

DOI: 10.24835/1607-0771-2019-3-23-39

Диагностические возможности ультразвукового исследования при болезни мойамойа: обзор литературы и клиническое наблюдение

А.О. Четкин, М.А. Кравченко

ФГБНУ “Научный центр неврологии”, г. Москва

В статье приводится обзор литературы с акцентом на диагностические возможности ультразвуковой диагностики болезни мойамойа и собственное клиническое наблюдение. Болезнь мойамойа – хроническое заболевание сосудов головного мозга неизвестной этиологии, характеризующееся стенозами и окклюзиями внутричерепных сегментов внутренних сонных артерий и проксимальных сегментов артерий основания головного мозга с развитием сети коллатеральных сосудов. Наибольшая распространенность данной патологии среди детей в возрасте около 10 лет и взрослых 30–45 лет. Клиническая картина как у детей, так и у взрослых преимущественно представлена симптомами ишемии головного мозга и транзиторными ишемическими атаками. Несмотря на основную роль в диагностике данного заболевания других методов лучевой диагностики, знание особенностей ультразвуковой картины болезни мойамойа может быть полезным врачам, проводящим ультразвуковое исследование сосудов, так как именно они чаще всего выполняют первичное обследование сосудистой системы головного мозга.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, транскраниальная доплерография, болезнь мойамойа, инсульт, мозговые артерии.

Цитирование: Четкин А.О., Кравченко М.А. Диагностические возможности ультразвукового исследования при болезни мойамойа: обзор литературы и клиническое наблюдение // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2019. № 3. С. 23–39.

DOI: 10.24835/1607-0771-2019-3-23-39

Болезнь мойамойа (БММ) (код по МКБ-10 – I67.5) – хроническое цереброваскулярное заболевание, характеризующееся стеноокклюзирующими изменениями в терминальной части внутренних сонных артерий (ВСА), а также начальных сегментах средних мозговых артерий (СМА) и передних мозговых артерий (ПМА) с формированием аномальной сосудистой сети на основании головного мозга. Сеть коллатеральных сосудов на ангиограммах создает впечатление легкой дымки. Именно этот признак дал современное название заболеванию: в переводе с японского языка “мойа-

Четкин Андрей Олегович – д.м.н., заведующий лабораторией ультразвуковых исследований ФГБНУ “Научный центр неврологии”, г. Москва. Кравченко Михаил Андреевич – к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории ультразвуковых исследований ФГБНУ “Научный центр неврологии”, г. Москва.

Контактная информация: 125367 г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 80, ФГБНУ “Научный центр неврологии”, лаборатория ультразвуковых исследований. Четкин Андрей Олегович. Тел.: +7 (495) 490-24-07. E-mail: andreychetkin@gmail.com

мойя” обозначает “нечто, подобное сигаретному дыму, плывущему в воздухе” [1].

Важной особенностью болезни является неуклонно прогрессирующее течение, и без лечения у пациентов возникают повторные нарушения мозгового кровообращения, нарастает необратимый неврологический дефицит, формируются когнитивные нарушения [2]. При этом нейрохирургическая реваскуляризация головного мозга, прекращая симптомы ишемии и нарастание неврологического дефицита, обеспечивает приемлемое качество жизни [3]. Из этого следует, что одну из ключевых ролей в выработке тактики лечения и прогнозе заболевания играет своевременная и точная диагностика.

Эпидемиология

БММ встречается по всему миру, однако по неизвестной причине заболевание относительно чаще встречается у людей, живущих в восточноазиатских странах, таких как Корея и Япония, по сравнению с жителями Европы и Северной Америки. В Японии заболеваемость и распространенность БММ в 2003 г. составили 0,54 и 6,03 человека на 100 тыс. населения [4]. Другое исследование, проведенное между 2002 и 2006 гг. в районе Хоккайдо (Япония), показало, что заболеваемость и распространенность БММ составили 0,94 и 10,5 на 100 тыс. соответственно [4]. Соотношение мужчин и женщин в этих обследованиях составило 1 : 1,8 и 1 : 2,2 соответственно, и примерно 10–15% пациентов имели семейный анамнез. Риск развития БММ у членов семьи примерно в 30–40 раз выше, чем в общей популяции. Было отмечено два пика заболеваемости: в возрасте 10–20 и 35–50 лет [4].

Эпидемиологическое исследование, проведенное в Корее на основе данных Национального медицинского страхования (ННИ), показало, что распространенность БММ увеличилась с 6,3 на 100 тыс. в 2004 г. до 9,1 на 100 тыс. в 2008 г. [5]. Общая распространенность заболевания в Корее в 2011 г. возросла и составила 16,1 на 100 тыс. [6].

Распространенность заболевания среди населения Китая в 2010 г. составила 3,92 человека на 100 тыс. населения, что в целом было ниже, чем в Корее или Японии. В отличие от Кореи и Японии, у китайских

пациентов не было различий в распределении БММ по полу [7].

Нет четких данных о заболеваемости БММ в Европе и США. В Европе БММ встречается приблизительно в 10 раз реже, чем в Японии [8]. В США в штатах Вашингтон и Калифорния заболеваемость БММ составила 0,086 на 100 тыс. на основании данных о 298 пациентах. Заболеваемость была самой высокой среди азиатов, за ними следовали чернокожие, белые и латиноамериканцы. Заболеваемость у американцев азиатского происхождения была в 4,6 раза выше, чем у белых. Также было отмечено преобладание заболевания у женщин [9]. Частота и заболеваемость БММ в России не изучены. В отечественной литературе описываются единичные случаи данного заболевания [3, 10–14].

Этиология

В настоящее время точная причина возникновения БММ неизвестна. Предполагается, что заболевание имеет аутосомнодоминантное наследование с неполной пенетрантностью, зависящей от возраста и факторов внешней среды. Исследования показали связь генов RNF213 и HLA-DQB1 с возникновением БММ. В японской популяции ген RNF213 встречается в 95% случаев семейной формы БММ и 79% спорадических случаев [15].

Развитие БММ обусловлено не столько генетической мутацией, сколько влиянием окружающей среды и наличием сопутствующих патологий. К ним относят инфекционные, аутоиммунные и другие воспалительные заболевания, а также облучение области головы и шеи. Среди них аутоиммунные процессы играют важнейшую роль. Было показано, что БММ часто ассоциирована с аутоиммунным тиреоидитом, тонзиллитом и другими инфекционными заболеваниями. Одним из ярких примеров, подтверждающих данную теорию, является возникновение БММ в 1980 г. в Китае у 82 из 101 пациента на фоне лептоспирозного церебрального артериита [2].

Морфологические изменения

Основными патологическими изменениями, вызванными БММ в стенозированном сегменте, являются утолщение интимы, нерегулярная волнистость внутренних

эластических пластин, истончение меди и уменьшение наружного диаметра [2]. По результатам магнитно-резонансной томографии (МРТ) высокого разрешения у пациентов с БММ отмечается ремоделирование сосудов, проявляющееся сужением наружного диаметра пораженных сегментов за счет концентрического утолщения стенки в терминальном отделе ВСА и (или) СМА [16]. Эти данные свидетельствуют о том, что при БММ основным звеном патогенеза является пролиферация интимы, что и приводит к стенозам и окклюзии просвета артерий [17]. Также в стенках пораженных сосудов наблюдаются отложения фибрина, возможно образование микроаневризм [2].

Клинические проявления

Клинические проявления БММ включают транзиторные ишемические атаки (ТИА), ишемический инсульт, геморрагический инсульт, эпилептические приступы, головную боль и когнитивные нарушения. Частота возникновения каждого симптома варьирует в зависимости от возраста пациентов [18]. Есть два пика заболеваемости с различными клиническими проявлениями: примерно в 10 лет и 30–45 лет [2].

Церебральная гипоперфузия вследствие прогрессирующей окклюзии крупных сосудов приводит к повторным гемодинамическим ТИА или ишемическим инсультам у детей или лиц молодого возраста. Таким образом, БММ является классическим примером гемодинамической причины инсульта. Повторные ТИА часто связаны с эпизодами гипервентиляции и развиваются у пациентов, когда они плачут, задыхаются, едят горячую лапшу или играют на губной гармошке или флейте. Снижение артериального парциального давления углекислого газа (PaCO_2) из-за гипервентиляции может индуцировать вазодилатацию нормальных сосудов и последующую гипоперфузию в уязвимых областях (феномен обкрадывания). Стресс, усталость, инфекция и обезвоживание также могут вызывать ишемические симптомы. Данные симптомы чаще наблюдаются в бассейне СМА. Наиболее частым ишемическим симптомом является гемипарез, за которым следуют нарушения речи и гемисенсорные нарушения. Инсульты в вертебрально-базиллярной системе встречаются реже и обычно на поздних стадиях

БММ. Показано, что задние мозговые артерии (ЗМА) вовлекаются в патологический процесс только в 29% случаев у пациентов с БММ (с развитием инфаркта мозга в бассейне ЗМА в 17% случаев) [19]. Поражение ЗМА является плохим прогностическим знаком для пациентов с БММ [20].

Примерно у 30% пациентов с БММ возникают внутримозговые кровоизлияния, которые связаны с образованием и последующим разрывом микроаневризм и ложных аневризм при формировании коллатерального кровотока. Чаще всего первичные внутримозговые кровоизлияния локализуются в скорлупе (46,2%), таламусе (19,4%) и мосту (14%), в то время как при БММ они были локализованы интравентрикулярно (37,6%), в долях больших полушарий (23,7%) и скорлупе (22,6%) [21]. Разрыв микроаневризм в патологически расширенных ветвях передней хориоидальной артерии может приводить к высокой частоте внутрижелудочковых кровоизлияний при БММ [18].

При значительной гипоперфузии головного мозга могут развиваться когнитивные нарушения, нарушения интеллектуального развития или умственная отсталость, что является серьезной проблемой для детей школьного возраста [22].

У детей преобладают ишемические симптомы, особенно ТИА (70%). Интеллектуальный спад, судороги и непроизвольные движения также чаще встречаются в этой возрастной группе. Напротив, у взрослых пациентов частота геморрагических инсультов выше, чем у детей [20, 23].

