

настоящее время различия в лечении больных инсультом в некоторых неврологических отделениях общего профиля и на дому невелики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Верещагин Н.В. и др. // Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. – М., 1997. – 288 с.
2. Верещагин Н.В. и др. Очерки ангионеврологии. – М., 2005. – 360 с.
3. Воробьев П.А. и др. Клинико-экономический анализ. – М., 2004. – 404 с.
4. Воробьев П.А. и др. Результаты ABC-, VEN- и частотного анализа фармакотерапии и медицинских услуг, выполненных при проведении клинико-экономических исследований. // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – М., 2004.

СЕГРЕГАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ СИНДРОМА ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ИЗВИТОСТИ ВНУТРЕННЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ

М.А. Лобов, О.П. Сидорова, Т.Ю. Тараканова, С.Н. Иллариошкин, А.О. Чечеткин
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского
НИИ неврологии РАМН, Москва

Основную роль в патогенезе церебральных поражений ишемического характера играет патология магистральных артерий головы (МАГ) [1, 13, 16, 18]. Патологическая извитость внутренней сонной артерии (ПИ ВСА) является одной из самых распространенных аномалий МАГ, частота которой во взрослой популяции составляет от 32,7 до 70,5% [2, 8, 11]. Выявление кинкингов и койлингов у детей свидетельствует в пользу врожденного происхождения порока [3, 5, 9, 12, 14, 16, 19]. Это подтверждается тем, что примерно у 50% детей с перегибами сонных артерий поражения билатеральны, симметричны и часто сопровождаются другими сосудистыми аномалиями: корктацией аорты, вариантами развития виллизиевого круга, мешотчатыми аневризмами, недоразвитием передней мозговой артерии, высоким уровнем бифуркации общей сонной артерии [9, 10, 18]. Отечественные и зарубежные авторы приводят клинические наблюдения, где описывают сочетание синдромов Элорса – Данлоса (СЭД), Марфана с аневризмами внутренних сонных артерий, ПИ ВСА, с расслаивающимися аневризмами, пролапсом митрального клапана, варикозным расширением вен и др. Это дает основание полагать, что роль врожденной неполноценности соединительной ткани в развитии ангиодисплазий достаточно велика [4, 6, 7, 14, 15, 17].

Некоторые авторы описывают синдром извитых артерий, сочетающийся с гипермобильностью суставов, растяжимостью кожи, патологией клапанного аппарата сердца, стенозом легочного ствола, легочной гипертензией, аномалией зубов, деформацией грудины и позвоночника, плоскостопием, грыжами, то есть фенотипическими признаками, характерными для СЭД. При биомикроскопии кожи у этих пациентов выявлена дезорганизация экстрацеллюлярного матрикса в структуре клеток фибробластов. Предполагается аутосомно-рецессивный тип наследования данного признака, однако ген пока не картирован. С помощью ДНК-сцепленного анализа были исключены локусы, включающие СЭД и другие соединительнотканые заболевания, что дает основание авторам предполагать существование нового типа СЭД или самостоятельной нозологической формы врожденной коллагенопатии. В этой связи представляется перспективным проведение работ по идентификации мутаций генов коллагеновых и эластиновых белков [7, 14].

Целью настоящего исследования являлось определение возможной модели наследования патологической извитости внутренней сонной артерии путем исключения или подтверждения моногенной гипотезы ее наследования, предполагая, что в этиологии играют определенную роль один доминантный ген (ауто-

сомно-доминантный тип наследования) или два рецессивных аллеля (аутосомно-рецессивный тип наследования).

Для изучения наследственной детерминированности обследованы члены 16 семей (родители, братья, сестры) пробандов с различными по форме, выраженными патологическими извитостями ВСА. В четырех семьях было по одному sibсу, в остальных по 2 и более (всего 31 sibс). Всем пациентам с целью выявления прецеребральных ангиодисплазий проводилось дуплексное сканирование (ДС) МАГ по стандартной методике на аппарате «Aspen» фирмы «Acuson & Siemens Company» (Германия). Пробандам проводилось медико-генетическое консультирование на предмет наличия синдрома соединительно-тканной дисплазии. Диагноз синдрома СЭД или недифференцированной дисплазии соединительной ткани выставлялся согласно диагностическим критериям СЭД разработанным МакКьюстиком, де Паене (первоначально Beinton) по 9-балльной шкале гипермобильности суставов: 7 баллов и более – плюс другие симптомы (перерастяжимость кожи, пролапс сердечного клапана, кифоз, сколиоз и др.) – диагностировали СЭД; если гипермобильность суставов составляла менее 7 баллов плюс перерастяжимость кожи или другие признаки – недифференцированную дисплазию соединительной ткани НДСТ.

