

Лимфатическая система оболочек мозга. Рассмотрим роль менингеальных лимфатических сосудов в очищении мозга и их взаимодействие с ГЛС. В 2015 году описана система сосудов, проходящих вдоль перисинусного пространства, которая по иммуногистологическим и структурным характеристикам соответствовала лимфатическим сосудам, способным переносить жидкость и макромолекулы (Aspelund A. et al., 2015). Функции менингеальной лимфатической системы были продемонстрированы путем введения индикаторного красителя в желудочки головного мозга.

Последующее обнаружение индикатора в лимфатических сосудах мозговых оболочек доказало участие лимфатических сосудов в оттоке ЦСЖ. В дальнейшем было выявлено, что индикатор проникал из менингеальной лимфатической системы в глубокие шейные лимфатические узлы.

Одновременно с этим А. Aspelund и соавт. обнаружили разветвленную сеть лимфатических сосудов и в области основания черепа.

Функциональные эксперименты показали, что в физиологических условиях в лимфатических сосудах мозговых оболочек присутствуют многочисленные иммунные клетки, что указывает на возможную роль этих лимфатических сосудов в обеспечении иммунного контроля головного мозга. Клетки таких сосудов экспрессируют все стандартные маркеры эндотелиальных клеток лимфатических сосудов. Предполагается, что менингеальная лимфатическая система продолжает лимфатический отток. Это подтверждается следующим обстоятельством.

Развитие лимфатических сосудов регулируется VEGFC/VEGFR3-сигнальным каскадом, который необходим для лимфоангиогенеза. Было показано, что у трансгенных мышей при нарушении VEGFC/VEGFR3-сигнального каскада наблюдались отсутствие менингеальных лимфатических сосудов или нарушение их функционирования, ухудшался лимфатический клиренс ЦНС. Таким образом, можно предполагать формирование очистительного пути мозга при взаимодействии лимфатической и менингеальной лимфатических систем.

Кроме того, функциональные эксперименты показали, что в физиологических условиях в лимфатических сосудах мозговых оболочек присутствуют многочисленные иммунные клетки, что указывает на их возможную роль в иммунологическом надзоре за мозгом.

Продвижение лимфы по лимфатическим сосудам (антероградно) обеспечивается сокращением гладкомышечных клеток, окружающих собирательные сосуды, а также пульсацией артерий. Лимфатические сосуды мозговых оболочек по строению напоминают периферические

лимфатические сосуды (отсутствие клапанов и окружающих гладкомышечных клеток), за исключением сосудов основания черепа, в которых обнаружены клапаноподобные структуры, позволяющие говорить о том, что они занимают промежуточное положение между капиллярами и собирательными сосудами.

Глимфатическая система и нейродегенеративные болезни. Концепция глимфатической системы головного мозга стала объектом интереса многих исследовательских групп, и возник ее прикладной аспект, связанный с механизмами нейродегенеративных болезней. Роль образования патологического β -амилоида и его агрегации в патогенезе болезни Альцгеймера хорошо изучена и не подвергается сомнению. В последнее время внимание исследователей привлекают механизмы элиминации амилоидного белка из паренхимы мозга. Образование и метаболизм β -амилоида происходят с высокой скоростью. У здоровых молодых субъектов 8,3 % общего β -амилоида очищается каждый час через ЦСЖ.

Клиренс через ГЛС в сочетании с транспортом через ГЭБ обеспечивает необходимое выведение внеклеточного β -амилоида, при этом недостаточность адекватного объемного потока ЦСЖ приводит к его накоплению. Это говорит о том, что низкая активность ГЛС может быть важным фактором риска развития нейродегенерации.

Известно, что β -амилоид выводится по градиенту пульсового давления преимущественно в диастолическую фазу и преимущественно в ночное время. При этом клиренс β -амилоида из головного мозга напрямую зависит от продолжительности и качества сна. Сегодня взаимосвязь между расстройством сна и когнитивными нарушениями очевидна.