Эпилептические приступы возникают примерно у 5% пациентов и развиваются вторично к ишемическим повреждениям или гипоперфузии мозга, и они обычно развиваются в раннем детстве. Головная боль либо присутствует как симптом БММ, либо развивается после операции шунтирования [18]. H.J. Seol et al. [24] отметили, что 44 из 204 (21,6%) детей с БММ страдали от головной боли. Причина ее возникновения неизвестна. Необычными проявлениями БММ являются непроизвольные движения, как правило, среди детей. В исследовании S. Kim et al. [20] сообщается, что у 17 из 410 (4%) педиатрических пациентов с БММ отмечены непроизвольные движения, которые включали хорею, дистонию и диски-

незию. Предположительно, симптоматика развивается из-за церебральной гипоперфузии в базальных ганглиях или областях коры головного мозга, отвечающих за движения [20].

Диагностика

Научно-исследовательский комитет БММ Министерства здравоохранения, труда и социального обеспечения Японии в 2015 г. пересмотрел диагностические критерии для определения БММ (для включения пациентов как с двусторонними, так и односторонними проявлениями терминального стеноза ВСА с аномальной васкулярной сетью на основании головного мозга) [2]. Текущие диагностические критерии звучат следующим образом: окончательный диагноз “БММ” ставится на основании катетерной ангиографии в односторонних случаях, в то время как двусторонняя патология может быть диагностирована с помощью как катетерной ангиографии, так и МР-ангиографии (МРА) [2].

По ангиографическим исследованиям J. Suzuki, A. Takaku [1] выделяют следующие стадии заболевания:

стадия I – сужение дистального отдела ВСА (narrowing of carotid fork);

стадия II – начальные проявления БММ (initiation of the moyamoya disease): сегментарное сужение проксимальных отделов ПМА и СМА, расширение дистальных отделов основных артерий мозга, появление небольшой сосудистой сети;

стадия III – нарастание проявлений БММ (intensification of the moyamoya disease): проксимальные отделы ПМА и СМА не визуализируются, а дистальные отделы определяются как коллатерали из ветвей ЗМА;

стадия IV – уменьшение проявлений БММ на уровне артерий основания головного мозга (minimization of the moyamoya disease): сужение проксимальной части ЗМА с уменьшением сети коллатералей из бассейна ЗМА, развитие сети коллатерального кровообращения в системе глазного анастомоза;

стадия V – редукция проявлений БММ (reduction of the moyamoya disease): основные ветви ВСА не визуализируются, обструкция ВСА начинает “спускаться вниз” вплоть до полной обструкции сегментов С2

и С3 ВСА, увеличивается коллатеральный кровоток из системы наружной сонной артерии;

стадия VI – исчезновение БММ (disappearance of the moyamoya disease): артерии основания головного мозга не визуализируются, кровоснабжение полушарий осуществляется из менингеально-пиальных коллатералей, развившихся из ветвей наружных сонных артерий.

По данным нейровизуализационных методов при БММ признаки поражения включают множественные очаговые изменения и церебральную атрофию с расширением желудочков и подпаутинного пространства полушарий большого мозга. Инфаркты мозга располагаются, как правило, в зонах смежного кровообращения ПМА, СМА и ЗМА или в глубоких отделах мозга, также отделах, относящихся к зоне смежного кровообращения [10].

Хотя дигитальная субтракционная ангиография (ДСА) рассматривается как “золотой” стандарт в диагностике БММ, осложнения, развивающиеся при ее проведении, ограничивают ее пользу. В дальнейшем проведение МРТ/МРА подтвердили надежность исследований в диагностике данного заболевания [25–27]. Однако вследствие высокой стоимости и достаточно ограниченной доступности они вряд ли могут использоваться в качестве скрининг-тестов. Транскраниальная доплерография (ТКД) (ультразвуковая доплерография интракраниальных артерий) и транскраниальное дуплексное сканирование (ТКДС) (ультразвуковое исследование интракраниальных артерий) являются еще одними неинвазивными и достаточно надежными методами оценки стеноза или окклюзии артерий основания головного мозга [28, 29]. Следовательно, эти методы могут быть полезны в диагностике БММ. И хотя ультразвуковые методы проще, доступнее и дешевле, их польза при БММ изучена недостаточно, а самих работ немного.

В исследовании Y.S. Lee et al. [30] при проведении ТКД 45 пациентам с верифицированной по данным ДСА или МРА БММ было показано, что в артериях основания головного мозга при умеренном стенозе (стадия 2 по ангиографии) средняя скорость кровотока (MFV – mean flow velocity) (соответствует усредненной по времени

максимальной скорости при ТКДС [31]) была выше, а пульсационный индекс (PI) ниже ($P < 0,01$), в то время как при тяжелой степени стенооокклюзирующего поражения (стадия 3 по ангиографии) MFV была ниже, а PI был выше ($P < 0,01$) по сравнению с нормальной или легкой степенью стеноза (стадия 1 по ангиографии). Предельные значения, отражающие стеноз или окклюзию, с существенной чувствительностью и специфичностью были следующими: повышенная MFV (для СМА > 85 см/с (чувствительность – 72%, специфичность – 90%), для ПМА > 80 см/с (чувствительность – 71%, специфичность – 94%) и для ЗМА > 60 см/с (чувствительность – 71%, специфичность – 90%)) и низкий PI ($< 0,60$) (чувствительность – 70, 74 и 70%, специфичность – 80, 87 и 88% соответственно) для умеренного стеноза (стадия 2), в то время как тяжелая степень стеноза (стадия 3) предполагала низкую MFV (для СМА < 50 см/с) (чувствительность – 70%, специфичность – 93%). Согласно этому исследованию БММ может подозреваться у молодых людей, чьи результаты при ТКД показывают симметрично высокую MFV и низкий PI в артериях основания головного мозга. Однако эти особенности не являются специфическими для данного заболевания и наблюдаются при других заболеваниях, таких как мигрень, анемия и диффузная гиперперфузия [30]. Следовательно, требуется тщательная интерпретация ультразвуковых данных с учетом клинической картины заболевания.

О ценности ТКД как первичного метода диагностики свидетельствует работа, выполненная китайскими исследователями на когорте 527 больных с БММ [32]. Изначально было известно о 38 семейных случаях. Однако после скрининга с помощью метода ТКД среди 285 ближайших членов семьи из 245 пациентов с предполагаемой спорадической формой БММ дополнительно был выявлен 41 случай семейной болезни, которые верифицировали при МРА. Чувствительность и специфичность ТКД были 96,3 и 92,9% (“золотой” стандарт – МРА) в диагностике стенозирующего поражения СМА и ПМА. Таким образом, доля семейных случаев в исходной когорте увеличилась с 7 до 15%. Поскольку ТКД имеет высокую диагностическую согласованность

с МРА, авторы рекомендовали проводить скрининг ТКД у всех членов семьи больных БММ для выявления бессимптомных случаев этого заболевания [32].

В работе L.T. Ruan et al. [33] при ультразвуковом обследовании параметры гемодинамики экстракраниальных и внутричерепных артерий были исследованы у 17 больных БММ, подтвержденной данными ДСА, и сравнены с аналогичными показателями, полученными на 30 здоровых пациентах, составивших группу контроля. Значения индекса резистентности (RI) и PI в общих сонных артериях и ВСА у пациентов с БММ были достоверно выше, тогда как значения усредненной по времени средней скорости кровотока (V_m) достоверно ниже, чем в контрольной группе. Данные доплерографические изменения гемодинамики в сонных артериях указывали на стенооокклюзирующее поражение каротидных бассейнов на интракраниальном уровне. Исследование E.J. Halpern, T.L. Nack [34] показало аналогичные результаты при описании клинического наблюдения женщины 36 лет с БММ. По данным [33], артерии основания головного мозга у больных с БММ при ТКДС с использованием цветового и энергетического доплеровского картирования (ЦДК и ЭДК) визуализировались как разбросанные цветные точки у основания мозга в районе среднего мозга. При спектральном доплеровском режиме у 10 из 17 пациентов регистрировался низкоскоростной кровотоки ($V_m - 26,5 \pm 7,2$ см/с) с низкими индексами периферического сопротивления (PI – $0,36 \pm 0,08$, RI – $0,29 \pm 0,07$). Авторы обнаружили, что ТКДС позволяет визуализировать низкоскоростные сигналы кровотока в артериях, которые были представлены как окклюзированные на ДСА [33]. Z. Muttaqin et al. [35] сообщили о том же открытии: при проведении ТКД им удалось зарегистрировать у части пациентов низкий кровотоки от артерий основания головного мозга, которые не определялись при ДСА. L.T. Ruan et al. [33] предположили, что ЦДК и ЭДК могут отражать фактическую гемодинамику в значительно стенозированных, но не полностью закупоренных артериях более точно, чем ДСА. Чувствительность ЭДК для выявления сосудов при БММ составила 58,8%, в то время как чувствительность режима ЦДК

была меньше [33]. С. Morgenstern et al. [36] в двух клинических наблюдениях пациентов с БММ также удалось легче обнаружить интракраниальные сосуды с использованием режима ЭДК по сравнению с режимом ЦДК.

