

А.Р. Кузбеков, Р.В. Магжанов, Ш.М. Сафин
СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МАЛЬФОРМАЦИИ КИАРИ
*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России, г. Уфа*

Обзор посвящен проблеме мальформации Киари. Рассматриваются вопросы этиологии и патогенеза, эпидемиологии, клинико-неврологических нарушений, оперативного лечения заболевания. Особое внимание уделяется современным методам инструментального обследования заболевания, их сравнению между собой с описанием достоинств и недостатков.

Ключевые слова: мальформация Киари, магниторезонансная томография, краниовертебральная область, эктопия мозжечка.

A.R. Kuzbekov, R.V. Magzhanov, Sh.M. Safin
CURRENT PERSPECTIVES ON CHIARIMALFORMATION

The present review is related to the problem of Chiari malformations. Issues of etiology and pathogenesis, epidemiology, clinical and neurological disorders, surgical treatment of the disease are elucidated. A special focus is placed on the up-to-date methods comparison of instrumental examination with benefits and disadvantages specification.

Key words: Chiari malformation, magnetic resonance tomography, craniovertebral region, cerebellar ectopia.

Мальформация (аномалия) Киари (МК) – одна из многочисленных врожденных патологий (пороков развития) краниовертебральной области, обусловленная асинхронным ростом костных и мозговых структур задней черепной ямки, проявляющаяся опущением через большое затылочное отверстие каудальных отделов мозжечка и продолговатого мозга.

Первым эту патологию описал J.Cleland в 1883 г., заметив удлинение ствола и опущение миндалин мозжечка в позвоночный канал у 9 умерших младенцев [17]. В 1891 г. Hans-vonChiari описал врожденную аномалию, заключающуюся в грыжеподобном выпячивании миндалин мозжечка ниже уровня большого затылочного отверстия [17].

Неврологическая диагностика МК связана с определенными трудностями, так как не все случаи опущения миндалин мозжечка ниже большого затылочного отверстия сопровождаются клиническими проявлениями. С другой стороны, сами клинические признаки МК полиморфны [7].

Распространенность МК составляет от 3.3 до 8.2 на 100000 населения. Соотношение мужчин и женщин, по данным ряда авторов, приблизительно одинаковое, однако несколько чаще данной патологией страдают женщины [1]. С момента активного использования методов нейровизуализации (МРТ и МРА) количество регистрируемых больных с диагнозом МК повысилось более чем в два раза [18]. Частота заболевания среди обследованных пациентов с неврологической симптоматикой по данным некоторых авторов, составила 1-40%. Проведенное Т.А. Ахадовым исследование с помощью МРТ позволило выявить МК у 26% пациентов среди 2286 больных с подозрением на различную патологию шейного от-

дела позвоночника и краниоспинальные опухоли [1].

Много открытых вопросов остается в отношении патогенеза сопутствующих МК костных аномалий свода и основания черепа, мальформаций центральной нервной системы (ЦНС), патологии ликворных пространств головного и спинного мозга (сирингомиелия, гидроцефалия). В настоящее время еще недостаточно изучены особенности строения виллизиева круга, церебральной гемодинамики и функциональных нарушений структур ствола головного и спинного мозга у больных с МК. Также, несмотря на описанные семейные случаи МК, до сих пор еще не выявлены генетические нарушения, способствующие развитию данной патологии, что не позволяет определить связанный с этим генетический риск [6].

Основным методом лечения МК является хирургический, направленный на выравнивание гидродинамического давления ликвора на уровне краниоспинального перехода, создание большой затылочной цистерны и устранение компрессии ствола головного мозга [3].

До настоящего времени не разработано достаточно надежного и универсального метода диагностики МК, который позволил бы на ранних стадиях заболевания производить отбор пациентов для направления их на более углубленное и специализированное обследование. В связи с этим актуальным представляется дальнейшее всестороннее изучение МК, что позволит глубже понять механизмы ее развития и выработать более четкую тактику ведения и лечения больных в зависимости от различной степени выраженности патологии, наличия сопутствующих аномалий и клинических проявлений заболевания.

Этиология и патогенез

Несмотря на широкое применение современных методов диагностики МК, этиология и патогенез ее до сих пор остаются недостаточно изученными. Существует несколько обоснованных теорий возникновения МК. Большинство авторов считают, что основную роль в развитии аномалии играет патология внутриутробного развития костных и мягкотканых структур задней черепной ямки. Так, многочисленными исследованиями установлена важная роль наследственности в детерминации МК, имеются сведения о накоплении семейных случаев МК, в том числе у монозиготных близнецов [6, 7]. При их анализе наиболее вероятны аутосомно-доминантный или аутосомно-рецессивный типы наследования. Кроме того, существует гипотеза о генетической природе заболевания, связанной, возможно, с экспрессией *Pax-1*- и *Pax-2*- генов, определяющих развитие аксиальных образований [28].

