

## Гипоплазия позвоночной артерии и мозговой кровотока у пациентов с острыми и хроническими нарушениями мозгового кровообращения

Дружинин Д.С.<sup>1</sup>, Пизова Н.В.<sup>2</sup>

### Vertebral artery hypoplasia and cerebral blood flow in patients with acute and chronic disorders of cerebral circulation

*Druzhinin D.S., Pizova N.V.*

<sup>1</sup> НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Ярославль ОАО „РЖД“», г. Ярославль

<sup>2</sup> Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

© Дружинин Д.С., Пизова Н.В.

Представлено исследование особенностей мозгового кровотока у пациентов с гипоплазией позвоночной артерии и нарушениями мозгового кровообращения. У пациентов с острыми нарушениями мозгового кровообращения выявлено достоверное уменьшение степени прироста кровотока в задней мозговой артерии при ритмической фотостимуляции, уменьшение общего объемного кровотока в вертебрально-базиллярном бассейне.

**Ключевые слова:** ультразвуковая доплерография, гипоплазия позвоночной артерии, ауторегуляция внутримозгового кровообращения, индекс фотореактивности, нарушения мозгового кровообращения.

To assess peculiarities of cerebral blood flow in patients with hypoplasia of vertebral artery, 100 patients were examined. Patients after acute ischemic stroke, chronic ischemic diseases, and a group of healthy patients were separated. In patients with acute ischemic stroke, a reliable decrease was found in the degree of blood flow increment in the posterior cerebral artery at rhythmic photostimulation, as well as in the total volume blood flow in the vertebral-basilar basin.

**Key words:** Doppler ultrasound, hypoplasia of the vertebral artery, autoregulation of intracerebral blood circulation photoreactivity index, cerebral blood flow.

УДК 616.831-005-036.11/.12-06:616.134.9-007.21

#### Введение

Проблема цереброваскулярных заболеваний является одной из наиболее социально значимых в мире, оказывает существенное влияние на такие демографические показатели, как заболеваемость и смертность населения. В результате многочисленных эпидемиологических исследований были установлены основные факторы, ведущие к развитию цереброваскулярной патологии — от начальных признаков недостаточности мозгового кровообращения до инсультов [1—3, 6]. Главными факторами остаются артериальная гипертензия и атеросклероз. На сегодняшний день в мире около 9 млн человек страдают цереброваскулярными болезнями, среди которых основное место занимают инсульты, каждый год поражающие от 5,6 до 6,6 млн человек и уносящие 4,6 млн жизней. Заболеваемость

инсультом в России в 2001 г. среди лиц старше 25 лет составила 3,36 на 1 тыс. человек [4].

Цель работы — оценить особенности мозгового кровотока у пациентов с гипоплазией позвоночной артерии (ГПА) и нарушениями мозгового кровообращения (НМК) (острыми и хроническими).

#### Материал и методы

В исследование были включены 100 пациентов с ГПА в возрасте от 23 до 79 лет (средний возраст  $(49,2 \pm 12,8)$  года), из них 57 женщин ( $(48,0 \pm 12,9)$  года) и 43 мужчины (средний возраст  $(50,8 \pm 12,6)$  года), а также 30 человек без гипоплазии позвоночной артерии (контрольная группа) ( $(52,5 \pm 9,4)$  года); из них мужчин 13 человек (43,3%) ( $(53,3 \pm 8,3)$  года); женщин — 17 (56,7%) ( $(51,5 \pm 9,6)$  года). Пациенты с ГПА были разделены на три группы: 1-я группа — с

острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) в анамнезе, 2-я группа — с хроническими нарушениями мозгового кровообращения (ХНМК) без ОНМК в анамнезе, 3-я — группа сравнения (условно здоровые пациенты с ГПА без клинических и нейровизуализационных проявлений НМК).

Всем пациентам проводилось комплексное клинико-неврологическое обследование, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга и ультразвуковое дуплексное и триплексное сканирование сонных и позвоночных артерий (ПА) с функциональными, нагрузочными пробами и оценкой ауторегуляции внутримозгового кровотока. ГПА устанавливалась по следующим критериям: уменьшение внутреннего диаметра артерии менее 2 мм, уменьшение объемной скорости кровотока (ОСК) менее 40 мл/мин, отсутствие гемодинамически значимого стеноза в устье ПА более 70%, при котором развивается вторичная (функциональная) ГПА [5, 9—11].