При БММ развиваются обширные патогномичные коллатеральные пути в ответ на стеноокклюзирующие поражения ВСА и проксимальных отделов артерий основания головного мозга. Лептоменингеальные коллатерали из ЗМА и трансдуральные коллатерали со стороны наружной сонной артерии рассматриваются как важные сосудистые пути для снабжения ишемизированного головного мозга. Оценка формирования побочных путей до операции может иметь большое значение для выбора хирургического подхода. J.Z. Wang et al. [37] в своей работе определяли, как гемодинамика в ЗМА, которая рассматривается как доминирующая донорская артерия с формированием лептоменингеальных анастомозов, связана с церебральными ишемическими повреждениями при БММ. Ультразвуковые показатели при ТКДС сравнивались с данными ДСА у 36 больных с БММ. По мере развития коллатеральных сосудов (лептоменингеальных артерий) отмечалось снижение PI и значительное компенсаторное увеличение скорости кровотока в ЗМА: при стадии 1 заболевания MFV составила 38 (29–63) см/с (медиана, интерквартильный размах), при стадии 2 – 55 (44–96) см/с, при стадии 3 – 94 (54–118) см/с, при стадии 4 – 85 (70–117) см/с ($P < 0,05$). Однако при стенозе ЗМА компенсаторное увеличение скоростей кровотока было достоверно ниже по сравнению с интактными ЗМА: пиковая систолическая скорость (PSV) составила 62 (48–83) см/с, конечная диастолическая скорость (EDV) – 33 (26–45) см/с и MFV – 42 (34–58) см/с против 131 (108–174) см/с, 73 (58–92) см/с и 95 (76–119) см/с соответственно ($P < 0,001$). Снижение скоростей кровотока в ЗМА было связано с большей ишемической областью на компьютерной томографии ($P < 0,001$). Скорости кровотока в ЗМА (PSV, EDV, MFV) имели значительную корреляцию с уровнем КТ-перфузии в затылочной ($P < 0,001$) и теменной долях ($P < 0,05$). Авторами работы был сделан вывод о том, что гемодинамика в ЗМА влияет на церебральную

перфузию и что мониторинг скорости в ЗМА у пациентов с прогрессированием БММ может предоставить дополнительную информацию, чтобы помочь в выборе дальнейшей тактики лечения [37].

H.W. Pan et al. [38] с помощью ТКДС оценили гемодинамику в верхнечелюстной, поверхностной височной и глазной артериях, а также изучили способность прогнозирования гемодинамики этих артерий в формировании коллатерального кровотока. Для этого в работу было включено 106 пациентов с БММ (всего 212 полушарий головного мозга), где у всех пациентов данные ультразвукового исследования сравнивали с ДСА. При доплерографии измерялись PSV, EDV и RI. Все гемодинамические параметры во всех трех исследуемых артериях имели статистически значимые различия между компенсаторной и некомпенсаторной группами. Когда эти артерии участвуют в коллатеральном кровообращении, регистрируется увеличение скоростей кровотока (главным образом EDV), и периферическое сопротивление изменяется с высокого на низкое, так как давление во внутричерепных сосудах ниже, чем в экстракраниальных сосудах [38].

В исследовании W.K. Seo et al. [39] показана польза от применения ультразвукового контрастного препарата (SonoVue) в диагностике патологических сосудов при БММ. Ультразвуковые контрастные препараты усиливают слабые сосудистые сигналы и улучшают визуализацию внутричерепных артерий у пациентов с плохими ультразвуковыми окнами, через которые при обычной ТКД невозможно обнаружить мозговой кровоток. При рутинных ТКД или ТКДС возможна визуализация основных базальных церебральных артерий. Однако у пациентов с БММ СМА или внутричерепная часть ВСА окклюзируются и замещаются аберрантными базальными коллатеральными сосудами. Всего в работе [39] было проведено 32 исследования 16 пациентам с БММ (каждому с двух сторон). Данные ТКДС с внутривенным контрастированием были качественно разделены на четыре типа двумя независимыми исследователями: нормальная цветовая доплеровская картина – определение сосудистых структур (normal vascular pattern) (тип 1), расширенная (дополненная) цветовая допле-

ровская картина с идентифицируемыми сосудистыми структурами (augmented color Doppler signal with identifiable vascular structures) (тип 2), сливная цветовая доплеровская картина с заполнением более двух третей экрана без идентификации сосудистых структур (color Doppler signal filling more than two-thirds of the display frame without identifiable vascular structures) (тип 3) и сливная цветовая доплеровская картина с заполнением всего экрана без идентификации сосудистых структур (confluent color Doppler signal filling the complete display) (тип 4). Результаты ТКДС с контрастным усилением распределились следующим образом по указанным выше типам: тип 1 ($n = 3$), тип 2 ($n = 12$), тип 3 ($n = 10$) и тип 4 ($n = 7$). Согласованность полученных результатов между двумя операторами была многообещающей (α Кронбаха (Cronbach's α) = 0,883). Данные были сопоставлены со стадиями J. Suzuki, A. Takaku [1] по церебральной ангиографии и гемодинамическими показателями, полученными при традиционном ТКДС. Находки при проведении ТКДС с внутривенным контрастированием значимо коррелировали с ангиографическими стадиями заболевания (τ Кендалла = -0,365 при $P < 0,005$). Интересно, что тип 1 не ассоциировался с ангиографическими стадиями БММ, тип 2 ассоциировался со стадией I, типы 3 и 4 – со стадиями II–V. Скоростные показатели кровотока (PSV, EDV и MFV) были снижены при типах 3 и 4 по сравнению с типом 1. Однако не было найдено значимых взаимосвязей для индексов периферического сопротивления (PI или RI). Авторы сделали вывод, что ТКДС с внутривенным контрастированием дает отличительные признаки при БММ в зависимости от стадии прогрессирования и, возможно, может рассматриваться как альтернатива для скрининга и мониторинга церебральных васкулитов у пациентов с БММ [39].

Имеются отдельные сообщения о регистрации микроэмболических сигналов при ТКД-мониторинге у больных с БММ. Данный феномен чаще встречается у пациентов, недавно перенесших ТИА или ишемический инсульт, находящихся на ранней стадии заболевания и имеющих высокие значения MFV. Таким образом, артерио-артериальная эмболия также может быть

одним из патогенетических механизмов клинических проявлений при БММ, которые выявляются с помощью методов ультразвуковой диагностики [40, 41].

Лечение

В случае стабильных клинических состояний консервативное лечение может быть предпочтительным вариантом. Антитромбоцитарные препараты не рекомендуются пациентам при геморрагическом дебюте заболевания [2].

В случае нестабильных гемодинамических состояний рассматривается хирургическое вмешательство (шунтирование). Хирургическая реваскуляризация предотвращает ишемические атаки, улучшая кровоток у больных с БММ. Концепция операции реваскуляризации для БММ включает в себя как микрохирургическую реконструкцию, использующую экстракраниальное-интракраниальное шунтирование, так и консолидацию для будущего васкулогенеза непрямым пиальным синангиозом [2]. В основе не прямых методов реваскуляризации лежит идея, что неоваскуляризация может индуцироваться из экстракраниальных артерий в кортикальные артерии путем размещения богатых сосудами тканей на пиальную поверхность мозга [2].

Прогноз

Поскольку большинство эпизодов инсульта связаны с гемодинамической недостаточностью, ишемические инсульты, вызванные БММ, редко бывают фатальными. Сообщается, что смертность во время острой стадии инсульта составила 2,4 и 16,4% при ишемическом и геморрагическом его подтипах соответственно [2]. У 75–80% пациентов заболевание имеет нетяжелое течение без существенных нарушений в своей повседневной деятельности [42]. Однако иногда наблюдается дезадаптация к социальной или школьной жизни. Когда дебют симптомов заболевания приходится на детский возраст (примерно 3–4 года), то эти пациенты имеют худший прогноз, так как, как правило, у них развиваются прогрессирующая умственная деградация [43] и частые инфаркты [44]. Хотя стратегия лечения в этой возрастной группе не была адекватно разработана, по этой причине рекомендована ранняя операция. Клиническое течение

больных с поздним началом симптомов, по-видимому, является относительно доброкачественным [2].

Ниже мы приводим собственное клиническое наблюдение с типичными ангиографическими и ультразвуковыми находками по сосудам головного мозга, характерными для БММ.

Клиническое наблюдение

Пациентка М., 43 лет, поступила в сосудистое отделение ФГБНУ «Научный центр неврологии» (г. Москва) в феврале 2019 г. с жалобами на слабость и неловкость в правых руке и ноге, нарушение речи, боли в плечевом суставе правой руки.

Из анамнеза заболевания известно, что с 2016 г. эпизодически (раз в 2–3 мес) беспокоило онемение левых руки и ноги, которое сохранялось на протяжении 20–40 мин и самостоятельно регрессировало. Обследовалась в поликлинике по месту жительства. При проведении МРТ головы в 2017 г. данных за наличие очаговых изменений в веществе головного мозга не получено. В сентябре 2018 г. эпизоды онемения левых руки и ноги стали возникать чаще. Неврологом по месту жительства состояние расценивалось как проявления остеохондроза шей-

ного отдела позвоночника. В феврале 2019 г. появились небольшое замедление речи, легкая слабость в правых руке и ноге. Лечилась в стационаре. Состояние было расценено как нарушение мозгового кровообращения в бассейне левой СМА. На фоне сосудисто-метаболической терапии речь и движения в правых руке и ноге восстановились полностью. В апреле 2019 г. вновь развилась слабость до плечии и затем грубого пареза в правой ноге. Нарушилась собственная речь. При проведении МРТ головы в левом полушарии большого мозга в сером и прилежащем белом веществе лобно-теменной доли выявлены постинфарктные изменения. В правом полушарии большого мозга в сером веществе лобно-теменной доли выявлен небольшой постинфарктный очаг (рис. 1). При дигитальной панангиографии выявлены стеноз левой СМА и окклюзия левой ПМА, а также признаки коллатерального кровотока в бассейне артерий вертебрально-базиллярной системы. На фоне проводимого лечения состояние улучшилось: полностью восстановилось понимание обращенной речи, более беглой стала собственная речь, увеличился объем движений и сила мышц правых руки и ноги. Сохранялись боли в плечевом суставе правой руки, неловкость в правой руке, слабость в правой ноге при ходьбе, элементы