Для проведения сегрегационного анализа применен метод неполной регистрации Вайнберга (простая, единичная регистрация). При использовании данного метода наблюдаемая сегрегационная частота определяется как отношение больных sibсов пробандов ко всем sibсам:

$$p = \frac{r - N}{S - N}; \sigma = \sqrt{\frac{p(1-p)}{\sum S - N}}; t = \frac{\tilde{p} - p}{\sigma};$$

где p – наблюдаемая сегрегационная частота;

$\tilde{p}$ – ожидаемая сегрегационная частота для данного типа брака;

σ – стандартное отклонение;

r – пораженные потомки;

s – общая численность потомков;

t – критерий Стюдента.

Если t больше удвоенного стандартного отклонения, то гипотеза об аутосомно-доминантном или аутосомно-рецессивном типе наследования отвергается.

При проведении сегрегационного анализа учитывали только семьи с двумя и более sibсами (4 семьи), типом брака родителей Аахаа, АахАа, где пробанды фенотипически не имели признаков синдромальной патологии соединительной ткани (табл. 1).

Таблица 1

Распределение семей пробандов, имеющих ПИ ВСА, по числу детей (S) и числу больных детей (r) – тип брака родителей Аахаа

№ п/п	S	r
1	2	2
2	2	1
3	3	1
4	4	3
Всего	11	7

Распределение выявленной патологии у обследованных sibсов и родителей, по данным ДС МАГ, показано в табл. 2, 3. У 20 детей выявлены гемодинами-

чески значимые деформации ВСА (S-деформации, перегибы с септальным стенозом или без него), которые приводили к локальному увеличению скорости кровотока в месте деформации и турбулентции кровотока дистальнее изгибов. В 15 из 20 случаев эти изменения не приводили к изменению гемодинамики по средним мозговым артериям, в двух случаях сопровождалась турбулентцией кровотока без его снижения по средним мозговым артериям, в трех случаях сопровождалась асимметрией кровотока по средним мозговым артериям более чем на 15%. Еще в четырех случаях выявлен септальный стеноз ВСА, который в фазу систолы приводил к сужению (уменьшению) просвета сосуда от 50 до 75%.

Как показано в табл. 2, у 11 sibсов ПИ ВСА сочеталась с различными аномалиями развития позвоночных артерий.

В 7 семьях аналогичные выявленным у пробандов аномалии ВСА обнаружены у одного из родителей (3 отцов и 4 матерей). В трех наблюдениях извитость внутренних сонных артерий выявлена у sibсов пробандов. Общее число семейных случаев составило 50% (8 семей). Во всех случаях деформации сонных артерий у родителей были гемодинамически менее значимыми и практически во всех случаях носили односторонний характер. В 9 семьях у родителей патологии ВСА не выявлено.

Кроме того, было выявлено 10 семей больных с патологической извитостью ВСА, в которых данная патология сочеталась с синдромом Элорса – Данлоса, недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Все случаи синдрома Элорса – Данлоса были спорадические. В одной из трех семей с фенотипически здоровыми родителями наблюдались двое больных детей.

Отдельную группу наблюдения составили 6 семей пробандов с изолированной извитостью ВСА без признаков синдромальной патологии соединительной ткани (гипермобильность суставов по шкале Бейтона, гиперэластичность кожных покровов), в двух семьях был болен только один ребенок, родители не имели патологической извитости ВСА. Таким образом, частота семейных случаев составила 67%. Среди всех семейных случаев были больны дети и один из родителей (4 семьи), то есть родословные напоминали аутосомно-доминантный тип наследования. Не было выявлено случаев заболевания у sibсов при отсутствии заболевания у родителей, то есть случаев, соответствующих аутосомно-рецессивному типу наследования; были больны как матери, так и отцы, что исключает X-сцепленный рецессивный тип наследования. У больных отцов были больные сыновья, что исключает X-сцепленный доминантный тип наследования. Учитывая полученные данные, проводили исследование соответствия наследования синдрома ПИ ВСА аутосомно-доминантному типу наследования.

