.E.

PATHOGENETICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF THE FORMATION OF ACUTE AND CHRONIC VERTEBROBASILAR BLOOD FLOW INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH CHIARI I MALFORMATION

Ural State Medical University,

Yekaterinburg, Russian Federation

Abstract. 195 patients with Chiari malformation were examined. 77 of them were examined with a help of magnetic resonance angiography and 161 — with transcranial dopplerography. Magnetic resonance angiography data analysis revealed the frequent presence of vertebrobasilar system maldevelopment and embryonic type of the circle of Willis: unilateral and bilateral fetal-type posterior communicating arteries, persistent carotidobasilar anastomoses, vertebral or basilar artery hypoplasias. Transcranial dopplerography data analysis discovered vertebrobasilar insufficiency and compensated blood flow from the carotid system. The size of malformation, concomitant intracranial hypertension and syringomyelia have an effect upon the cerebral blood flow data.

Keywords: circle of Willis, Chiari malformation, cerebral hemodynamics

REFERENCES

1. Milhorat Th.H., Chou M.W., Trinidad E.M., Kula R.W., Mandell M., Wolpert Ch., Speer M.C. Chiari I malformation redefined: Clinical and radiographic findings for 364 symptomatic patients. *Neurosurgery*. 1999; 44 (5): 1005-1017.
2. Matsumura M., Nojiri K., Yumoto Y. Persistent primitive hypoglossal artery associated with Arnold-Chiari type I malformation. *Surgical Neurology*. 1985; 24 (3): 241-244.
3. Gabrielsen T.O., Seeger J.F., Amundsen P. Some new angiographic observations in patients with Chiari type I and II malformations. *Radiology*. 1975; 115 (3): 627-634.
4. Occleshaw J.V. The posterior inferior cerebellar arteries. Some quantitative observations in posterior cranial fossa tumours and the Arnold-Chiari malformation. *Clin. Radiol.* 1970; 21 (1): 1-9.
5. Rousseaux M., Salomez J.L., Petit H. Syncope and transitory neurologic manifestations revealing cervico-occipital joint malformations. Evidence of a vascular mechanism. *Sem. Hop.* 1983; 59 (11): 729-732.
6. Margolis M.T., Newton T.H. An angiographic sign of cerebellar tonsillar herniation. *Neuroradiology*. 1971; 2: 3-8.
7. Padget D.H. The development of the cranial arteries in the human embryo. *Embryology and anatomy in intracranial aneurysms*. Ed. Dandy W. New York. 1947; 1: 207-259.
8. Mayer P.L., Kier E.L. The ontogenetic and phylogenetic basis of cerebrovascular anomalies and variants. NY: Churchill Livingstone 1993; 691-792.
9. Maki Y., Sueyoshi N., Shiraishi H., Moriya K. Studies of persistent carotid-basilar anastomosis. Report of a case with persistent hypoglossal artery associated with Arnold-Chiari malformation. *Clin. Neurol. (Tokyo)*. 1965; 5: 278-285.
10. da Silva J.A., Brito J.C., da Nobrega P.V., Costa M. do D., de Souza A.B. Surgical findings in 260 cases of basilar impression and/or Arnold-Chiari malformation. *Arq. Neuropsiquiatr.* 1994; 52 (3): 363-369.

Author

Krupina Natalia E.
Ural State Medical University Ministry of Health of Russian Federation
Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Nervous Diseases, Neurosurgery and Medical Genetics
Russian Federation, 620219, Yekaterinburg, 3 Repina Str.
krupina@gkb40.ur.ru