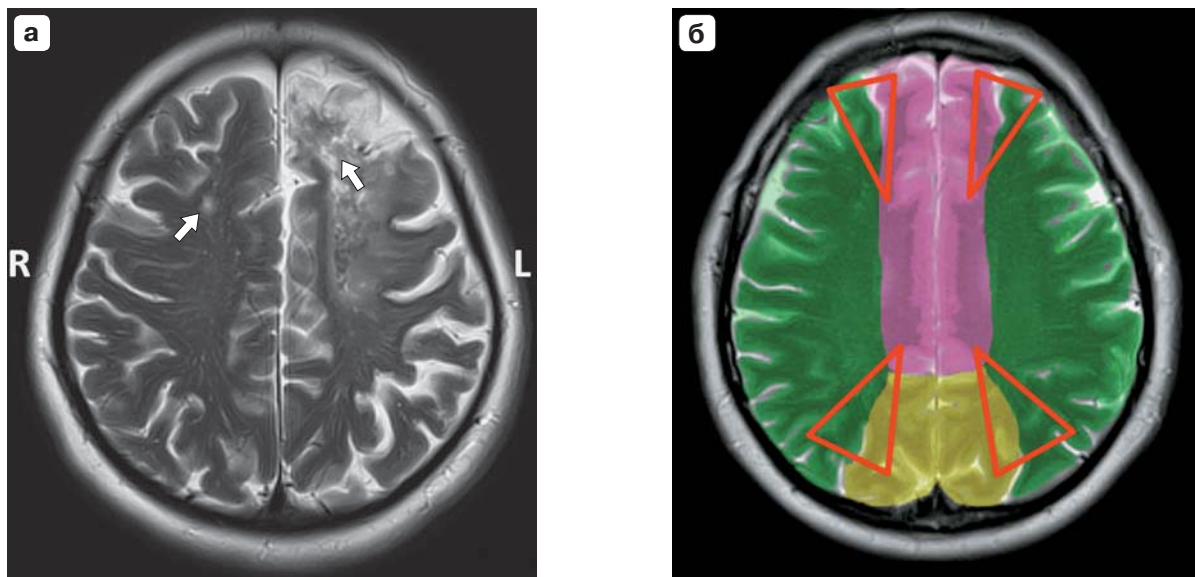


Рис. 1. МР-изображение очагового поражения головного мозга у пациентки с БММ. а – постинфарктные изменения в обоих полушариях головного мозга, больше слева (стрелки), располагающиеся в зонах смежного кровообращения ПМА и СМА. б – бассейны основных артерий основания головного мозга с выделением зон смежного кровоснабжения (зеленым цветом обозначены бассейны СМА, фиолетовым – ПМА, салатным – ЗМА, красными треугольниками – зоны смежного кровообращения).

моторной афазии. Для дальнейшей диагностики и восстановительного лечения была госпитализирована в ФГБНУ “Научный центр неврологии”.

В общем анамнезе: затяжные менструации с большой кровопотерей на фоне аденомиоза; остеохондроз поясничного отдела позвоночника с миофасциальным болевым синдромом.

Эпидемиологический анамнез: контакт с инфекционными больными отрицает.

Соматический статус: без особенностей. Пациентка правильного телосложения, умеренного питания (рост – 166 см, вес – 74 кг, индекс массы тела – 26 кг/м²). Частота дыхательных движений – 18/мин. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 79 уд/мин. Артериальное давление – 110/70 мм рт. ст.

Неврологический статус. Сознание ясное. Менингеальных симптомов нет. Зрачки D = S, движения глазных яблок в полном объеме. Установочный, мелкокоразмашистый, горизонтальный нистагм при взгляде в стороны. Лицо симметрично. Язык по средней линии. Легкий правосторонний гемипарез, более выраженный в руке. Тонус мышц рук и ног несколько повышен по пластическому типу, чуть более выражено справа. Сухожильные рефлексы D > S. Рефлекс Бабинского четкий слева, непостоянный справа. Рефлексы орального автоматизма с двух сторон. Хватательный рефлекс справа. Правосторонняя гемигипестезия. В пробе Ромберга устойчива. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Ходит без опоры, при ходьбе прихрамывая на правую ногу. Элементы моторной афазии. Элементы насильственного смеха. Критика к своему состоянию снижена. Оценке по шкале РИВЕРМИД – 13 баллов. Оценка по модифицированной шкале Рэнкина – 2 балла.

Данные лабораторно-инструментальных методов исследования: показатели общего и биохимического анализов крови, коагулограммы и электролитов плазмы крови, общего анализа мочи в пределах нормы.

Рентгенография органов грудной клетки: рентгенологически визуализируемых свежих патологических изменений в видимых отделах легких на момент проведения исследования не выявлено.

Электрокардиография: ритм синусовый, ЧСС – 74 уд/мин. Горизонтальное расположение электрической оси сердца.

Ультразвуковое исследование сердца. Линейные размеры сердца и гемодинамические параметры на клапанах сердца в пределах воз-

растной нормы. Локальная и глобальная систолическая функция левого желудочка не нарушена. Диастолической дисфункции нет. Физиологическая митральная и трикуспидальная недостаточность 1-й степени. Признаков легочной гипертензии не выявлено.

Эхоэнцефалография: умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности мозга. Дисфункция стволовых структур. Группы медленных волн невысокой амплитуды в височных отделах слева.

Консультация логопеда: эфферентная моторная афазия легкой степени выраженности (при увеличении речевой нагрузки – до умеренной степени выраженности) с элементами акустико-мнестической афазии.

СКТ грудного и брюшного отделов аорты с внутривенным контрастированием: патологических изменений грудного и брюшного отделов аорты не выявлено.

Ультразвуковое исследование экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий (ультразвуковой аппарат iU 22 (Philips, Нидерланды); линейный датчик, работающий в диапазоне частот 3–12 МГц): доплерографические признаки стеноокклюзирующего поражения левой ВСА в интракраниальном отделе – уменьшение диаметра сосуда, снижение скорости кровотока и повышение индексов периферического сопротивления (рис. 2). Повышение скорости кровотока (компенсаторно?) по обеим позвоночным артериям (табл. 1).

Ультразвуковое исследование интракраниальных артерий (ТКДС) (ультразвуковой аппарат iU 22 (Philips, Нидерланды); секторный датчик, работающий в диапазоне частот 1–5 МГц): доплерографические признаки субтотального стеноза СМА в начальном отделе сегмента М1 и окклюзии ПМА справа. Низкий коллатеральный кровоток по СМА и ПМА слева. Повышение скорости кровотока со сниженными индексами периферического сопротивления по ЗМА в сегментах Р1 и Р2 и по расширенным хорошо визуализируемым лептоменингеальным анастомозам с двух сторон (рис. 3) (см. табл. 1).

МРА интракраниальных артерий (МР-томограф Magnetom Verio 3 Тл (Siemens, Германия), бесконтрастная последовательность 3D TOF): признаки окклюзии ВСА в дистальном отделе, СМА и ПМА в проксимальных отделах слева, а также субтотального стеноза правой СМА в проксимальном отделе. Выраженные лептоменингеальные анастомозы от ЗМА с двух сторон. Учитывая сохранность кровотока в арте-

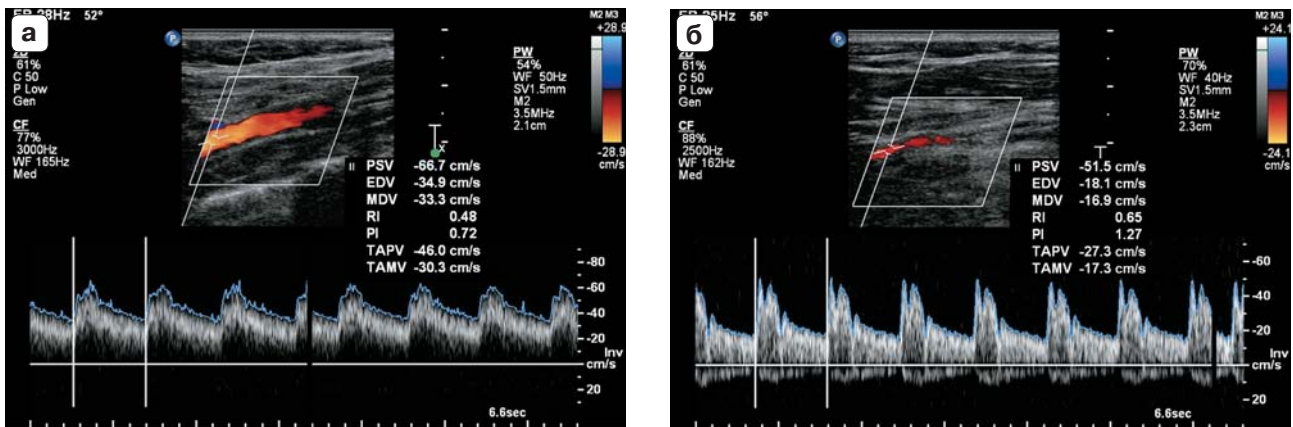


Рис. 2. Ультразвуковое исследование правой (а) и левой (б) ВСА. Скорости кровотока ниже, а индексы периферического сопротивления выше по левой ВСА по сравнению с правой.

Таблица 1. Показатели гемодинамики по внутренним сонным артериям, позвоночным артериям и артериям основания головного мозга

Артерии	Диаметр, мм	PSV, см/с	EDV, см/с	TAMX, см/с	Vm, см/с	RI	PI
ВСА правая	4,3	67	35	46	30	0,48	0,72
ВСА левая	2,7	51	18	27	17	0,65	1,27
ПА правая	4,3	62	27	39	23	0,57	0,87
ПА левая	4,0	64	27	40	29	0,58	1,07
СМА справа	–	367	193	282	–	0,47	0,69
СМА слева	–	25	12	19	–	0,52	0,80
ПМА справа	–			Окклюзия			
ПМА слева	–	43	21	31	–	0,51	0,76
ЗМА справа	–	199	124	153	–	0,51	0,58
ЗМА слева	–	141	78	101	–	0,45	0,64
ЛМА справа	–	66	44	50	–	0,35	0,45
ЛМА слева	–	65	41	51	–	0,38	0,50

Примечание: в ПМА и СМА кровотоки оценивались в первых сегментах (M1 и A1), в ЗМА – в сегменте P2. ПА – позвоночная артерия, ЛМА – леptomенингеальные анастомозы, TAMX – усредненная по времени максимальная скорость кровотока.

риях вертебрально-базиллярной системы, развитие выраженных леptomенингеальных анастомозов, двустороннее поражение СМА и ПМА, а также дистального отдела левой ВСА, прежде всего следует исключить БММ, ангиографическая стадия III (рис. 4).

Консультация нейрохирурга: в проведении оперативного лечения больная не нуждается. Рекомендовано продолжение консервативной терапии.

Диагноз: последствия повторных нарушений мозгового кровообращения с развитием инфарк-

тов в бассейне левой СМА. ТИА в бассейне правой СМА. БММ.