Описательная статистика при нормальном распределении признака была представлена в виде среднего значения  $M$  и стандартного отклонения  $SD$ . Для выявления статистических различий количественных параметров между группами пациентов использовался непараметрический  $U$ -критерий Манна—Уитни. Для всех тестов был выбран двусторонний 5%-й уровень

значимости. Для изолированной оценки относительного риска признаков (предикторов) использовался метод регрессионного анализа данных. Статистический анализ результатов исследования выполнен с использованием статистических программ Statistica 6.0 (SigmaStat, США, 2001) и Biostat.

## Результаты и обсуждение

В исследуемых группах пациентов регистрировался устойчивый кровоток по гипоплазированной ПА в 99% случаев. Исследование кровотока проводилось в сегменте V2.

В 1-й группе согласно критериям TOAST [7] наблюдались следующие клинические типы ОНМК: транзиторная ишемическая атака (ТИА) в анамнезе — 8 (21,6%) случаев, лакунарный инфаркт — 8 (21,6%), распространенный (нелакунарный) инфаркт (атеротромботический подтип) — 21 (56,8%). В этой группе у пациентов с эпизодами ОНМК ишемические очаги регистрировались в 29 (78%) случаях, которые в 10 (34,4%) локализовались в каротидном бассейне (КБ) и в 19 (65,6%) в вертебрально-базилярном бассейне (ВББ) (соотношение 1 : 1,9). В 7 (18,9%) случаях отмечалось несколько ишемических очагов различной локализации. У пациентов 2-й и 3-й групп очагового поражения головного мозга не выявлено (табл. 1).

Таблица 1

Структурные изменения головного мозга у пациентов с ГПА, абс. (%)

Структурное изменение головного мозга		Группа		
		1-я	2-я	3-я
Изменения белого вещества	перивентрикулярный лейкоареоз	7 (19)	9 (27)	—
	субкортикальный лейкоареоз	3 (8)	5 (15)	—
	расширение периваскулярных пространств	1 (2,7)	3 (9,0)	—
	атрофические изменения коры	1 (2,7)	4 (12,0)	—
Диффузные изменения (общая частота)		12 (32,4)	21 (63,6)***	—
Отсутствие изменений белого вещества		25 (67,6)	12 (36,4)	30 (100)
Наружная гидроцефалия	легкая	2 (5,4)	2 (6,0)	—
	умеренная	1 (2,7)	—	—
	выраженная	—	1 (3,0)	—
Внутренняя гидроцефалия	легкая	3 (8,1)	1 (3,0)	—
	умеренная	2 (5,4)	4 (12,0)	—
	выраженная	1 (2,7)	2 (6,0)	—
Признаки гидроцефалии (общее число)		9 (24,4)*	10 (30,4)**	—
Отсутствие признаков гидроцефалии		28 (75,6)	23 (69,6)	30 (100)
Очаговые изменения головного мозга	отсутствие очагов	8 (21,6)	33 (100)	30 (100)
	лакунарные очаги	8 (21,6)	—	—
	нелакунарные очаги	21 (56,8)	—	—
Всего		37 (100)	33 (100)	30 (100)

\*  $p < 0,05$  — достоверность в выраженности гидроцефалии между пациентами 1-й и 3-й групп.

\*\*  $p < 0,01$  — достоверность в выраженности гидроцефалии между пациентами 2-й и 3-й групп.

\*\*\* Достоверность значений между пациентами 1-й и 3-й групп ( $p < 0,05$ ) и 2-й и 3-й групп ( $p < 0,001$ ).

Характерной особенностью у пациентов с ГПА была преимущественная локализация ишемических очагов в области смежного кровообращения (18, 36,1%): в таламусе у 11 (24%) больных — в ветви задней мозговой артерии (ЗМА), средней мозговой артерии (СМА) и передней мозговой артерии (ПМА); в мозжечке у 5 (18%) больных — в области смежного кровообращения между мозжечковыми артериями, а также в теменно-затылочной доле у 2 (5%) больных — в области смежного кровоснабжения между СМА и ЗМА. У пациентов с правосторонней гипоплазией ПА ишемические очаги чаще наблюдались в области таламуса, с левосторонней ГПА — в теменной доле ( $p < 0,05$ ). Лакунарные ишемические очаги во всех случаях определялись гомолатерально гипоплазированной ПА. Распространенные ишемические очаги в ВББ в 7 (63,6%) случаях локализовались гомолатерально гипоплазированной ПА, а со стороны доминантной ПА — в 3 (27,4%), и во всех этих случаях выявлялись гемодинамически значимые стенозы или окклюзия доминантной ПА.