Физиологическое значение сна уникально в том смысле, что эффективность работы ГЛС резко усиливается в ночное время и, наоборот, снижается во время бодрствования. Состояние сна, преимущественно его медленная фаза, связано с увеличением межклеточного пространства мозга, что снижает сопротивление конвективному потоку межклеточной жидкости и улучшает клиренс β -амилоида. Механизм, за счет которого происходят эти изменения, связан с секрецией норадреналина голубым пятном (группа нейронов в ретикулярной формации ствола мозга). Во время сна его секреция снижается, что приводит к уменьшению активности нейронов, а это, в свою очередь, с помощью преимущественно осмотических механизмов приводит к увеличению межклеточного пространства.

В клинических исследованиях показано, что у пациентов, страдающих болезнью Альцгеймера, фазы быстрого и медленного сна значи-

тельно меньше, чем у пациентов контрольной группы. Также показано, что по результатам позитронно-эмиссионной томографии с лигандами амилоида пациенты с накоплением радиолиганда имели более выраженные нарушения сна, нежели пациенты в группе без накопления.

Предполагается, что эффективность ГЛС с возрастом ухудшается. Оценка глимфатической функции на моделях старых и молодых мышей показала снижение активности ГЛС на 80–90 % у старых по сравнению с молодыми. Известно, что изменение эластикотонических свойств артерий с возрастом приводит к уменьшению их пульсации, что, в свою очередь, снижает активность глимфатического притока. Также к факторам, способствующим снижению глимфатической активности с возрастом, относят снижение общей продукции и снижение давления ЦСЖ. При болезни Альцгеймера чаще, чем у пациентов контрольных групп, наблюдается аномальное увеличение (расширение) периваскулярного пространства, что может свидетельствовать о срыве компенсаторных возможностей глимфатических путей, приводящем к снижению клиренса белков и их накоплению.

Аномалии в периваскулярном пространстве также выявляются и при сосудистой деменции — второй наиболее распространенной причине когнитивной дисфункции. Через ГЛС реализуется и липидный транспорт в головном мозге. Известно, что масса мозга человека составляет 2 % от общей массы тела, однако мозг содержит до 25 % всего холестерина организма человека. Несмотря на то что мозг обогащен холестерином, ГЭБ предотвращает непосредственное поступление липидов и липопротеидов из крови в мозг, включая общий холестерин. В отличие от периферических тканей, которые получают передаваемый через кровь холестерин, выделяемый печенью, мозг синтезирует весь свой холестерин *de novo*. Избыток холестерина исключается из мозга путем гидроксирования холестерина до 24-ОН-холестерина. Фактически глимфатическая и периваскулярная системы действуют как поглотители избыточного холестерина, продуцируемого в мозге. Головной мозг хорошо приспособлен для внутреннего переноса липидов через собственный переносчик липопротеидов высокой плотности, секретируемых астроцитами.

Секреция липопротеидов высокой плотности из астроцитов зависит в основном от аполипопротеина Е (АПО Е). Ген белка АПО Е, в частности его аллель *e4*, — основной генетический фактор риска развития болезни Альцгеймера. Этот липидный носитель важен для поддержания гомеостаза, необходимого для нормального функционирования головного мозга. АПО Е наиболее сконцентрирован в мембранах астроцитов

вокруг кровеносных сосудов. Кроме того, сосудистое сплетение и клетки эпендимы в стенке третьего желудочка также продуцируют АПО Е. Таким образом, производство АПО Е и ликвора локализовано практически в одном месте, а транспортируются они единым путем благодаря ГЛС.

Астроциты играют ключевую роль в синтезе липидов и их распределении путем высвобождения белков-носителей липидов, таких как АПО Е. Следовательно, нарушение функции ГЛС способно приводить к повышению уровня холестерина непосредственно в головном мозге, что, в свою очередь, может влиять на уровень бета-амилоида.