Однако есть публикации, в которых доказывается роль родовой травмы в развитии МК. В результате проведенных морфометрических исследований костных и невралных образований задней черепной ямки у больных с МК были отмечены диспропорции между длиной блюменбахова ската и ствола мозга, обусловленные, как предполагают, перенесенной родовой травмой [8]. При травме первоначально происходит повреждение клиновидно-решетчатого и клиноводно-затылочного синхродроз. Костные отломки не могут срастись между собой, вследствие их постоянной подвижности, обусловленной пульсацией мозга. При таких неблагоприятных условиях заживления обызвествление и формирование костных структур происходят медленно и неправильно, что ведет к укорочению и деформации кливуса и, как следствие, нарушает в постнатальном периоде формирование задней черепной ямки [8].

Описанные патофизиологические механизмы могут приводить к диспропорции между объемом невралных образований и вместимостью задней черепной ямки, обуславливая морфологические и клинические проявления МК [8]. Одной из наиболее тяжелых клинических форм является сочетание МК и синрингомиелии, что наблюдается в 48-76% случаев МК [33]. В большинстве случаев полости в спинном мозге представляют собой гидромиелию, то есть расширение центрального спинномозгового канала под действием повышенного давления ликвора. К осложнениям МК относят также и гидроцефалию, возни-

кающую вследствие длительно нарастающих нарушений динамики ликвора. В зависимости от причины нарушений циркуляции ликвора при МК предложена их классификация с выделением изолированной формы МК, мальформации в сочетании с синрингомиелей, мальформации с гидроцефалией и мальформации с патологическим объемом спинномозговой жидкости в области задней черепной ямки [12,13].

Механизмы возникновения и прогрессирования синрингомиелии, сопровождающей МК, противоречивы. Было предложено несколько гипотез для объяснения патофизиологии синрингомиелии у больных МК. Так, скопление структур в большом затылочном отверстии может действовать как внешняя «пробка», сдавливающая нижние отделы ствола мозга и верхнешейного отдела спинного мозга, что может препятствовать передаче водных пульсовых волн цереброспинальной жидкости (гидродинамическая гипотеза В. Гарднера) [22]. По мнению других авторов, возникновение синрингомиелии в сочетании с МК связано с растяжением спинного мозга и низким расположением его конуса при синдроме «жесткая концевая нить», ведущем к вторичному поражению мозговых структур краниовертебральной области [14].

Применение метода магниторезонансной томографии позволяет точно определить степень смещения мозжечка, определить форму мальформации и степень прогрессирования заболевания. В связи с этим появился ряд новых классификаций МК, основанных на нейровизуальной картине. Наиболее распространенной считается классификация, предложенная DoynDetal. [21]:

- I – опущение миндалин мозжечка ниже уровня большого затылочного отверстия;
- II – опущение миндалин мозжечка до уровня C2 с расположением варолиева моста и продолговатого мозга ниже линии Twining (между бугорком турецкого седла и внутренним затылочным бугром);
- III – опущение миндалин мозжечка в сочетании с гипертензионно-гидроцефальным синдромом;
- IV- гипоплазия мозжечка и опущение продолговатого мозга.

Установлено, что МК II-IV типов встречается преимущественно в детском возрасте и сочетается с широким спектром неврологической патологии. В последнее время выделяют также нулевой тип МК (тип 0), который имеет некоторую клиническую симптоматику I типа (частые головные боли и другие неврологиче-

ские проявления), но эктопия миндалин мозжечка у таких пациентов не достигает 5 мм, что не позволяет отнести такие случаи к классическим типам заболевания [11,18].

Клинико-неврологические проявления

Клинические проявления мальформации Киари многообразны и, как правило, представлены различными сочетаниями симптомов гипертензионно-гидроцефального, мозжечкового, спинального, бульбарного и сирингомиелического синдромов. Клинические признаки возникают постепенно, нарастают, и могут различаться у отдельных пациентов [1, 14, 17]. Часто первые симптомы появляются уже в детском или молодом возрасте, реже манифестация заболевания наблюдается в зрелом возрасте. Как правило, пациенты с краниовертебральными аномалиями, в т.ч. с мальформацией Киари, имеют дизрафический статус: короткую шею, шейные ребра, низкую границу роста волос в шейно-затылочной области, асимметрию лица и черепа, готическое небо, приращение мочек уха, кифосколиоз позвоночника, реберный горб, неравномерное стояние лопаток, воронкообразную грудь и др. [28].

Частым предрасполагающим фактором для появления неврологических симптомов у больных с МК является незначительная травма, реже - инфекция [28]. Описаны также случаи возникновения неврологических нарушений после проведения у больных с МК люмбальных пункций, люмбоперитонеального шунтирования или длительного пребывания в положении с согнутой шеей [30]. В большинстве случаев неврологическая симптоматика у больных с МК носит прогрессирующий характер [2, 3], особенно при постоянном физическом напряжении [30].