У пациентов с ГПА и ХНМК установлены рассеянные объективные симптомы без доминирования в неврологическом статусе отдельных объективных симптомов в чистом виде. Пирамидный симптом (24,2%) проявлялся в виде оживления сухожильных рефлексов, анизорефлексии; патологические кистевые рефлексы, псевдобульбарный синдром (18,1%) — в виде положительных аксиальных рефлексов; координационные расстройства (30,3%) — в виде покачивания в позе Ромберга, неуверенного выполнения координационных проб. Синкопальные состояния у 1 пациента были спровоцированы резким поворотом головы.

В обследуемой когорте пациентов с ГПА определялись различные структурные изменения как позвоночных артерий, так и внутренних сонных артерий (ВСА) (табл. 2, 3). Статистически значимых различий в выраженности атеросклеротического поражения или деформаций ПА у пациентов 1-й и 2-й групп не выявлено. У пациентов с ОНМК преобладали преимущественно (75%) гомогенные, мягкие атеросклеротические бляшки, у пациентов с ХНМК — в основном (57,1%) плотные атеросклеротические бляшки.

Таблица 2

Характеристика структурных изменений у пациентов с гипоплазией ПА, абс. (%)

Структурное изменение ПА	Группа ОНМК		Группа ХНМК		Группа сравнения		Всего
	ГПА	ДПА	ГПА	ДПА	ГПА	ДПА	
Аномалия хода ПА	3 (8,1)	—	2 (6,0)	1 (3,0)	3 (10,0)	—	9 (9,0)
Деформации ПА в V1	1 (2,7)	8 (21,0)	1 (2,7)	6 (18,0)	—	2 (6,6)	18 (18,0)
Деформации ПА в V2	17 (45,0)		12 (36,3)		7 (23,0)		36 (36,0)
Окклюзия ПА (100%)	1 (2,7)	2 (5,4)	—	—	—	—	3 (3,0)
Выраженный стеноз ПА в устье (55—90%)	—	1 (2,7)	—	2 (3,0)	—	—	3 (3,0)
Умеренные стенозы ПА (30—55%)	—	3 (8,1)	1 (3,0)	3 (8,9)	—	—	7 (7,0)
Малые стенозы ПА (20—30%)	2 (5,4)	5 (13,0)	1 (3,0)	5 (15,0)	—	—	13 (15,0)
Все стенозы ПА	2 (5,4)	9 (24,0)	2 (6,0)	10 (30,0)	—	—	23 (23,0)
Экстравазальная компрессия ПА	—	2 (5,4)	—	3 (9,0)	—	—	5 (5,0)

Таблица 3

Характеристика структурных изменений ВСА у пациентов с гипоплазией ПА, абс. (%)

Признак	Группа ОНМК	Группа ХНМК	Группа сравнения
Унилатеральные деформации ВСА	2 (7,4)	3 (9,0)	3 (10,0)
Билатеральные деформации ВСА	15 (40,5)	8 (24,2)	2 (6,6)
Атеросклероз ВСА			
малые стенозы	12 (42,8)	10 (47,6)	—
умеренные	8 (28,5)	8 (38,2)	—
выраженные	5 (17,0)	3 (14,2)	—
критические	1 (3,5)	—	—
окклюзия	2 (7,4)	—	—
Стеноз			

односторонний	7 (38,8)	7 (50,0)	—
двусторонний	10 (55,5)	7 (50,0)	—
тандем-стеноз	1 (5,5)	—	—

Выраженные стенозирующие процессы в ВСА наблюдались у пациентов с ишемическим инсультом в КБ в 9 (90%) случаях, окклюзия — в 2 (20%). У пациентов с лакунарными ИИ и ТИА определялись главным образом малые атеросклеротические стенозы доминантной ПА — в 37,5 и 12,5% случаев соответственно, а также малые и умеренные атеросклеротические стенозы ВСА — 87,5 и 50,0% соответственно. У пациентов с ОНМК в ВББ преобладали сочетающиеся атеро-

склеротические поражения ВСА и ПА (кортиковертебральный стеноз), тогда как у пациентов с ОНМК в КБ доминировал стенозирующий процесс в ВСА.