Глава 4

Варианты аномалий артерий вертебрально-базиллярного бассейна и частые их патогенетические поражения

*Е. В. Бондаренко, М. З. Булия, О. Т. Макарова, А. А. Скоромец,
А. П. Скоромец, А. Т. Скоромец, Т. А. Скоромец*

Наиболее часто встречающиеся варианты и аномалии строения сосудов основания мозга (рис. 4.1) можно условно разделить на три группы: 1) аномалии соединительных артерий; 2) аномалии сосудов вертебрально-базиллярной системы; 3) недоразвитие отдельных артерий или их частей.

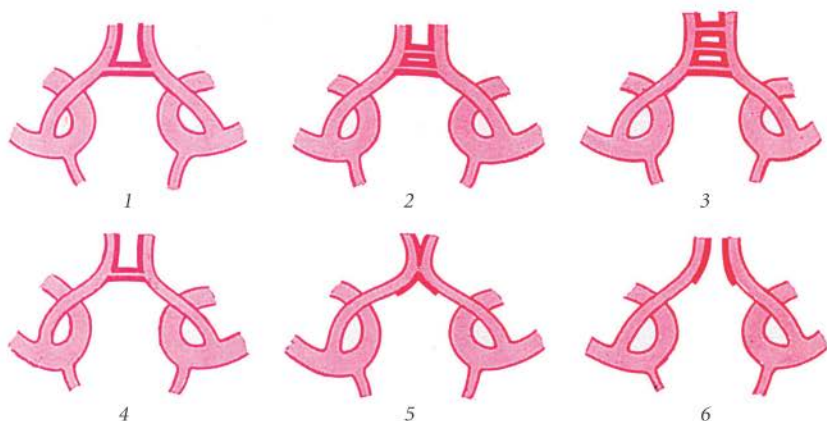


Рис. 4.1. Варианты строения передней соединительной артерии (по Крайенбухл, Jasargil, 1957):

1 — нормальное строение; 2 — удвоенная; 3 — утроенная; 4 — нитевидная; 5 — простое соединение; 6 — отсутствие

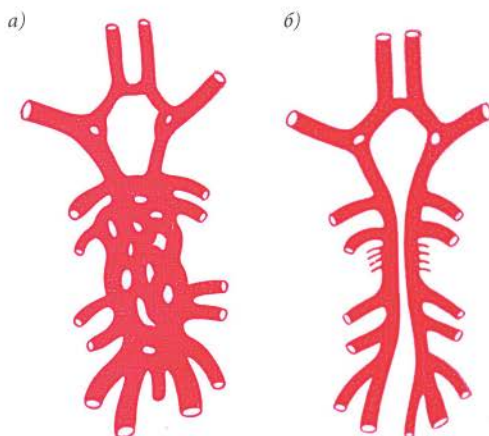


Рис. 4.2. Неполное слияние позвоночных артерий, плексиформная основная артерия (по McCullaugh, 1962) (а); отсутствие слияния позвоночных артерий (по McCullaugh, 1962) (б)

Передняя соединительная артерия особенно отличается большим разнообразием строения, размеров и расположения. Она может лежать поверхностно или в глубине продольной борозды полушарий мозга. Иногда эта артерия отсутствует — разомкнутый виллизиев круг. Бывает, при отсутствии передней соединительной артерии сообщение между двумя передними мозговыми артериями осуществляется через фистулу (рис. 4.2) в области соприкосновения их стенок (Lazorthes G., 1961).

К резко выраженным аномалиям строения вертебрально-базиллярной системы относится отсутствие полного слияния обеих позвоночных артерий в основную артерию, когда между ними сохраняются анастомозы в виде неправильной формы каналов или когда обе позвоночные артерии остаются изолированными сосудами, расположенными на основании мозга и не сливающимися в основную артерию (рис. 4.2). Последний вариант представляет аналог их эмбрионального строения.

Изредка обнаруживаются атипичные связи между каротидной и вертебрально-базиллярной системой, осуществляемые персистирующими артериями эмбрионального типа, которые у взрослого человека обычно отсутствуют. Также редко встречаются примитивная артерия, сопровождающая корешок XII пары черепных нервов (рис. 4.3). Сохраняющиеся варианты артерий эмбрионального типа нередко являются источниками субарахноидальных геморрагий.

