

© КОРОЛЬЧУК И.С., 2022

Корольчук И.С.

БОЛЕЗНЬ МОЯМОЯ — РЕДКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, О КОТОРОМ СЛЕДУЕТ ЗНАТЬ КЛИНИЦИСТУ

ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, Краснодар, Россия

Ишемический инсульт у молодых пациентов является актуальной проблемой современной ангионеврологии. Следует знать, что помимо частых причин инсульта (патология сердца и сосудов, системы крови, сахарный диабет) одной из важных является болезнь моямая (БМ). На современном этапе БМ стала чаще регистрироваться врачами среди пациентов, в том числе неазиатского происхождения. Болезнь часто манифестирует инсультом или транзиторными ишемическими атаками, а может исходно длительно сопровождаться различными неврологическими проявлениями. Поздняя постановка диагноза БМ из-за отсутствия знаний врачей амбулаторного уровня об этой патологии может закончиться для пациента инсультом. БМ является заболеванием мультифакториальным, с различными патогенетическими вариантами (сужение просвета внутренней и внешней сонных артерий) с последующим развитием сети коллатералей, напоминающих при ангиографии «дым сигареты». Это определение является дословным переводом БМ с японского. Статья дает многостороннее представление о данной патологии, о тактике ее выявления и рекомендациях по лечению БМ с акцентом на современные методики хирургической реваскуляризации. Клинический случай из практики интересен клиницистам-интернистам в связи с нетипичной манифестацией болезни у 18-летнего пациента. Врачи сосредоточились на артериальной гипертензии как основной причине жалоб больного, отошли от «алгоритма выявления церебральной сосудистой патологии», хотя при ультразвуковом исследовании пациента была выявлена симметричная аномалия обеих внутренних сонных артерий.

Ключевые слова: инсульт, болезнь моямая; цереброваскулярная патология; этиология; патогенез; эпидемиология; лечение; клинический случай.

Для цитирования: Корольчук И.С. Болезнь моямая — редкое заболевание, о котором следует знать клиницисту. *Клиническая медицина*. 2022;100(6):268–277. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-268-277>

Для корреспонденции: Корольчук Ирина Сергеевна — e-mail: ir.korolchuk@yandex.ru

Korolchuk I.S.**MOYAMOYA DISEASE — A RARE DISEASE THAT A CLINICIAN SHOULD KNOW ABOUT**

Kuban State Medical University of the Ministry of Health of Russia, 350063, Krasnodar, Russia

Ischemic stroke in young patients is an actual problem of modern angioneurology. You should know that in addition to the common causes of stroke (blood vessels, heart and circulatory system pathology, diabetes mellitus), one of the important ones is moyamoya disease. It has become more frequently registered among patients, including those of non-Asian origin in recent times. The disease often manifests itself as a stroke or transient ischemic attacks, and may initially be accompanied by various neurological manifestations for a long time. Late diagnosis of moyamoya disease due to the lack of knowledge of outpatient practitioners about this pathology may result in a stroke for the patient. It is a multifactorial disease with a genetic predisposition and is manifested by vascular remodeling in the system of internal and external carotid arteries (luminal occlusion) with the development of a collateral network resembling "cigarette smoke" during angiography. This definition is a literal translation of "moyamoya" from Japanese. The article gives a comprehensive, all-around view of the disease, the tactics of its detection and treatment, with an emphasis on modern methods of surgical revascularization. A clinical case from practice is of interest to internist clinicians as it is connected with atypical manifestation of the disease in an 18-year-old patient. The doctors focused on arterial hypertension as the main cause of the patient's complaints, and moved away from the algorithm for detecting cerebral vascular pathology.

Key words: stroke; moyamoya disease; cerebrovascular pathology; etiology; pathogenesis; epidemiology; treatment; clinical case.

For citation: Korolchuk I.S. Moyamoya disease — a rare disease that a clinician should know about. *Klinicheskaya medicina*. 2022;100(6):268–277. DOI: <http://dx.doi.org/10.30629/0023-2149-2022-100-6-268-277>

For correspondence: Irina S. Korolchuk — e-mail: ir.korolchuk@yandex.ru

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 05.05.2022

Цереброваскулярная патология во всем мире характеризуется высокой распространенностью и лидирует среди причин временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности взрослого населения от «сосудистых катастроф». По экспертным оценкам отечественных исследователей [1], проанализировавших значительное количество литературных источников, в том числе результаты крупных международных исследований (STON, NICK, Syst-Eur), сделан вывод, что нарушение мозгового

кровообращения, или инсульт занимает второе место в мире среди причин смертности и первое место среди всех причин первичного выхода на инвалидность. В Российской Федерации стандартизированные коэффициенты смертности от цереброваскулярных болезней для лиц в возрасте 50 лет и старше в период с 2000 по 2014 г. составили 13,53 на 1000 населения для мужчин и 10,80 на 1000 населения для женщин [2]. Среди лиц молодого возраста также отмечается неблагоприятная тенденция:

заболеваемость инсультом у лиц старше 25 лет составляет в среднем 3,5, а смертность — 1,2 на 1000 населения в год [3]. Данные литературы показывают, что в среднем 20% смертей у мужчин и 19% смертей у женщин приходится на ишемический инсульт [4]. У лиц молодого возраста, несмотря на возможности своевременной диагностики сосудистой патологии, ишемический инсульт (ИИ) по-прежнему является одной из актуальных проблем современной ангионеврологии [4, 5].