Установлена вариабельность значений средней линейной скорости кровотока (ЛСК) по ПА в пределах групп и возраста. Статистически значимых различий средней ЛСК у пациентов исследуемых групп не обнаружено. При анализе общей ОСК в ВББ выявлено статистически значимое ( $p < 0,001$ ) ее уменьшение у пациентов с ОНМК при сопоставлении с контрольной группой и группой сравнения. При сравнении показателей общего ОСК в ВББ у пациентов с ГПА и без ГПА у обследованных без признаков НМК достоверных различий не зафиксировано.

Оценка функционального состояния передней соединительной артерии (ПСА) и задней соединительной артерии (ЗСА) проводилась с помощью пробы с пережатием гомолатеральной общей сонной артерии. Нефункциональная ЗСА у больных с ОНМК выявлена в 10 (27,02%) случаях, у пациентов с ХНМК

в 8 (24,2%), у пациентов контрольной группы — в 5 (16,6%). Отмечена тенденция большей частоты несостоятельности обеих ЗСА в группе пациентов с ОНМК, при этом достоверных различий в частоте несостоятельности правой или левой ЗСА не получено. Несостоятельность ПСА зарегистрирована в 2 наблюдениях у больных с ХНМК. Задняя трифуркация ВСА обнаружена у 2 (6%) пациентов в группе ХНМК и у 1 (2,7%) в группе ОНМК. Признаков передней трифуркации ВСА не установлено. В 2 наблюдениях задняя трифуркация ВСА сочеталась с двусторонней ГПА и аномалией Арнольда—Киари I—II степени, в 1 случае с врожденным увеличением длины зубовидного отростка СII (9 мм).

Для количественной оценки ауторегуляции в ВББ использовался метод определения индекса фотореактивности (ИФР) — степени прироста кровотока по ЗМА при проведении надпороговой фотостимуляции стробоскопической лампой-вспышкой с частотой 5—7 Гц [8]. Состояние цереброваскулярной реактивности в каротидном бассейне оценивалось с помощью пробы с задержкой дыхания и расчетом коэффициента реактивности на гиперкапническую нагрузку  $K_{CO_2}$  и гипокапническую нагрузку  $K_{O_2}$ . Показатели ауторегуляции представлены в табл. 4.

В ходе работы установлено достоверное уменьшение показателей ИФР у пациентов с ОНМК и ХНМК в сравнении с контрольной группой. Достоверных различий в значении ИФР у пациентов с гипоплазией ПА и без нее не обнаружено. Также не отмечено различий в выраженности коэффициента реактивности на гипокапническую нагрузку. Выявлена умеренная корреляционная взаимосвязь между общим объемным кровотоком в ВББ и ИФР ( $r = 0,38$ ;  $p = 0,025$ ).

Таблица 4

Показатели ауторегуляции внутримозгового кровотока ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа			
	1-я	2-я	3-я	Контрольная
ИФР	12,90 ± 4,90**	19,30 ± 7,09***	27,10 ± 2,90	26,04 ± 10,5
$K_{CO_2}$	1,22 ± 0,11*	1,28 ± 0,11	1,42 ± 0,13	1,37 ± 0,22
$K_{O_2}$	0,16 ± 0,05	0,22 ± 0,07	0,31 ± 0,03	0,25 ± 0,17

\*  $p < 0,05$  — достоверность различий  $K_{CO_2}$  у пациентов с ОНМК и контрольной группы.

\*\*  $p < 0,001$  — достоверность ИФР у пациентов ОНМК в сравнении с контрольной группой.

\*\*\*  $p < 0,005$  — достоверность ИФР у пациентов с ХНМК при сопоставлении с группой сравнения.

С помощью триплексного сканирования вен исследовались показатели церебрального венозного кровообращения с оценкой ЛСК по позвоночным венам, прямому венозному синусу и базальным венам Розенталя (табл. 5).