Проводилось лечение: кардиомагнил – 75 мг (1 таблетка) утром; нейпилепт 4,0 мл – 1000 мг на 230 мл физраствора в/в капельно №15; лечебная физкультура №10; массаж правой руки и ноги, робототерапия правой руки; виртуальная реальность; занятия с логопедом.

Рекомендации: постоянный прием ацетилсалициловой кислоты по 1 таблетке утром (кардиомагнил – 75 мг или тромбо АСС – 100 мг).

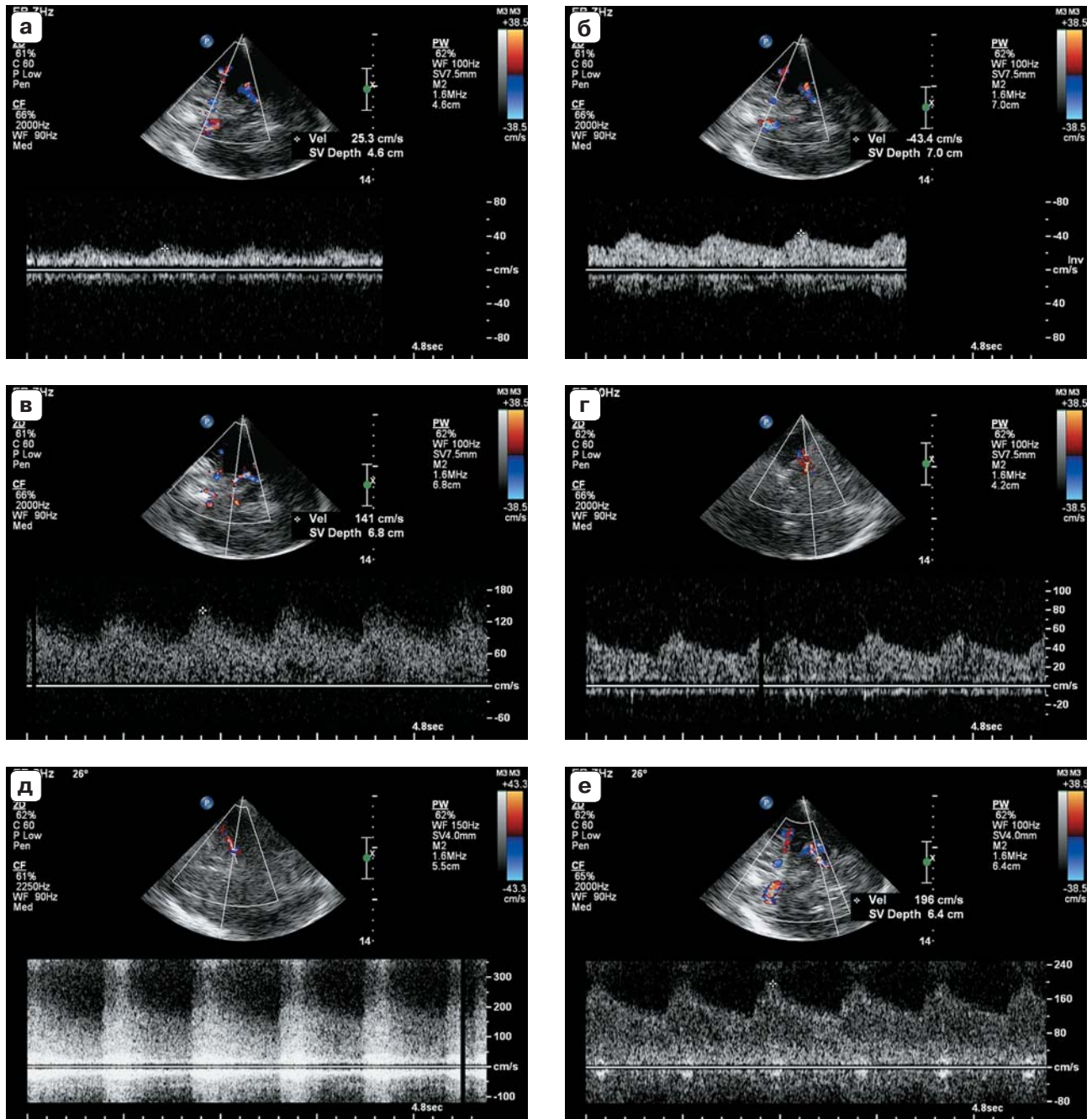


Рис. 3. Ультразвуковое исследование артерий основания головного мозга. а – сниженный коллатеральный кровоток по левой СМА в дистальной части сегмента М1. б – сниженный коллатеральный кровоток по левой ПМА в сегменте А1. в – повышенный кровоток со сниженным периферическим сопротивлением по левой ЗМА в сегменте Р1. г – повышенный кровоток со сниженным периферическим сопротивлением по лептоменингеальному анастомозу, идущему от левой ЗМА в сегменте Р2 к корковым ветвям СМА. д – значительно повышенный кровоток в месте субтотального стеноза правой СМА в начальном отделе сегмента М1. е – повышенный кровоток со сниженным периферическим сопротивлением по правой ЗМА в сегменте Р2.

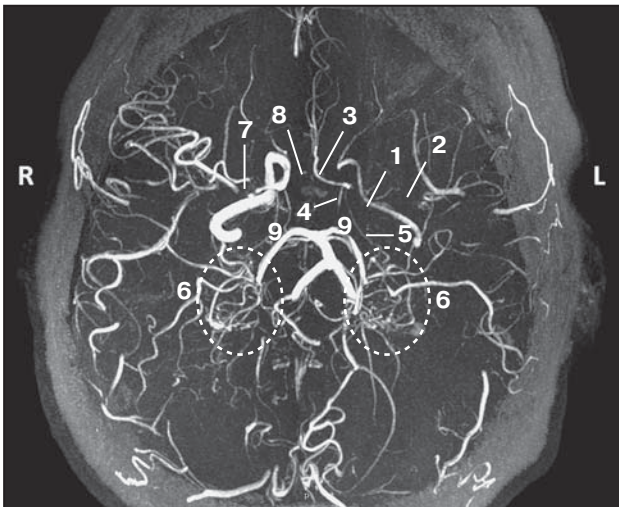


Рис. 4. МРА интракраниальных артерий. Слева: не определяется сигнал кровотока по ВСА (1) в дистальном отделе, не визуализируется кровотока по СМА (2) в проксимальных сегментах (М1 и М2), ПМА (3) заполняется из вертебрально-базиллярного бассейна через заднюю соединительную артерию (4) и ветвь сегмента Р2 ЗМА (5), визуализируются выраженные лептоменингеальные анастомозы (6) от ЗМА сегмента Р2 к корковым ветвям СМА (сегменты М3 и М4). Справа: не визуализируется сигнал кровотока в начальном отделе сегмента М1 СМА (7), в дистальном отделе сегмента М1 и корковых ветвях СМА кровотока визуализируется отчетливо, не визуализируется сигнал кровотока от ПМА (8), визуализируются выраженные лептоменингеальные анастомозы (6) от ЗМА сегмента Р2 к корковым ветвям СМА (сегменты М3 и М4). 9 – ЗМА.

Таким образом, диагноз “БММ” был поставлен пациентке на основании клинических проявлений перенесенных ишемических острых нарушений мозгового кровообращения, а также типичных изменений сосудов по данным ангиографических и доплеровских методик: стеноокклюзирующее поражение дистального сегмента левой ВСА, проксимальных сегментов обеих СМА и правой ПМА с выраженным развитием лептоменингеальных анастомозов из вертебрально-базиллярного бассейна.

Сочетание клинических симптомов с изменениями гемодинамических показателей по артериям, кровоснабжающим головной мозг на экстра- и интракраниальном уровнях, выявленными с помощью ультразвукового исследования, может способствовать постановке диагноза “БММ”. Безусловно, информативность ультразвукового исследования интракраниальных сосудов значительно зависит от качества височных ультразвуковых окон. Но, учитывая, как правило, молодой возраст пациентов, страдающих данным заболеванием, это ограничение будет весьма редко мешать проведению исследований. Тем не менее именно поэтому ультразвуковая диагностика в настоящее время не может заменить ни МРА, ни ДСА. Пациентам (дети или люди молодого возраста) с внезапным началом заболевания в виде гемиплегии или дискинезии конечностей, с кровоизлиянием в мозг неясной этиологии следует обязательно провести ультразвуковое обследование,

включающее исследование брахиоцефальных артерий на экстракраниальном уровне и артерий основания головного мозга.

Анализ литературы и собственное клиническое наблюдение позволили систематизировать ультразвуковые диагностические критерии БММ:

- снижение скорости кровотока (больше диастолической) и повышение индексов периферического сопротивления по общей и внутренней сонным артериям по сравнению с контрлатеральной стороной при одностороннем поражении или по сравнению с нормативными показателями при двустороннем поражении, указывающие на стеноокклюзирующее поражение каротидного бассейна на интракраниальном уровне [33, 34, 45];

- повышение скорости кровотока (больше диастолической) и снижение индексов периферического сопротивления по наружным сонным артериям и отдельным ее ветвям, а также позвоночным артериям и основной артерии в случае их участия в коллатеральном кровоснабжении сосудов головного мозга [38];

- наличие дефектов окрашивания с aliasing-эффектом при ТКДС в режиме ЦДК или выпадение сигналов от кровотока в проксимальных отделах сосудов основания мозга (преимущественно в СМА и ПМА) и хорошо визуализируемые расширенные ветви (лептоменингеальные анастомозы), соединяющие сегмент Р2 ЗМА и корковые ветви СМА, при ТКДС в режиме ЦДК или ЭДК [38];

Таблица 2. Ультразвуковые критерии стеноза $\geq 50\%$ в интракраниальных артериях [29]

Артерии	Критерии
Все артерии	В месте стеноза видимый дефект окрашивания сосуда в режимах ЦДК и ЭДК, aliasing-эффект в режиме ЦДК, турбулентность со спектральным расширением в спектральном доплеровском режиме
СМА – сегмент М1	Сниженные PSV и TAMX (MFV) дистальнее стеноза и два из следующих критериев: – в месте стеноза PSV ≥ 160 см/с; – в месте стеноза TAMX (MFV) $\geq 100-120^*$ см/с; – локальное (в месте стеноза) повышение TAMX (MFV) > 80 см/с относительно соседних участков артерии; – TAMX (MFV) в месте стеноза / TAMX (MFV) на участке СМА после стеноза ≥ 2 ; – TAMX (MFV) в СМА в месте стеноза / TAMX (MFV) в ВСА (экстракраниальный отдел) ≥ 2 (индекс Линдергарда)
ПМА – сегмент А1	В месте стеноза TAMX (MFV) > 120 см/с и (или) локальное (в месте стеноза) повышение TAMX (MFV) > 80 см/с относительно соседних участков артерии
ЗМА – сегмент Р1	Локальное (в месте стеноза) повышение TAMX (MFV) > 50 см/с относительно соседних участков артерии

Примечание: * – критерий скорости кровотока 100 см/с имеет более высокую чувствительность, но ниже специфичность (его главным образом используют для людей старше 55 лет); критерий скорости кровотока 120 см/с имеет чувствительность ниже, но более высокую специфичность.