Задние соединительные артерии по форме менее вариабельны, однако диаметр может быть различным. Нередко задняя мозговая артерия

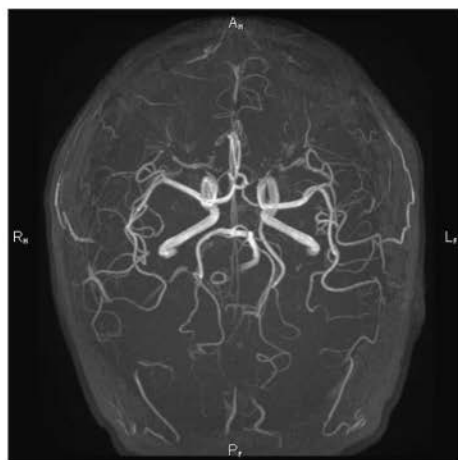


Рис. 4.3. МР-ангиография интракраниальных артерий. 3D TOF IP, объемная реконструкция. Задняя трифуркация правой внутренней сонной артерии (от которой отходит правая задняя мозговая артерия)

берет начало от внутренней сонной артерии — задняя трифуркация внутренней сонной артерии (рис. 4.3–4.9).

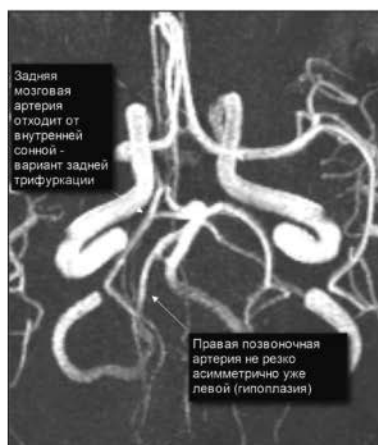


Рис. 4.4. Задняя трифуркация правой внутренней сонной артерии. Гипоплазия правой позвоночной артерии (показано стрелкой)

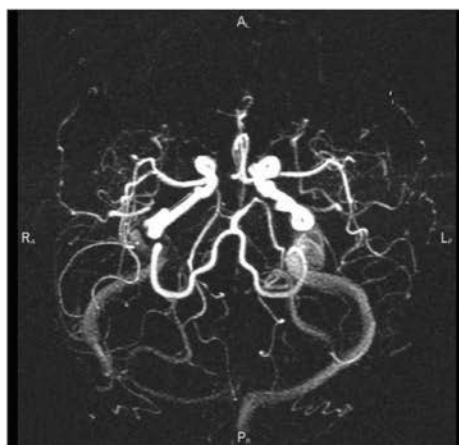
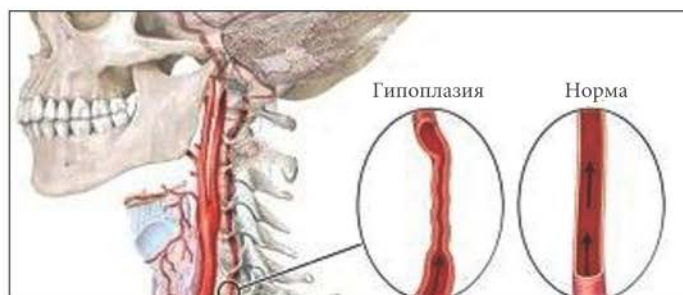
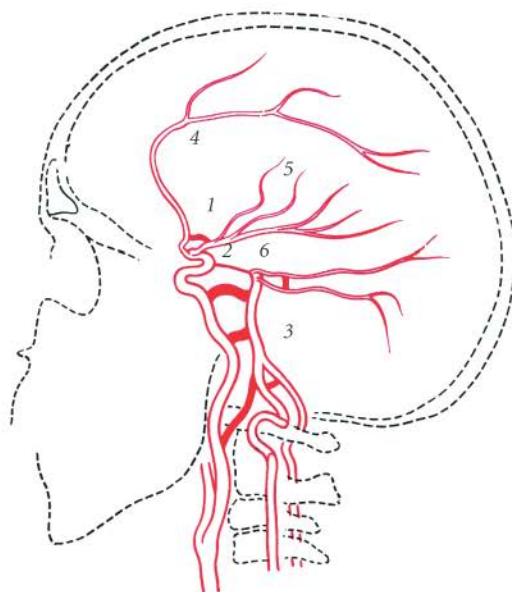