По данным ряда исследователей, до 50% больных с МК имеют боли в области шеи, а 25%-80% страдают субокципитальными головными болями вследствие повышения внутричерепного давления [3]. Подобное разнообразие неврологических симптомов патогенетически обусловлено тем, что при данной патологии миндалины мозжечка и нижние отделы продолговатого мозга опускаются вниз, что приводит к компрессии каудальных отделов ствола, мозжечка, верхних шейных сегментов спинного мозга, а также к сдавлению и перегибу нижних черепных нервов. Усиление субокципитальных болей при кашле или физическом напряжении у больных с МК объясняется дальнейшим увеличением грыжевидного выпячивания миндалин мозжечка [5]. Кроме того, на уровне

большого затылочного отверстия происходит компрессия позвоночной и задней нижней мозжечковой артерий с развитием ишемических нарушений в вертебрально-базиллярном бассейне. Помимо этого возникают ликвородинамические нарушения с формированием гипертензионно-гидроцефального синдрома и сирингомиелии [2, 24, 25, 32]. Также в патогенезе неврологических симптомов при МК большую роль играют сопутствующие аномалии краниовертебральной области, которые вызывают дополнительную травматизацию опущенных миндалин мозжечка и продолговатого мозга [13].

Другими частыми неврологическими проявлениями МК считают вестибулярно-мозжечковые нарушения [3], причиной которых является нарушение кровоснабжения из-за сдавления позвоночной артерии или задней нижней мозжечковой артерии на уровне большого затылочного отверстия [2]. Вестибулярная дисфункция у больных с МК характеризуется кратковременными приступами несистемного головокружения и повышенной чувствительностью к вестибулярным нагрузкам. Описаны вестибуловегетативные пароксизмы, которые сопровождаются тошнотой и рвотой, общей слабостью и дезориентированностью, а также нарушением дыхания. При осмотре больных с МК часто выявляются различные виды нистагма (горизонтальный, ротаторный, вертикальный «бьющий вниз и вверх»), встречающиеся, по некоторым данным, почти у половины пациентов с МК [12]. Наиболее характерным нарушением является нистагм, «бьющий вниз», возникающий в результате нарушения баланса в центральных вестибулоокулярных путях [16]. Ряд авторов считает данный тип центрального вестибулярного нистагма диагностическим признаком поражения краниовертебральной области [2]. Расстройства походки часто сопровождаются субъективными ощущениями в виде пошатывания. В то же время отмечено, что пошатывание при ходьбе замечали посторонние люди, а сам больной не ощущал подобного отклонения. Нарушение ходьбы встречалось у 21,5% больных с МК. У части больных мозжечковые расстройства проявляются лишь в специальных пробах [9]. Наиболее показательным было выявление асинергии Бабинского в горизонтальном и вертикальном положениях большого. В ряде работ установлено, что дефицит в координаторных пробах наблюдался во всех группах больных с эктопией миндалин [9]. В целом, несмотря на наличие мозжечковой патологии при любой

степени МК, имеется тенденция к наибольшей выраженности ее у больных с эктопией мозжечка более 10 мм, с преобладанием симптомов динамической атаксии.

Кроме того, у больных с МК отмечают двигательные нарушения, которые характеризуются нарушением походки изолированно-го спастического или смешанного спастико-атактического типа. Однако чаще выявляется пирамидная недостаточность [6]. Показано, что прогрессирующий парез нижних конечностей может как преобладать над верхним паразезом, так и встречаться реже [6]. Встречающиеся парезы верхних конечностей носят спастический и спастико-атрофический характер. Отмечают также преобладание проксимального пареза над дистальным [6].

По данным литературы, нарушения дыхания, центральные апноэ, синкопы, кашлевые синкопы отмечены у 4 - 20% пациентов с МК [33]. Имеются многочисленные описания единичных случаев ночных апноэ у взрослых больных с МК, обнаруженных с использованием метода полисомнографии [20]. Предполагают, что обморочные состояния возникают вследствие резкого изменения внутричерепного давления, которое может появиться после кашля, чихания, натуживания, физического напряжения. Согласно исследованиям наличие синкопов у больных с МК обусловлено сосудистым фактором, связанным с преходящей компрессией мозговой ткани и сосудов вертебрально-базилярного бассейна на уровне краниовертебральной области. Подтверждением тому служат прекращение обмороков после успешной декомпрессии задней черепной ямки [20].

Клинический полиморфизм МК предполагает детальное изучение симптоматики заболевания и необходимость проведения дифференциального диагноза. Сложность ранней диагностики МК обусловлена схожестью клинико-неврологических проявлений аномалии с другими неврологическими заболеваниями. Клинические признаки МК в ряде случаев схожи с рассеянным склерозом, последствиями черепно-мозговой травмы, синдромом вертебрально-базилярной недостаточности вертеброгенного генеза, дегенеративными заболеваниями нервной системы, спиноцереbellарными дегенерациями, обособленными опухолями задней черепной ямки и краниовертебральной области [1, 12]. У больных с МК в сочетании с синингомиелией первые симптомы болезни, как правило, являются вторичными от синингомиелии [33, 34, 28].