– наличие изменения скорости кровотока в виде значительного увеличения (при умеренном стенозе) или уменьшения (при выраженном стенозе) или отсутствие кровотока (при окклюзии) в более чем двух артериях основания головного мозга в проксимальных сегментах (СМА – сегмент М1, ПМА – сегмент А1, реже ЗМА – сегмент Р1), при этом характерна симметричность пораженных сосудов [30, 45] (для диагностирования стеноза $\geq 50\%$ основных интракраниальных артерий можно ориентироваться на скоростные критерии, приведенные в табл. 2);

– компенсаторное повышение скорости кровотока со сниженными индексами периферического сопротивления в ЗМА (в случае отсутствия поражения в проксимальном отделе) и ее ветвях, идущих от сегмента Р2 ЗМА к сегментам М3 и М4 СМА, с антеградным направлением кровотока (лептоменингеальные анастомозы) [37, 45].

При проведении ТКДС целесообразно использовать режим ЭДК, имеющий более высокую чувствительность в выявлении сосудов с низкой скоростью кровотока по сравнению с режимом ЦДК [33, 36].

Для улучшения обнаружения сосудов при БММ могут быть использованы ультразвуковые контрастные препараты [36], однако диагностическая ценность данного подхода требует дальнейшего изучения.

В случае обнаружения при ультразвуковом исследовании описанной выше картины стеноокклюзирующего поражения артерий оснований мозга, характерного для БММ, целесообразно рекомендовать проведение МРА в случае двустороннего поражения или ДСА в случае одностороннего поражения артерий головного мозга с целью верификации диагноза и решения вопроса о необходимости выполнения хирургического вмешательства [15].

Представленное клиническое наблюдение наглядно показало, что сочетание клинических симптомов с изменениями гемодинамических показателей по артериям, кровоснабжающим головной мозг на экстра- и интракраниальном уровнях, выявленными с помощью ультразвукового исследования, может с высокой вероятностью способствовать постановке диагноза “БММ” и обоснованно рекомендовать проведение других ангиовизуализационных методов исследования (ДСА, МРА), которые помогут окончательно подтвердить предполагаемый диагноз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Suzuki J., Takaku A. Cerebrovascular “moyamoya” disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain // Arch. Neurol. 1969. V. 20. No. 3. P. 288–299. Doi: 10.1001/archneur.1969.00480090076012.

2. Fujimura M., Bang O.Y., Kim J.S. Moyamoya disease // *Front. Neurol. Neurosci.* 2016. V. 40. P. 204–220. Doi: 10.1159/000448314.
3. Коршунов А.Е., Пронин И.Н., Головтеев А.Л. Болезнь моямоа – излечимая причина повторных ишемических инсультов у детей // *Русский журнал детской неврологии.* 2010. Т. 5. № 1. С. 27–34.
4. Baba T., Houkin K., Kuroda S. Novel epidemiological features of moyamoya disease // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2008. V. 79. No. 8. P. 900–904. Doi: 10.1136/jnnp.2007.130666.
5. Im S.H., Cho C.B., Joo W.I., Chough C.K., Park H.K., Lee K.J., Rha H.K. Prevalence and epidemiological features of moyamoya disease in Korea // *J. Cerebrovasc. Endovasc. Neurosurg.* 2012. V. 14. No. 2. P. 75–78. Doi: 10.7461/jcen.2012.14.2.75.
6. Ahn I.M., Park D.H., Hann H.J., Kim K.H., Kim H.J., Ahn H.S. Incidence, prevalence, and survival of moyamoya disease in Korea: a nationwide, population-based study // *Stroke.* 2014. V. 45. No. 4. P. 1090–1095. Doi: 10.1161/STROKEAHA.113.004273.
7. Miao W., Zhao P.L., Zhang Y.S., Liu H.Y., Chang Y., Ma J., Huang Q.J., Lou Z.X. Epidemiological and clinical features of Moyamoya disease in Nanjing, China // *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2010. V. 112. No. 3. P. 199–203. Doi: 10.1016/j.clineuro.2009.11.009.
8. Yonekawa Y., Ogata N., Kaku Y., Taub E., Imhof H.G. Moyamoya disease in Europe, past and present status // *Clin. Neurol. Neurosurg.* 1997. V. 99. Suppl. 2. P. S58–S60. Doi: 10.1016/s0303-8467(97)00042-5.
9. Uchino K., Johnston S.C., Becker K.J., Tirschwell D.L. Moyamoya disease in Washington State and California // *Neurology.* 2005. V. 65. No. 6. P. 956–958. Doi: 10.1212/01.wnl.0000176066.33797.82.
10. Максимова М.Ю., Загребина И.А., Кротенкова М.В., Давыденко И.С. Болезнь мойамойа // *Нервные болезни.* 2010. № 1. С. 21–24.
11. Есин Р.Г., Исаева Ю.Н., Горобец Е.А., Токарева Н.В., Есин О.Р. Болезнь моямоа // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2016. Т. 116. № 4. С. 74–78. Doi: 10.17116/jnevro20161164174-78.
12. Шишкина Е.С., Мухачева М.В., Жвакин А.А. Клинический случай болезни моямоа // *Вятский медицинский вестник.* 2018. Т. 60. № 4. С. 76–80.
13. Кузьменко С.Г., Пономарев В.В., Римашевский В.Б., Деркачева Н.В. Клинико-нейровизуализационные сопоставления при болезни моя-моа // *Международный неврологический журнал.* 2017. Т. 89. № 3. С. 130–135. Doi: 10.22141/2224-0713.3.89.2017.104253.
14. Буркова К.И., Ажермачова М.Н., Алифирова В.М., Алексеева Л.Н., Заутнер Н.А., Плотников Д.М., Пугаченко Н.В., Валикова Т.А. Болезнь моямоа // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014. Т. 114. № 12. С. 143–147. Doi: 10.17116/jnevro2014114121143-147.
15. Huang S., Guo Z.N., Shi M., Yang Y., Rao M. Etiology and pathogenesis of moyamoya disease: an update on disease prevalence // *Int. J. Stroke.* 2017. V. 12. No. 3. P. 246–253. Doi: 10.1177/1747493017694393.
16. Ryoo S., Cha J., Kim S., Choi J., Ki C., Kim K., Jeon P., Kim J., Hong S., Bang O. High-resolution magnetic resonance wall imaging findings of moyamoya disease // *Stroke.* 2014. V. 45. No. 8. P. 2457–2460. Doi: 10.1161/STROKEAHA.114.004761.
17. Takagi Y., Kikuta K., Nozaki K., Hashimoto N. Histological features of middle cerebral arteries from patients treated for moyamoya disease // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo).* 2007. V. 47. No. 4. P. 1–4. Doi: 10.2176/nmc.47.1.
18. Kim J. Moyamoya disease: epidemiology, clinical features, and diagnosis // *J. Stroke.* 2016. V. 18. No. 1. P. 2–11. Doi: 10.5853/jos.2015.01627.
19. Hishikawa T., Tokunaga K., Sugiu K., Date I. Assessment of the difference in posterior circulation involvement between pediatric and adult patients with moyamoya disease // *J. Neurosurg.* 2013. V. 119. No. 4. P. 961–965. Doi: 10.3171/2013.6.JNS122099.
20. Kim S., Cho B., Phi J., Lee J., Chae J., Kim K., Hwang Y., Kim I., Lee D., Lee J., Wang K. Pediatric moyamoya disease: an analysis of 410 consecutive cases // *Ann. Neurol.* 2010. V. 68. No. 1. P. 92–101. Doi: 10.1002/ana.21981.
21. Nah H.W., Kwon S.U., Kang D.W., Ahn J.S., Kwun B.D., Kim J.S. Moyamoya disease-related versus primary intracerebral hemorrhage: [corrected] location and outcomes are different // *Stroke.* 2012. V. 43. No. 7. P. 1947–1950. Doi: 10.1161/STROKEAHA.112.654004.
22. Hogan A.M., Kirkham F.J., Isaacs E.B., Wade A.M., Vargha-Khadem F. Intellectual decline in children with moyamoya and sickle cell anaemia // *Dev. Med. Child Neurol.* 2005. V. 47. No. 12. P. 824–829. Doi: 10.1017/S001216220500174X.
23. Kim S.K., Seol H.J., Cho B.K., Hwang Y.S., Lee D.S., Wang K.C. Moyamoya disease among young patients: its aggressive clinical course and the role of active surgical treatment // *Neurosurgery.* 2004. V. 54. No. 4. P. 840–844. Doi: 10.1227/01.neu.0000114140.41509.14.
24. Seol H.J., Wang K.C., Kim S.K., Hwang Y.S., Kim K.J., Cho B.K. Headache in pediatric moyamoya disease: review of 204 consecutive cases // *J. Neurosurg.* 2005. V. 103. No. 5. Suppl. P. 439–442. Doi: 10.3171/ped.2005.103.5.0439.
25. Hasuo K., Mihara F., Matsushima T. MRI and MR angiography in moyamoya disease // *J. Magn. Reson. Imaging.* 1998. V. 8. No. 4. P. 762–766. Doi: 10.1002/jmri.1880080403.
26. Houkin K., Aoki T., Takahashi A., Abe H. Diagnosis of moyamoya disease with magnetic resonance angiography // *Stroke.* 1994. V. 25. No. 11. P. 2159–2164. Doi: 10.1161/01.str.25.11.2159.
27. Yamada I., Suzuki S., Matsushima Y. Moyamoya disease: comparison of assessment with MR angiography and MR imaging versus conventional angiography // *Radiology.* 1995. V. 196. No. 1. P. 211–218. Doi: 10.1148/radiology.196.1.7784569.