В табл. 1 представлено распределение семей пробандов с синдромом ПИ ВСА по числу детей и числу больных детей при типе брака родителей Аахаа. Как показано, в двух семьях у sibсов пробандов также выявлена патологическая извитость ВСА. При использовании метода единичной регистрации Вайнберга в семьях с предполагаемым аутосомно-доминантным типом наследования наблюдаемая сегрегационная частота равна:

$$p = \frac{7-4}{11-4} = 0,429;$$

$$\sigma = 0,19;$$

$$t = \frac{0,5-0,429}{0,19} = 0,374.$$

В данном случае различия между ожидаемой и наблюдаемой сегрегационной частотой достоверны при $t > 2,2$. Таким образом, различие в данном случае недостоверно, и можно предположить аутосомно-доминантный тип наследования.

Следовательно, ПИ ВСА может быть как изолированным синдромом, так и наблюдаться при наследственной синдромальной патологии соединительной ткани.

При изолированной форме ПИ ВСА нельзя исключить аутосомно-доминантный тип наследования, либо мультифакториальное с ведущей ролью главного гена.

Сегрегационная частота составила 43%.

Полученные результаты могут являться предпосылкой для картирования гена патологической извитости внутренней сонной артерии.

Таблица 2

Характер выявленной патологии обследованных сибсов (n=31)

Патология	Число больных
Двусторонняя ПИ ВСА	9
Сочетание ПИ ВСА и ПА	5
Двусторонняя ПИ ВСА, сочетающаяся с аномалией положения ПА (вхождение на уровне C4-C5)	3
Двусторонняя ПИ ВСА, сочетающаяся с гипоплазией ПА	1
Двусторонняя ПИ ВСА, сочетающаяся с асимметрией диаметров ПА (больше 1 мм)	2
Асимметрия диаметров ПА (больше 1 мм)	1
Структурной патологии БЦА не выявлено	10

Таблица 3

Характер выявленной патологии обследованных родителей (n=32)

Патология	Число больных
Дву- односторонняя ПИ ВСА	5
Сочетание ПИ ВСА и ПА	2
Асимметрия диаметров ПА (больше 1 мм)	1
Аномалией положения ПА (вхождение на уровне C4-C5)	2
Гипоплазия ПА	1
Деформация хода ПА в V2 с асимметрией диаметров ПА	2
Структурной патологии БЦА не выявлено	19

ЛИТЕРАТУРА

1. Варакин Ю.Я., Никитин Ю.М., Жагалко В.К., Клейменова Н.Б. // Журн. неврол. и психиатр. – 1994. – Т. 94. – №2. – С. 21-24.
2. Дридж А.А., Тыхметов И.К. Значение цветного доплеровского картирования в диагностике патологической извитости внутренних сонных артерий.// Тез. докл. юбилейной науч.-практич. конфер.: Современная диагностика в практике здравоохранения. – Самара, 1995. – С. 90-92.
3. Мацкевичус З.К., Паулюкас П.А. // Арх. пат. – 1990. – Т. 52, №10. – С. 53-58.
4. Нарычева И.А., Ронкин Я.А., Соколина Н.А. и др. // Журн. невропат. и психиатр. – 1989. – №10. – С. 48-53.
5. Паулюкас П.А., Баркаускас Е. // Хирургия. – 1989. – Т. 28, №12. – С. 12-18.
6. Шишкина Л.В., Лазарев А.В. и др. // Арх. пат. – 1993. – 4. – Т. 55, №4. – С. 16-20.
7. Abdul Wahab A., Janahi I.A. et al. // Acta. Paediatr. – 2003. – V. 92, №4. – P. 456-462.
8. Andziak P. // Pol. Tyg. Lek., 1994. – V. 49, № 16-17. – P. 384-387.
9. Bojinova V., Dimova P., Belopitova L. // J. Child. Neurol. – 2000. – V. 15, №3. – P. 166 – 171.
10. Croisile B., Deruty R. et al. // Neurochirurgie. – 1988. – V. 34, №5. – P. 342-347.