Таким образом, клинико-неврологические проявления МК разнообразны и обусловлены как непосредственно грыжами миндалин мозжечка, так и нарушениями ликвороциркуляции в зоне большой цистерны. Варианты ликвороциркуляции у больных МК представлены ретро-, супра-, латеро-, интрацереbellарных ликворных объемов и синингомиелических полостей вследствие затруднения пассажа ликвора различного характера на уровне задней черепной ямки [11, 12].

Определенную помощь может оказать система клинических синдромов, сформированных рядом авторов на основе многообразных жалоб и объективных неврологических симптомов, включающих наиболее часто встречающиеся нарушения: гипертензионно-гидроцефальный синдром, субокципитальные боли, сегментарные диссоциированные нарушения чувствительности, пирамидные, мозжечковые и бульбарные нарушения, поражения черепных нервов, стволовые нарушения, сколиоз и дизрафические признаки [3]. Чаще всего имеет место комбинация этих синдромов [33].

Методы исследования

Предоперационная верификация МК является исключительно важной проблемой сегодняшней хирургии. В диагностике аномалий краниовертебральной области, в частности МК, большую роль играют лучевые методы. Применение в клинической практике магнито-резонансной томографии (МРТ) значительно улучшило диагностику патологических изменений головного мозга, в том числе краниовертебральной области. Благодаря возможности отображать анатомические структуры головного мозга в трех плоскостях и давать контрастирование мягких тканей без использования контрастных средств, МРТ позволяет уточнить характер заболевания и обосновать возможность его успешного лечения. МРТ существенно улучшила возможности диагностики МК в силу визуализации зоны краниоцервикального сочленения на сагиттальных томограммах и является в настоящее время методом выбора [4]. Использование МРТ выявило широкий диапазон опущений миндалин мозжечка у больных с МК. Постановка диагноза МК у больных с большой величиной мальформации не вызывает трудности, в случаях же, когда позиция миндалин мозжечка находится на пограничном уровне, диагностика сильно осложняется. Рядом авторов были проведены исследования по измерению опущения миндалин мозжечка с помощью МРТ и которых была выявлена

норма, относительно которой и проводили сравнение, что также позволило дифференцировать МК от сопутствующей патологии - гидроцефалии, сирингомиелии и сирингобульбии и других мальформаций мозговых структур [11].

Внедрение метода фазоконтрастной магниторезонансной ликворографии с привязкой к сердечному циклу дало возможность исследовать движение ликвора в субарахноидальных пространствах задней черепной ямки, спинного мозга и в полости сирингомиелических кист [1]. Эти исследования позволили уточнить патогенез сирингомиелии у больных с МК, а также технику хирургического лечения такого заболевания.

Перспективной разновидностью МРТ является магниторезонансная ангиография (МРА), позволяющая наблюдать кровотоки в экстра- и интракраниальных артериях мозга [1] и оценивать коллатеральный кровоток по системе виллизиева круга.

В последние два десятилетия ведущие позиции в диагностике поражений сосудистой системы головы занимают методы ультразвуковой диагностики: ультразвуковая доплерография (УЗДГ), цветное дуплексное сканирование (ЦДС) [10]. Неинвазивность и высокая информативность данных методов позволяют с успехом использовать их для изучения состояния церебральной гемодинамики у больных любого возраста с сосудистыми заболеваниями мозга независимо от их состояния. Повышение скорости кровотока по внутренней сонной артерии (ВСА) было отмечено у пациентов с синдромом позвоночной артерии при значительном двустороннем снижении кровотока по позвоночной артерии [12]. Усиление кровотока по ВСА выявлено также на стороне задней трифуркации ВСА [10]. При транскраниальной доплерографии (ТКДГ) описаны характерные изменения церебральной гемодинамики при внутричерепной гипертензии – синдром «затрудненной перфузии» [10]. Дуплексное сканирование используется в диагностике аномалий и вариантов строения артерий мозга [6]. Методы ТКДГ и УЗДГ позволили дифференцировать различные варианты строения виллизиева круга, а также выявить нарушения кровообращения в артериях вертебрально-базиллярного бассейна у больных с костными аномалиями краниовертебральной области [12].

Существующие методы исследования сосудистой системы головного мозга наравне с неоспоримыми преимуществами обладают и

рядом недостатков. Так, к минусам метода МРА можно отнести довольно большой промежуток времени, необходимый для получения изображений (12-17 мин), высокую стоимость оборудования и его эксплуатации, специальные требования к помещениям, в которых находятся приборы (экранирование от радиочастотных помех). Методом МРТ затруднительно обследовать больных с психомоторным возбуждением, клаустрофобией, искусственными водителями ритма, крупными металлическими имплантатами и т.п. [10].

Тем не менее основным и преобладающим методом изучения краниовертебральной области в настоящее время является МРТ как наиболее информативный способ нейровизуализации, способствующий выбору тактики ведения больного МК.