28. Navarro J.C., Lao A.Y., Sharma V.K., Tsvigoulis G., Alexandrov A.V. The accuracy of transcranial Doppler in the diagnosis of middle cerebral artery stenosis // *Cerebrovasc. Dis.* 2007. V. 23. No. 5–6. P. 325–330. Doi: 10.1159/000099130.
29. Wojczal J., Tomczyk T., Luchowski P., Kozera G., Kazmierski R., Stelmasiak Z. Standards in neurosonology. Part I // *J. Ultrason.* 2015. V. 15. No. 62. P. 307–317. Doi: 10.15557/JoU.2015.0027.
30. Lee Y.S., Jung K.H., Roh J.K. Diagnosis of moyamoya disease with transcranial Doppler sonography: correlation study with magnetic resonance angiography // *J. Neuroimaging.* 2004. V. 14. No. 4. P. 319–323. Doi: 10.1177/1051228404264958.
31. Naqvi J., Yap K., Ahmad G., Ghosh J. Transcranial Doppler ultrasound: a review of the physical principles and major applications in critical care // *Int. J. Vasc. Med.* 2013. 2013. 629378. Doi: 10.1155/2013/629378.
32. Han C., Feng H., Han Y.Q., Liu W.W., Zhang Z.S., Yang W.Z., Duan L. Prospective screening of family members with moyamoya disease patients // *PLoS One.* 2014. V. 9. No. 2. P. e88765. Doi: 10.1371/journal.pone.0088765.
33. Ruan L.T., Duan Y.Y., Cao T.S., Zhuang L., Huang L. Color and power Doppler sonography of extracranial and intracranial arteries in Moyamoya disease // *J. Clin. Ultrasound.* 2006. V. 34. No. 2. P. 60–69. Doi: 10.1002/jcu.20201.
34. Halpern E.J., Nack T.L. Prospective diagnosis of moyamoya disease with Doppler ultrasonography // *J. Ultrasound Med.* 1995. V. 14. No. 2. P. 157–160. Doi: 10.7863/jum.1995.14.2.157.
35. Muttaqin Z., Ohba S., Arita K., Nakahara T., Pant B., Uozumi T., Kuwabara S., Oki S., Kurisu K., Yano T. Cerebral circulation in moyamoya disease: a clinical study using transcranial Doppler sonography // *Surg. Neurol.* 1993. V. 40. No. 4. P. 306–313. Doi: 10.1016/0090-3019(93)90142-n.
36. Morgenstern C., Griewing B., Muller-Esch G., Zeller J.A., Kessler C. Transcranial power-mode duplex ultrasound in two patients with moyamoya syndrome // *J. Neuroimaging.* 1997. V. 7. No. 3. P. 190–192. Doi: 10.1111/jon199773190.
37. Wang J.Z., He W., Zhang D., Yu L.B., Zhao Y.H., Cai J.X. Changing ischemic lesion patterns and hemodynamics of the posterior cerebral artery in moyamoya disease // *J. Ultrasound Med.* 2019. V. 38. No. 10. P. 2621–2630. Doi: 10.1002/jum.14959.
38. Pan H.W., Chen L., Jiang H.Q., Ye Z., Wang Y. Color Doppler ultrasonography in the evaluation of compensatory arteries in patients with moyamoya disease: combined with cerebral angiography // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2016. V. 20. No. 5. P. 937–945.
39. Seo W.K., Choi C.W., Kim C.K., Oh K. Contrast-enhanced color-coded Doppler sonography in moyamoya disease: a retrospective study // *Ultrasound Med. Biol.* 2018. V. 44. No. 6. P. 1281–1285. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.01.002.
40. Jeon C., Yeon J.Y., Jo K.I., Hong S.C., Kim J.S. Clinical role of microembolic signals in adult moyamoya disease with ischemic stroke // *Stroke.* 2019. V. 50. No. 5. P. 1130–1135. Doi: 10.1161/STROKEAHA.118.022490.
41. Chen J., Duan L., Xu W.H., Han Y.Q., Cui L.Y., Gao S. Microembolic signals predict cerebral ischaemic events in patients with moyamoya disease // *Eur. J. Neurol.* 2014. V. 21. No. 5. P. 785–790. Doi: 10.1111/ene.12392.
42. Yonekawa Y., Kahn N. Moyamoya disease // *Adv. Neurol.* 2003. V. 92. P. 113–118.
43. Moritake K., Handa H., Yonekawa Y., Taki W., Okuno T. Follow-up study on the relationship between age at onset of illness and outcome in patients with moyamoya disease // *No Shinkei Geka.* 1986. V. 14. No. 8. P. 957–963.
44. Olesen J., Friberg L., Olsen T.S., Andersen A.R., Lassen N.A., Hansen P.E., Karle A. Ischaemia-induced (symptomatic) migraine attacks may be more frequent than migraine-induced ischaemic insults // *Brain.* 1993. V. 116 (Pt 1). P. 187–202. Doi: 10.1093/brain/116.1.187.
45. Braun T., Juenemann M., Gunduz D., Schmetsdorf S., Roessler F., Grams A., Gramsch C., Tanislav C. Diagnosing moyamoya syndrome using ultrasound – a case report // *BMC Neurol.* 2015. V. 22. No. 15. P. 263–268. Doi: 10.1186/s12883-015-0518-7.

REFERENCES

1. Suzuki J., Takaku A. Cerebrovascular “moyamoya” disease. Disease showing abnormal net-like vessels in base of brain // *Arch. Neurol.* 1969. V. 20. No. 3. P. 288–299. Doi: 10.1001/archneur.1969.00480090076012.
2. Fujimura M., Bang O.Y., Kim J.S. Moyamoya disease // *Front. Neurol. Neurosci.* 2016. V. 40. P. 204–220. Doi: 10.1159/000448314.
3. Korshunov A.E., Pronin I.N., Golovtsev A.L. Moyamoya disease – a treatable cause of repeated ischemic strokes in children // *Russian Journal of Child Neurology.* 2010. V. 5. No. 1. P. 27–34. (Article in Russian)
4. Baba T., Houkin K., Kuroda S. Novel epidemiological features of moyamoya disease // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2008. V. 79. No. 8. P. 900–904. Doi: 10.1136/jnnp.2007.130666.
5. Im S.H., Cho C.B., Joo W.I., Chough C.K., Park H.K., Lee K.J., Rha H.K. Prevalence and epidemiological features of moyamoya disease in Korea // *J. Cerebrovasc. Endovasc. Neurosurg.* 2012. V. 14. No. 2. P. 75–78. Doi: 10.7461/jcen.2012.14.2.75.
6. Ahn I.M., Park D.H., Hann H.J., Kim K.H., Kim H.J., Ahn H.S. Incidence, prevalence, and survival of moyamoya disease in Korea: a nationwide, population-based study // *Stroke.* 2014. V. 45. No. 4. P. 1090–1095. Doi: 10.1161/STROKEAHA.113.004273.
7. Miao W., Zhao P.L., Zhang Y.S., Liu H.Y., Chang Y., Ma J., Huang Q.J., Lou Z.X. Epidemiological and clinical features of Moyamoya disease in Nanjing, China // *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2010. V. 112. No. 3. P. 199–203. Doi: 10.1016/j.clineuro.2009.11.009.
8. Yonekawa Y., Ogata N., Kaku Y., Taub E., Imhof H.G. Moyamoya disease in Europe, past and present status // *Clin. Neurol. Neurosurg.* 1997.