11. Del Corco L., Moruzzo D., Conte B. et al. // *Angiology*. – 1988. – V. 49, №5. – P. 361-371.
12. Fisher D.F., Clagett P., Parker J.I. et al. // *J. Vasc. Surg.* – 1984. – V. 1. – P. 727-733.
13. Fisher R.G. // *Am. Surg.* – 1982, Jul. – V. 48, №7. – P. 344-350.
14. Gardella R., Zoppi N., Assanelli D. et al. // *Am. J. Med. Genet.* – 2004. – V. 30, №126A(3). – P. 221-228.
15. Mascoli F., Mari C., Liboni A., et al. // *J. Cardiovasc. Surg.* – 1988. – V. 28, № 1. – P. 9-11.
16. Puzzolo D., Micali A. // *Ital. J. Anat. Embryol.* – 1995. – V. 100, №3. – P. 125-133.
17. Shievink W.I., Limburg M., Oorthuys J.W. et al. // *Stroke*. – 1990. – V. 21. – P. 626-632.
18. Shirane R., Sato S., Yoshimoto T. // *Childs Nerv. Syst.* – 1992. – V. 8, №8. – P. 432-436.
19. Toyota A., Csiba L. // *Orvisi Hetilap*. – 1995. V. 136, №29 (Jul. 16). – P. 1551-1554.

ЦИТОХИМИЧЕСКИЙ МЕТОД ОЦЕНКИ ФЕРМЕНТАТИВНОГО СТАТУСА ЛЕЙКОЦИТОВ КАК СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ИШЕМИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ОПЕРАЦИЙ НА СОННЫХ АРТЕРИЯХ

*В.И. Скворцова, В.Л. Леменев, В.В. Ахметов, Я.Р. Нарциссов, М.К. Бодыхов,
Ю.В. Гудкова, Т.Д. Солдатенкова, Т.Т. Кондрашова, О.В. Карнова,
К.С. Мешкова, О.В. Гаврилова*

НИИ инсульта РГМУ

НИИ им. Н.В. Склифосовского

НИИ цитохимии и молекулярной фармакологии, Москва

Атеротромботический инсульт составляет около 50% острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) ишемического типа (Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, 2001). В настоящее время каротидная эндартерэктомия (КЭАЭ) является наиболее эффективным методом профилактики атеротромботического инсульта и показана всем больным со стенозом сонной артерии более 70%, а также больным с признаками распада поверхности атеросклеротической бляшки (В.И. Скворцова, И.Е. Чазова, Л.В. Стаховская, 2002).

Обязательным этапом КЭАЭ является временное пережатие сонной артерии. При этом, несмотря на дооперационную диагностику и применяемые во время операции меры профилактики гипоксии, повреждения головного мозга, проявляющиеся в биохимических (клеточный метаболизм) и клинических (нейропсихологический статус) изменениях, могут иметь место, так как даже хорошо развитая коллатеральная сеть сосудов не в состоянии обеспечить достаточного кровоснабжения в некоторых областях мозга (Е.И. Гусев, А.Н. Коновалов, Г.С. Бурд, 2000).

В этих условиях особое значение приобретает наличие компенсаторных механизмов клеточного дыхания. Одним из возможных и наиболее доступных способов оценки состояния указанных метаболических процессов является динамическое изучение уровня активности ферментов в лейкоцитах периферической крови.

Целью работы явилось выявление изменений ферментативного статуса митохондрий лейкоцитов в пред- и послеоперационном периоде КЭАЭ. В исследование были включены 20 больных (13 мужчин, 7 женщин; средний возраст $62,7 \pm 6,8$ года) со стенозирующим или окклюзионным поражением внутренних сонных артерий, направленных в отделение неотложной сосудистой хирургии НИИ СП с февраля по май 2006 г. (табл. 1).

Средняя продолжительность операции составила 74 ± 14 мин (от 45 мин до 1 часа 45 мин); среднее время пережатия сонной артерии $20,0 \pm 4$ мин (от 16 до 29 мин), двум пациентам был установлен шунт, время пережатия сонной артерии при этом составило 2 мин.

До операции, а также на 1-е и 4-е сутки после операции проводилась цитохимическая оценка активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ), α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) в лейкоцитах (по методу Р.П. Нарциссова). Производили забор капиллярной крови, приготовление мазков,