Оперативное лечение мальформации Киари

Основным методом лечения МК является оперативное вмешательство, так как проведение медикаментозной терапии с использованием дегидратационных, сосудистых и симптоматических препаратов не оказывает значительного и стойкого эффекта, а после ее прекращения основные проявления заболевания продолжают нарастать. Оперативное вмешательство проводится прежде всего с целью устранения факторов, блокирующих ликворопроводящие пути, и восстановления физиологической церебральной и спинальной ликвороциркуляций. Всем больным с МК при наличии неврологической симптоматики следует рекомендовать раннее хирургическое лечение сразу после установления диагноза. В группу риска по МК следует включить больных с сочетанием цефалгии шейно-затылочной локализации, вестибулярных, бульбарных и пирамидных нарушений. Показаниями к хирургическому лечению являются следующие факторы: присоединение гидроцефальных изменений при гипертензионном синдроме и опущении миндалин мозжечка по данным МРТ и формировании выраженной водянки; неэффективность ранее проводимого консервативного лечения, ухудшение качества жизни больного, обусловленное усилением цефалгии при выполнении незначительных физических нагрузок и психоэмоциональном напряжении, нарастание ликвородинамических нарушений по данным МРТ; мозжечковые дисфункции; накопление цереброспинальной жидкости под тенториумом, формирование патологических ликворных объемов в мосто-мозжечковой цистерне, внутри полушария мозжечка, позади мозжечка по данным

КТ, МРТ. Двигательные нарушения при МК, как правило, выявляются у пациентов с наличием сирингомиелической полости, что можно рассматривать как один из основных механизмов формирования проводниковых расстройств; поражением черепных нервов при МК с сочетанием патологического накопления ликворных объемов в различных отделах ствола головного мозга [12, 13].

В настоящее время проводятся различные модификации операции Гарднера, включающие резекционную трепанацию задней черепной ямки, рассечение твердой и в ряде случаев арахноидальной оболочек с резекцией или без резекции миндалин мозжечка, с реконструкцией большой затылочной цистерны или без нее. [19]. Кроме того, дополнительно проводят ликворшунтирующие операции как один из этапов оперативного вмешательства. При наличии сирингомиелии в ряде случаев выполняется рассечение и дренирование сирингомиелических кист. С внедрением микрохирургического оснащения стало возможным проведение коагуляции и в ряде случаев резекции миндалин [19]. При сочетании МК и сирингомиелии хирургическое вмешательство направлено на устранение неврологического дефицита, обусловленного наличием сирингомиелической полости. Американские нейрохирурги предлагают проводить вентрикулодренирующую операцию в качестве основного метода лечения сочетанной МК с гидроцефалией. Этот вариант лечения нашел отражение и в ряде других работ [23, 36]. Другим подходом декомпрессии ствола мозга является проведение пластики большой цистерны путем вшивания трансплантата твердой мозговой оболочки. Кроме того, проводились экспериментальные работы с введением каолина в большую цистерну и развитием рубцово-слипчивого процесса в этой зоне. Необходимость восстановления ликвороциркуляции на уровне большой цистерны также подтверждается введением красителей в большую цистерну и транспозицией контраста в периваскулярные и периневральные пространства верхнешейных корешков [14].

Несмотря на многообразие вариантов хирургического лечения, операция не может быть полностью спланирована, так как многие интраоперационные находки не могут быть верифицированы до операции. В частности, спаечный процесс вокруг миндалин, задне-нижней мозжечковой артерии, фиксированность верхнешейного отдела спинного мозга требуют дополнительных хирургических манипуляций [29]. К редким находкам могут

быть отнесены изменения, которые располагаются на дне IV желудочка (глиальные или арахноидальные кисты, глиальные или хориоидальные узлы, субпендимомы), отек зрительного нерва, когда реконструктивная операция может быть дополнена фенестрацией оболочек зрительного нерва [26].

По данным различных авторов эффективность хирургического лечения МК составляет 70-90% [3, 12, 13]. Так, в работе, проведенной сотрудниками кафедры неврологии БГМУ на группах пациентов в зависимости от нарушения ликвородинамики, была показана высокая эффективность хирургического лечения (применялось ликворшунтирование, реконструктивные операции на задней черепной ямке, а также сочетанные операции). В группе больных с изолированной формой МК у 92% пациентов наступил полный или частичный регресс неврологической симптоматики, при этом в большинстве случаев выполнялись реконструктивные операции с резекцией миндалин мозжечка (50%). В группе с сочетанием МК с сирингомиелией основной операцией явилась реконструированная операция с резекцией миндалин (89%), а процент выздоровления и улучшения состояния составил соответственно 61,1% и 38%, при этом наступил полный или частичный регресс неврологической симптоматики у всех пациентов исследуемой группы. В группе с дополнительными ликворными объемами в области задней черепной ямки благоприятный исход оперативного вмешательства наблюдался у всех больных [12, 13].