- V. 99. Suppl. 2. P. S58–S60.
Doi: 10.1016/s0303-8467(97)00042-5.
9. Uchino K., Johnston S.C., Becker K.J., Tirschwell D.L. Moyamoya disease in Washington State and California // *Neurology*. 2005. V. 65. No. 6. P. 956–958.
Doi: 10.1212/01.wnl.0000176066.33797.82.
 10. Maksimova M. Yu., Zagrebina I.A., Krotchenkova M.V., Davydenko I.S. Moyamoya disease // *Neurology*. 2010. No. 1. P. 21–24. (Article in Russian)
 11. Esin R.G., Isayeva Yu.N., Gorobets E.A., Tokareva N.V., Esin O.R. Moyamoya disease // *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2016. V. 116. No. 4. P. 74–78.
Doi: 10.17116/jnevro20161164174-78. (Article in Russian)
 12. Shishkina E.S., Mukhacheva M.V., Zhvakin A.A. A clinical case of moyamoya disease // *Vyatka Medical Bulletin*. 2018. V. 60. No. 4. P. 76–80. (Article in Russian)
 13. Kuzmenko S.G., Ponomarev V.V., Rimashevsky V.B., Derkacheva N.V. Clinica neuroimaging comparisons of the moyamoya disease // *International Neurological Journal*. 2017. V. 89. No. 3. P. 130–135.
Doi: 10.22141/2224-0713.3.89.2017.104253. (Article in Russian)
 14. Burkova K.I., Azhermacheva M.N., Alifirova V.M., Alekseeva L.N., Zautner N.A., Plotnikov D.M., Pugachenko N.V., Valikova T.A. Moyamoya disease // *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014. V. 114. No. 12. P. 143–147.
Doi: 10.17116/jnevro2014114121143-147. (Article in Russian)
 15. Huang S., Guo Z.N., Shi M., Yang Y., Rao M. Etiology and pathogenesis of moyamoya disease: an update on disease prevalence // *Int. J. Stroke*. 2017. V. 12. No. 3. P. 246–253.
Doi: 10.1177/1747493017694393.
 16. Ryoo S., Cha J., Kim S., Choi J., Ki C., Kim K., Jeon P., Kim J., Hong S., Bang O. High-resolution magnetic resonance wall imaging findings of moyamoya disease // *Stroke*. 2014. V. 45. No. 8. P. 2457–2460.
Doi: 10.1161/STROKEAHA.114.004761.
 17. Takagi Y., Kikuta K., Nozaki K., Hashimoto N. Histological features of middle cerebral arteries from patients treated for moyamoya disease // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*. 2007. V. 47. No. 4. P. 1–4. Doi: 10.2176/nmc.47.1.
 18. Kim J. Moyamoya disease: epidemiology, clinical features, and diagnosis // *J. Stroke*. 2016. V. 18. No. 1. P. 2–11. Doi: 10.5853/jos.2015.01627.
 19. Hishikawa T., Tokunaga K., Sugiu K., Date I. Assessment of the difference in posterior circulation involvement between pediatric and adult patients with moyamoya disease // *J. Neurosurg*. 2013. V. 119. No. 4. P. 961–965.
Doi: 10.3171/2013.6.JNS122099.
 20. Kim S., Cho B., Phi J., Lee J., Chae J., Kim K., Hwang Y., Kim I., Lee D., Lee J., Wang K. Pediatric moyamoya disease: an analysis of 410 consecutive cases // *Ann. Neurol*. 2010. V. 68. No. 1. P. 92–101.
Doi: 10.1002/ana.21981.
 21. Nah H.W., Kwon S.U., Kang D.W., Ahn J.S., Kwun B.D., Kim J.S. Moyamoya disease-related versus primary intracerebral hemorrhage: [corrected] location and outcomes are different // *Stroke*. 2012. V. 43. No. 7. P. 1947–1950.
Doi: 10.1161/STROKEAHA.112.654004.
 22. Hogan A.M., Kirkham F.J., Isaacs E.B., Wade A.M., Vargha-Khadem F. Intellectual decline in children with moyamoya and sickle cell anaemia // *Dev. Med. Child Neurol*. 2005. V. 47. No. 12. P. 824–829.
Doi: 10.1017/S001216220500174X.
 23. Kim S.K., Seol H.J., Cho B.K., Hwang Y.S., Lee D.S., Wang K.C. Moyamoya disease among young patients: its aggressive clinical course and the role of active surgical treatment // *Neurosurgery*. 2004. V. 54. No. 4. P. 840–844.
Doi: 10.1227/01.neu.0000114140.41509.14.
 24. Seol H.J., Wang K.C., Kim S.K., Hwang Y.S., Kim K.J., Cho B.K. Headache in pediatric moyamoya disease: review of 204 consecutive cases // *J. Neurosurg*. 2005. V. 103. No. 5. Suppl. P. 439–442.
Doi: 10.3171/ped.2005.103.5.0439.
 25. Hasuo K., Mihara F., Matsushima T. MRI and MR angiography in moyamoya disease // *J. Magn. Reson. Imaging*. 1998. V. 8. No. 4. P. 762–766.
Doi: 10.1002/jmri.1880080403.
 26. Houkin K., Aoki T., Takahashi A., Abe H. Diagnosis of moyamoya disease with magnetic resonance angiography // *Stroke*. 1994. V. 25. No. 11. P. 2159–2164. Doi: 10.1161/01.str.25.11.2159.
 27. Yamada I., Suzuki S., Matsushima Y. Moyamoya disease: comparison of assessment with MR angiography and MR imaging versus conventional angiography // *Radiology*. 1995. V. 196. No. 1. P. 211–218.
Doi: 10.1148/radiology.196.1.7784569.
 28. Navarro J.C., Lao A.Y., Sharma V.K., Tsivgoulis G., Alexandrov A.V. The accuracy of transcranial Doppler in the diagnosis of middle cerebral artery stenosis // *Cerebrovasc. Dis*. 2007. V. 23. No. 5–6. P. 325–330. Doi: 10.1159/000099130.
 29. Wojczal J., Tomczyk T., Luchowski P., Kozera G., Kazmierski R., Stelmiasik Z. Standards in neurosonology. Part I // *J. Ultrason*. 2015. V. 15. No. 62. P. 307–317. Doi: 10.15557/JoU.2015.0027.
 30. Lee Y.S., Jung K.H., Roh J.K. Diagnosis of moyamoya disease with transcranial Doppler sonography: correlation study with magnetic resonance angiography // *J. Neuroimaging*. 2004. V. 14. No. 4. P. 319–323. Doi: 10.1177/1051228404264958.
 31. Naqvi J., Yap K., Ahmad G., Ghosh J. Transcranial Doppler ultrasound: a review of the physical principles and major applications in critical care // *Int. J. Vasc. Med*. 2013. 2013. 629378.
Doi: 10.1155/2013/629378.
 32. Han C., Feng H., Han Y.Q., Liu W.W., Zhang Z.S., Yang W.Z., Duan L. Prospective screening of family members with moyamoya disease patients // *PLoS One*. 2014. V. 9. No. 2. P. e88765.
Doi: 10.1371/journal.pone.0088765.
 33. Ruan L.T., Duan Y.Y., Cao T.S., Zhuang L., Huang L. Color and power Doppler sonography of extracranial and intracranial arteries in Moyamoya disease // *J. Clin. Ultrasound*. 2006. V. 34. No. 2. P. 60–69. Doi: 10.1002/jcu.20201.

34. Halpern E.J., Nack T.L. Prospective diagnosis of moyamoya disease with Doppler ultrasonography // *J. Ultrasound Med.* 1995. V. 14. No. 2. P. 157–160. Doi: 10.7863/jum.1995.14.2.157.
35. Muttaqin Z., Ohba S., Arita K., Nakahara T., Pant B., Uozumi T., Kuwabara S., Oki S., Kurisu K., Yano T. Cerebral circulation in moyamoya disease: a clinical study using transcranial Doppler sonography // *Surg. Neurol.* 1993. V. 40. No. 4. P. 306–313. Doi: 10.1016/0090-3019(93)90142-n.
36. Morgenstern C., Griewing B., Muller-Esch G., Zeller J.A., Kessler C. Transcranial power-mode duplex ultrasound in two patients with moyamoya syndrome // *J. Neuroimaging.* 1997. V. 7. No. 3. P. 190–192. Doi: 10.1111/jon199773190.
37. Wang J.Z., He W., Zhang D., Yu L.B., Zhao Y.H., Cai J.X. Changing ischemic lesion patterns and hemodynamics of the posterior cerebral artery in moyamoya disease // *J. Ultrasound Med.* 2019. V. 38. No. 10. P. 2621–2630. Doi: 10.1002/jum.14959.
38. Pan H.W., Chen L., Jiang H.Q., Ye Z., Wang Y. Color Doppler ultrasonography in the evaluation of compensatory arteries in patients with moyamoya disease: combined with cerebral angiography // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2016. V. 20. No. 5. P. 937–945.
39. Seo W.K., Choi C.W., Kim C.K., Oh K. Contrast-enhanced color-coded Doppler sonography in moyamoya disease: a retrospective study // *Ultrasound Med. Biol.* 2018. V. 44. No. 6. P. 1281–1285. Doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.01.002.
40. Jeon C., Yeon J.Y., Jo K.I., Hong S.C., Kim J.S. Clinical role of microembolic signals in adult moyamoya disease with ischemic stroke // *Stroke.* 2019. V. 50. No. 5. P. 1130–1135. Doi: 10.1161/STROKEAHA.118.022490.
41. Chen J., Duan L., Xu W.H., Han Y.Q., Cui L.Y., Gao S. Microembolic signals predict cerebral ischaemic events in patients with moyamoya disease // *Eur. J. Neurol.* 2014. V. 21. No. 5. P. 785–790. Doi: 10.1111/ene.12392.
42. Yonekawa Y., Kahn N. Moyamoya disease // *Adv. Neurol.* 2003. V. 92. P. 113–118.
43. Moritake K., Handa H., Yonekawa Y., Taki W., Okuno T. Follow-up study on the relationship between age at onset of illness and outcome in patients with moyamoya disease // *No Shinkei Geka.* 1986. V. 14. No. 8. P. 957–963.
44. Olesen J., Friberg L., Olsen T.S., Andersen A.R., Lassen N.A., Hansen P.E., Karle A. Ischaemia-induced (symptomatic) migraine attacks may be more frequent than migraine-induced ischaemic insults // *Brain.* 1993. V. 116 (Pt 1). P. 187–202. Doi: 10.1093/brain/116.1.187.
45. Braun T., Juenemann M., Gunduz D., Schmetsdorf S., Roessler F., Grams A., Gramsch C., Tanislav C. Diagnosing moyamoya syndrome using ultrasound – a case report // *BMC Neurol.* 2015. V. 22. No. 15. P. 263–268. Doi: 10.1186/s12883-015-0518-7.

Doppler ultrasound in moyamoya disease: literature review and case report

A.O. Chechetkin, M.A. Kravchenko

Research Center of Neurology, Moscow

A.O. Chechetkin – M.D., Ph.D., Head of Ultrasound Diagnostics Department, Research Center of Neurology, Moscow. M.A. Kravchenko – M.D., Ph.D., Senior Researcher, Ultrasound Diagnostics Department, Research Center of Neurology, Moscow.

The article presents the literature review, focused on moyamoya disease ultrasound criteria and own clinical case description. Moyamoya disease is a chronic, occlusive cerebrovascular disease of unknown etiology, characterized by progressive stenosis at terminal part of internal carotid artery and an abnormal vascular network at the brain base. The prevalence peak of moyamoya disease is among children aged about 10 years old and adults 30–45 years old. Ischemic symptoms including transient ischemic attacks are the most important clinical manifestation in both children and adults. Despite the main role of other imaging modalities in the diagnosis of this disease, awareness of ultrasound criteria of moyamoya disease can be useful, because the Doppler ultrasound mostly is the first-line method of the vascular brain system assessing.

Key words: *ultrasound, transcranial Doppler, moyamoya disease, stroke, cerebral arteries.*

Citation: *Chechetkin A.O., Kravchenko M.A. Doppler ultrasound in moyamoya disease: literature review and case report // Ultrasound and Functional Diagnostics. 2019. No. 3. P. 23–39. (Article in Russian) DOI: 10.24835/1607-0771-2019-3-23-39*