Рис. 4.5. Задняя трифуркация обеих внутренних сонных артерий



■ Рис. 4.6. Схема позвоночных артерий (гипоплазия и норма)



■ Рис. 4.7. Персистирующие артерии (по Krauenbuhl, Jasargil, 1957):

1 — примитивная тройничная артерия; 2 — примитивная слуховая артерия; 3 — примитивная подъязычная артерия; 4 — ветвь артерии Гейбнера; 5 — анастомоз между задней мозговой и верхней артериями мозжечка; 6 — анастомоз между позвоночными артериями

Мальчик, 13 лет. Жалобы: носовые кровотечения, головные боли. Носовые кровотечения с 3 лет, спонтанные, без связи с провоцирующими факторами. Купируются тампонами с перекисью водорода. Исследование системы гемостаза проведено в 2019 году. Диагноз:

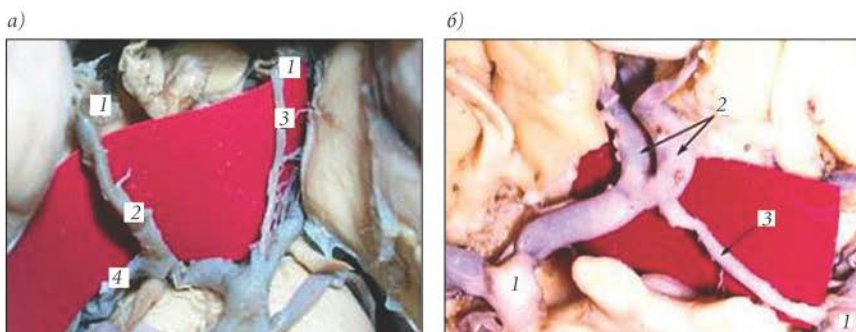


Рис. 4.8. Трифуркация правой внутренней сонной артерии:

а — задняя:

1 — внутренние сонные артерии; 2 — правая задняя соединительная артерия (увеличенная в размере); 3 — левая задняя соединительная артерия; 4 — правая задняя мозговая артерия;

б — передняя:

1 — внутренние сонные артерии; 2 — передние мозговые артерии, отходящие от правой внутренней сонной артерии; 3 — гипоплазия проксимального участка передней мозговой артерии, отходящей от левой внутренней сонной артерии

тромбоцитопатия с нарушением агрегации. АГ-фактор Виллебранда 123 % (2016) (рис. 4.10).

Наследственность по повышенной кровоточивости отягощена по отцовской линии: у отца ребенка болезнь Виллебранда.

Мальчик, 12 лет. Жалобы: на частые головные боли в области лба, возникающие в школе после 3–4-го урока, повышенную раздражительность, эмоциональную лабильность, поверхностный тревожный сон с двигательным беспокойством, снижена концентрация внимания, метеочувствительность, суетливость (гипермоторность), мигательный тик — протекающий волнообразно. В неврологическом статусе выявляется дислалия, дисграфия — зеркальное письмо, легкий правосторонний гемипарез (затруднена ходьба на правом носке и пятке), моторная неловкость (рис. 4.11).

Мальчик, 17 лет. Жалобы на частые приступообразные головные боли в области висков с тошнотой, светобоязнью, гиперестезией к звукам. Головная боль может продолжаться до 2 суток, после сна обычно проходит (рис. 4.12). Мама страдает тяжелыми приступами мигрени с фотопсиями.

У нескольких наших пациентов выявлена диссекция гипоплазированной позвоночной артерии.

Женщина, 37 лет, после ДТП с ушибом головы о переднюю стойку легкового автомобиля спустя 2 ч развилось острое нарушение мозго-