В послеоперационном периоде происходит регресс корешковых, проводниковых и сегментарных расстройств, а также уменьшение размеров сирингомиелической кисты. У больных с окклюзионной гидроцефалией отмечаются уменьшение размеров желудочков головного мозга и ранний регресс в послеоперационном периоде гипертензионно-гидроцефального синдрома. Однако известны случаи возникновения различных осложнений после оперативного вмешательства. Наиболее опасными из них является отек головного мозга и верхнешейного отдела спинного мозга после реконструктивных операций на задней черепной ямке и после ликвордренирующих операций [23], возникающий чаще всего в раннем послеоперационном периоде. Также может формироваться рубцово-спаечный процесс после декомпрессии ствола с последующей окклюзией ликворных путей и прогрессированием гидроцефалии [27]. Кроме того, могут иметь место опущение мозжечка после

декомпрессивной трепанации задней черепной ямки и тотальное поражение верхнешейного отдела спинного мозга при проведении операции в положении больного сидя [35]. Реконструктивные операции на задней черепной ямке могут осложняться прогрессирующим сирингомиелием, формированием сирингобульбии, сколиоза позвоночника [30, 40]. Возможны также летальные исходы от легочных осложнений [23].

Таким образом, оперативное вмешательство является адекватным методом лече-

ния мальформации Киари и почти в 90% случаев имеет благоприятный исход, зависящий от продолжительности заболевания, выраженности ликвородинамических нарушений и тактики хирургического вмешательства [12]. Вышеописанные осложнения в свою очередь подтверждают необходимость тщательной предоперационной диагностики, четкой дифференцировки патологий краниовертебральной области, интра- и послеоперационного контроля состояния больных.

Сведения об авторах статьи:

Кузбеков Азат Ришатович, врач-невролог отделения неврологии ГУЗ РКБ им. Г.Г. Куватова, аспирант кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики, г.Уфа, ул. Достоевского д. 132, azatkuzbekov@gmail.com.

Магжанов Рим Валеевич, кафедра неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики БГМУ, заведующий кафедрой, доктор медицинских наук, профессор, г.Уфа, ул. Ленина д. 3, т. 279-20-02.

Сафин Шамиль Махмутович, кафедра неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики БГМУ, доктор медицинских наук, профессор, г.Уфа, ул. Ленина д.3, т. 279-20-02.