Таблица 5

Показатели ЛСК по основным венозным коллекторам головного мозга, см/с ( $M \pm m$ )

Группа	Прямой синус	Позвоночные вены	Базальные вены
1-я	17—45 (25,9 ± 4,8)	11—37 (28,70 ± 7,40)	8—22 (17,8 ± 6,0)
2-я	18—44 (31,7 ± 9,06)	15—34 (29,30 ± 4,70)	9—24 (12,6 ± 3,5)
3-я	17—31 (25,8 ± 2,7)	11—32 (17,43 ± 5,70)	7—18 (11,6 ± 3,0)
Контрольная	21—37 (28,0 ± 5,8)	10—23 (16,40 ± 4,50)	5—17 (11,8 ± 3,5)

Признаки ускоренного сигнала с базальных вен зарегистрированы у 5 (13,5%) пациентов с ОНМК, 8 (24,2%) больных с ХНМК и 2 (6,6%) в группе сравнения. Скорость кровотока по базальным венам Розенталя в контрольной группе составила от 7 до 29 см/с. Статистически значимых различий в показателях кровотока по базальным венам не зафиксировано. При сравнении показателей скорости по позвоночным ве-

нам (ПВ) с двух сторон отмечена тенденция более высокой ЛСК со стороны ГПА. Значение скорости кровотока варьировало от 11 до 37 см/с. Кровоток по прямому синусу был в диапазоне от 17 до 44 см/с. Отмечена тенденция более высоких показателей ЛСК по ПВ и прямому венозному синусу у пациентов с ХНМК по отношению к группе контроля.

### Заключение

Таким образом, у пациентов с гипоплазией позвоночной артерии и нарушением мозгового кровообращения отмечено достоверное ( $p < 0,001$ ) уменьшение ауторегуляции внутримозгового кровообращения, измеренной с помощью пробы с фотостимуляцией ( $p < 0,001$ ) и гиперкапнической пробы ( $p < 0,05$ ), уменьшение общего объемного кровотока в ВББ ( $p < 0,001$ ) в сравнении с пациентами без признаков нарушения мозгового кровообращения, а также большая частота распространения функциональной несостоятельности задних отделов виллизиевого круга.

### Литература

1. *Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С.* Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина, 1997. С. 288.
2. *Виленский Б.С.* Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. СПб.: Фолиант, 2002. 396 с.
3. *Гогин Е.Е., Шмырев В.И.* Цереброваскулярные осложнения гипертонической болезни: дисциркуляторная энцефалопатия, инсульты // Терап. архив. 1997. № 4. С. 5—10.
4. *Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В.* Эпидемиология инсульта в России // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, прил. «Инсульт». 2003. № 8. С. 4—9.

5. *Лелюк В.Г., Лелюк С.Э.* Ультразвуковая ангиология. 3-е изд., доп. и перераб. М.: Реал Тайм, 2007. С. 227.
6. *Одинак М.М., Михайленко А.А., Иванов Ю.С. и др.* Сосудистые заболевания головного мозга. СПб.: Гиппократ, 1997. 168 с.
7. *Шмидт Е.В.* Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1985. Т. 85, № 9. С. 1281—1288.
8. *Aaslid R.* Visually evoked dynamic blood flow response of the human cerebral circulation // Stroke. 1987. V. 18. P. 771—775.
9. *Akar M., Degirmenci B., Yucel A. et al.* An evaluation of internal carotid and cerebral blood flow volume using color duplex sonography in patients with vertebral artery hypoplasia // Eur. J. Radiol. 2005. V. 53. P. 450—453.
10. *Jeng J.S., Yip P.K.* Evaluation of vertebral artery hypoplasia and asymmetry by color coded duplex ultrasonography // Ultrasound Med. Biol. 2004. V. 30. P. 605—609.
11. *Park J.H., Kim J.M., Roh J.K.* Hypoplastic vertebral artery: frequency and associations with ischemic stroke territory // Journal of neurology, neurosurgery and psychiatry. 2007. V. 78, № 9. P. 954—958.

Поступила в редакцию 16.03.2010 г.

Утверждена к печати 13.05.2010 г.

### Сведения об авторах

*Д.С. Дружинин* — врач функциональной диагностики отделения функциональной диагностики НУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Ярославль ОАО „РЖД“» (г. Ярославль).

*Н.В. Пизова* — д-р мед. наук, профессор кафедры нервных болезней с курсом медицинской генетики, нейрохирургии и детской неврологии ЯГМА (г. Ярославль).

### Для корреспонденции

*Дружинин Дмитрий Сергеевич*, тел.: (4852) 79-96-75; 79-31-09; 8-905-632-34-89; факс (4852) 79-26-30, e-mail: ddc19yar@yandex.ru