ЛИТЕРАТУРА

- Ахадов, Т.А. Магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний спинного мозга и позвоночника: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т.А. Ахадов. - М., 1994. - 44 с.
- Дикс, М.Р. Головокружения / М.Р. Дикс, Дж.Д. Худ. : пер. с англ. - М.: Медицина, 1987. - 480 с.
- Егоров, О.Е. Хирургическое лечение аномалии Киари I типа / О.Е. Егоров, Г.Ю. Евзиков // Нейрохирургия. - 1999. - № 1. - С. 29-33.
- Коновалов, А.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии. - М.: Видар, 1997. - 471 с.
- Кирьяков, В.А. Клиника и диагностика краниовертебральных аномалий / В.А. Кирьяков // Журн. неврологии и психиатрии. - 1980. - Т. 80, № 1 - С. 1647-1652.
- Крупина, Н.Е. Сведения о семейных случаях сирингомиелии, базиллярной импрессии и мальформации Киари / Н.Е. Крупина // Неврологический вестник. - 2001. - №1-2. - С.70-75.
- Лобзин, В.С. Врожденные краниовертебральные дисплазии // Молекулярная диагностика наследственных болезней и медико-генетическое консультирование: сб. науч. тр. / под ред. Шабалина. - М.: Моники, 1995. - Т.1. - С.199-204.
- Луцик, А.А. Краниовертебральные повреждения и заболевания / А. А. Луцик, И. К. Раткин, М. Н. Никитин. - Новосибирск: Издатель, 1998. - С.337-412.
- Менделевич, Е.Г. Сирингомиелия и мальформация Арнольда-Киари / Е.Г. Менделевич, М.К. Михайлов, Э.И. Богданов. - Казань: Медицина, 2002. - 234 с.
- Никитин, Ю.М. Ультразвуковая доплерографическая диагностика сосудистых заболеваний / Под ред. Ю.М. Никитина, А.И. Труханова / Ю.М. Никитин, А.И. Труханов, Л.П. Агаджанова [и др.]. - М.: Видар, 1998. - 432 с.
- Рашид, И.М. Разнообразие неврологической картины и поздней диагностики аномалии Арнольда - Киари (ААК) / И.М. Рашид, Ю.Р. Башарова // Здравоохранение Башкортостана: научно-практический журнал. - 2003. - №4. - С. 160-162.
- Рашид, И.М. Динамика клинико-неврологических проявлений у больных аномалией Арнольда - Киари до и после хирургического лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.М. Рашид. - Уфа., 2004. - 32 с.
- Сафин, Ш.М. Новое в нейрохирургии: о хирургическом лечении аномалии Арнольда - Киари в сочетании с напряженными ликворными объемами различной локализации / Ш.М. Сафин, М.А. Нартайлаков М.А., В.А. Хачатрян, К.Г. Валеева [и др.] // Научные труды Ассоциации хирургов РБ. - Уфа, 1998. - С. 74-77.
- Штульман, Х.М. Клинико-хирургические параллели и ближайшие результаты оперативного лечения больных с аномалиями краниовертебрального перехода / Х.М. Штульман, В.И. Данилов, И.А. Пушкин // Казан. медицинский журнал. - 1999. - №4. - С.262-265.
- Aimard G. Arnold-Chiari malformation in adults. Development of diagnostic conditions since the availability of MRI / G. Aimard, P. Petiot, C. Confavreux et al. // Rev. Neurol. (Paris). - 1993. - Vol. 149, N. 3. - P. 227-230.
- Boga T. Laugh headaches: a rare form of headache associated with type 1 Arnold-Chiari malformation / T. Boga, L. Haas, M. Hunn, D. Hamilton. // Intern Med J. - 2011. - Sep;41(9). - P.707-8.
- Carmel P. Early descriptions of Arnold-Chiari malformation. The contribution of John Cleland / P. Carmel, W. Marksberry // J. Neurosurg. - 1972. - V.37. - P.543-547.
- Caldarelli M.. Chiari III malformation. / M. Caldarelli, G. Rea, R. Cincu, Di Rocco // Official journal of the International Society for Pediatric Neurosurgery. - 2002. - 18 (5). - PP.207-10.
- Chang C.Z. Surgical outcome of Chiari I malformation an experience sharing and literature review / C.Z. Chang, S.L. Howng // Khaohsiung J Med Sci. - 1999. - Vol.15 (11). - PP. 659-64.
- Daftary A.S., Walker J.M, Farney R.J. NREM Sleep Parasomnia Associated with Chiari I Malformation / Daftary A.S., Walker J.M, Farney R.J. // J Clin Sleep Med. - 2011. - Oct 15;7(5). - P.526-9.
- Doyon D. [et al.]. MRI of spinal cord congenital malformations / D. Doyon, R. Sigal, G. Poylegot et. al. // J. Neuroradiol. - 1987. - V.14. - №3. - P.185-201.
- Gardner W.J. Hydrodynamic mechanism of syringomyelia: its relationship to myelocoele / W.J. Gardner // J Neurol Neurosurg Psychiatry. - 1965- Jun;28. P. 247-259.
- Feildstein N.F. Management of Chiari I malformations with holocord syringomyelia / Feildstein N.F., Choudhri T.F. // Pediatric Neurosurg. - 1999. - Vol.31. - PP.143-9.
- Fehlings M. G. Posttraumatic syringomyelia. / M. G. Fehlings, J.W. Austin. // J Neurosurg Spine. - 2011. - V.14(5). - P.570-2
- Loukas M, Sullivan A, Tubbs RS, Weinhaus AJ, Derderian T, Hanna M. Chiari's network: review of the literature / M. Loukas, A. Sullivan, R.S Tubbs, A.J. Weinhaus, T. Derderian, M. Hanna // Surg Radiol Anat. - 2010. - Dec;32(10). - P.895-901.
- Pillay P. Symptomatic Chiari malformation in adults: a new classification based on magnetic resonance imaging with clinical and prognostic significance / P. Pillay, I. Awar, J. Little et al. // J. Neurosurg. - 1991. - V.28. - P.639-644.
- Reiso I.M. [et al.]. Computed tomographic metrizamide myelography in syringohydromyelia / I.M. Reiso, D.C. Harwood-Nash et al. // Radiology. - 1979. - V.131. - PP.405-407.

28. Milhorat T.H. [et al.]. Chiari I malformation redefined: Clinical genetic features in 364 symptomatic patients / T.H. Milhorat, M.W. Chou, E.M. Trinidad et al. // Neurosurgery. - 1999. - Vol. 44, N. 5. - P. 1005-1017.
29. Ono A. [et al.] Surgical outcomes of foramen magnum decompression for syringomyelia associated with Chiari I malformation: relation between the location of the syrinx and body pain / Ono A, Numasawa T, Wada K, Yokoyama T, Takeuchi K, Suetsuna F, Ueyama K, Toh S // J Orthop Sci. - 2010 May;15(3). - PP. 299-304.
30. Scholtes F. Endoscopic endonasal resection of the odontoid process as a standalone decompressive procedure for basilar invagination in Chiari type I malformation / F. Scholtes, F. Signorelli, N. McLaughlin, F. Lavigne, M.W. Bojanowski // Minim Invasive Neurosurg. - 2011 Aug;54(4). - P.179-82.
31. Sekula R.F. Jr, Arnone G.D., Crocker C., Aziz K.M., Alperin N. The pathogenesis of Chiari I malformation and syringomyelia / R.F. Jr Sekula, G.D. Arnone, C. Crocker, K.M. Aziz, N. Alperin // Neurol Res. - 2011 Apr;33(3). - P.232-9.
32. Vaquero J. Syringomyelia-Chiari complex: Magnetic resonance imaging and clinical evaluation of surgical treatment / J. Vaquero, R. Martinez, A. Arias // J. Neurosurg. - 1990. - Vol. 73, N. 1. - P. 64-68.
33. Vadivelu S. Occipital neuromodulation for refractory headache in the Chiari malformation population / S. Vadivelu, P. Bolognese, T. Milhorat, A. Mogilner // Prog Neurol Surg. - 2011. V24. P. 118-25.
34. Vidmer S. The neurophysiological balance in Chiari type I malformation (CMI), tethered cord and related syndromes / S. Vidmer, C. Sergio, S. Veronica, T. Flavia, E. Silvia, B. Sara, L.G. Valentini, R. Daria, C.L. Solero // Neurol Sci. - 2011- Oct 20. - Epub ahead of print.
35. Welch K. Chiari I «malformation»: an acquired disorder / K. Welch, J. Shillito, R. Strand // J. Neurosurg. - 1981. - V.55. - P.604-609.
36. Xie J. One-stage and posterior approach for correction of moderate to severe scoliosis in adolescents associated with Chiari I malformation: is a prior suboccipital decompression always necessary? / J. Xie, Y. Wang, Z. Zhao, Y. Zhang, Y. Si, Z. Yang, L. Liu. // Eur Spine J. - 2011. - V.20(7). - P.1106-1113.
37. Yilmaz A. When is duraplasty required in the surgical treatment of Chiari malformation type I based on tonsillar descending grading scale? / A. Yilmaz, A. Kanat, A. Muslumhan, I. Colak // World Neurosurg. - 2011. V.75(2). - P.307-13.
38. Zhang Y. An efficacy analysis of posterior fossa decompression techniques in the treatment of Chiari malformation with associated syringomyelia. / Y. Zhang, N. Zhang, H. Qiu, J. Zhou, P. Li, M. Ren, G. Shen, L. Chen. // J Clin Neurosci. - 2011. - V.18(10). - P.1346-9.

УДК 616.248

© Р.Р. Мурзина, А.С. Карунас, Р.Ф. Гатиятуллин, 2011

Р.Р. Мурзина¹, А.С. Карунас², Р.Ф. Гатиятуллин¹
**ФАРМАКОГЕНЕТИКА ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНОГО И
 В2-АДРЕНЕРГИЧЕСКОГО РЕЦЕПТОРОВ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ**

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздравоохранения России, г.Уфа

*²Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра
 Российской академии наук, г.Уфа*

В статье приведен обзор современных данных влияния полиморфных вариантов генов глюкокортикоидного рецептора и β2-адренорецептора на эффективность лечения бронхиальной астмы. Данные гены представляют особый интерес для клиницистов, так как они участвуют в метаболизме лекарственных препаратов, применяемых в терапии бронхиальной астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ген глюкокортикоидного рецептора (GRL), ген β2-адренорецептора (ADRB2), полиморфизм.

R.R.Murzina, A.S.Karunas, R.F.Gatiyatullin
**PHARMACOGENETICS OF GLUCOCORTICOSTEROID
 AND β2-ADRENERGIC RECEPTORS IN BRONCHIAL ASTHMA**

The article provides an overview of current data on the influence of gene polymorphic variants of glucocorticosteroid receptor and β2-adrenoceptor on the effectiveness of treatment for bronchial asthma. The above genes are of particular interest to clinicians due to their involvement in drug metabolism in the treatment for bronchial asthma.

Key words: bronchial asthma, gene glucocorticosteroid receptor (GRL), gene β2-adrenoceptor (ADRB2), polymorphism.

Бронхиальная астма (БА) является одним из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний. Исследования по программе «Международное исследование астмы и аллергии у детей» - «International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)», проведенные в ряде городов России, свидетельствуют о значительной распространенности БА. Так, в Москве за период с 1993 по 2002г. зафиксирован рост текущих показателей заболевания почти в 2,5 раза, особенно ночных симптомов [11]. Распространенность симптомов БА в разных регионах значительно не различается и составляет 16,9% в Москве, 10,6% в Иркутске, 11,1% в

Новосибирске, 11,4% в Томске. В среднем по России симптомы астмы зарегистрированы у 9,7% опрошенных детей [1]. Самые высокие показатели текущих симптомов астмы зарегистрированы в Великобритании (15,3%), Австралии (14,7%) и Новой Зеландии (15,1%), самые низкие – в Албании (1,3%), Китае (2,1%), Эфиопии (3,1%), Индонезии (1,1%) [7].

БА является сложным многофакторным заболеванием. В его развитии существенную роль играют как внешние (аллергены, респираторные инфекции, курение, социально-экономические условия и т.д.), так и внутренние (генетическая предрасположенность, атопия, гиперреактивность дыхательных путей,