Важность данной темы обусловлена как различиями причин возникновения инсульта у молодых пациентов, отличными от старших возрастных групп, так и особенностями тактики ведения этих больных: возможностью реваскуляризации, эффективностью реабилитации/абилитации, реальными целями вторичной профилактики [6–8].

В настоящее время сформировалось представление об ИИ как о патологическом состоянии, развивающемся в рамках прогрессирующего общего или локального сосудистого поражения при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы. В целом наиболее частыми причинами ИИ, по данным медицинской научной статистики, являются врожденные заболевания головного мозга и аномалии сосудов, их атеросклероз, патология системы крови, артериальная гипертензия, заболевания сердца (ишемическая болезнь сердца, тромбоэмболия при различных нарушениях ритма, чаще — фибрилляции предсердий, ревматические пороки сердца, сахарный диабет) [8, 9, 11]. У возрастных пациентов, по данным литературы [9, 12, 13], ИИ в первую очередь связан с аритмиями и обструктивными атеросклеротическими артериопатиями, являющимися редкими факторами риска инсульта у детей и молодых пациентов. В то же время проведенный анализ частоты перечисленных факторов риска развития ИИ у молодых больных показал диаметрально противоположные мнения ученых. Доказано, что ИИ в молодом возрасте более чем в 70% случаев обусловлен артериальной гипертензией, в том числе на фоне метаболического синдрома [4–6]. Так, кубанские ученые [5], проанализировав причины ИИ у пациентов моложе 45 лет, пришли к выводу, что в структуре ИИ лидировал так называемый неуточненный патогенетический вариант (и это более 82% случаев), в то время как кардиоэмболический и атеротромболический варианты встречались только в 5 и 12% случаев, соответственно. Важно понимать, что существуют и другие причины ИИ у молодых пациентов, и наиболее важной из них является болезнь моямая (БМ) [14–17], официально считающаяся редким заболеванием, особенно среди европеоидной расы. Однако литературный обзор убеждает нас в необоснованном снижении интереса к этой патологии и актуальности проблемы, так как БМ является полиэтиологичным заболеванием и в основе ее развития лежат не только генетические факторы, но и факторы риска, приобретенные в результате самой жизни больного [6, 14, 16–19].

Интерес к данной теме обусловлен еще и тем, что на современном этапе в некоторых странах и регионах БМ стала чаще регистрироваться врачами, в том числе среди пациентов неазиатской расы. В то же время есть страны,

где официальные статистические данные по БМ практически отсутствуют. Вместе с тем мониторинг официальных медицинских сайтов как в РФ, так и за рубежом, оказывающих помощь детям и пациентам молодого возраста с БМ, убеждает нас в значимости этой проблемы для здравоохранения в целом, так как часто это заболевание приводит к инвалидизации молодых пациентов и значительно ухудшению качества их жизни.

В связи с вышеизложенным, **целью** данного обзора является предоставление данных о распространенности, этиопатогенезе, клинических проявлениях и диагностических доказательствах болезни моямая, терапии и сути современной паллиативной хирургии и — для повышения информированности врачей первичного звена здравоохранения о данной патологии — обсуждение клинического случая БМ у молодого мужчины-европейца.

Определение и эпидемиология болезни моямая

Болезнь моямая — традиционно считается редким заболеванием сосудов головного мозга прогрессирующего характера, для которого характерно медленное (годами) сужение просвета интракраниальных сегментов внутренних сонных артерий (ВСА), начальных отделов передних и средних мозговых артерий вплоть до их окклюзии с формированием сети коллатеральных сосудов на основании мозга, что на ангиограммах создает картинку «легкой дымки» [20, 21]. БМ описана учеными К. Takeuchi и К. Shimizu в 1957 г., а сам термин «болезнь моямая» стали использовать в медицинской практике после 1960-х гг. Название патологии происходит от японского слова «тоамотоа» и дословно переводится как «нечто, подобное сигаретному дыму, плывущему в воздухе» [21–22].

В Японии БМ встречается во всех регионах со средней частотой 0,35 на 100 тыс. населения [23, 24, 26]. В США распространенность БМ в этнических группах имеет различия: наиболее высокая — у американцев азиатского происхождения (0,28 на 100 тыс. населения), а далее, по убывающей, у афроамериканцев — 0,13 на 100 тыс., у американцев европейского происхождения — 0,06 на 100 тыс., у латиноамериканцев — 0,03 на 100 тыс. населения [12, 27]. Точных данных о распространенности заболевания в РФ в настоящий момент нет, так как описываемые в литературе случаи часто не соответствуют критериям диагностики БМ, принятым в мировой практике, а приведенные клинические наблюдения с доказанной БМ «по стандарту» можно встретить только в специализированной литературе, предназначенной для «узкой» аудитории врачей [14–18, 28].

БМ чаще болеют женщины (соотношение мужчин к женщинам примерно 1:1,7) и ее могут диагностировать в любом возрасте, но выделяют два «возрастных пика» клинической манифестации БМ: в возрасте около 4–5 лет и от 30 до 40 лет [14, 23, 28–30].

Этиология и патогенез БМ

Полный этиологический спектр БМ по-прежнему уточняется. Одной из причин является наследственная

предрасположенность по аутосомно-доминантному типу наследования, ассоциированная с различными генами: идентифицирована область *17q25-ter* в гене *RNF213*, повышающая чувствительность к развитию БМ среди населения, проживающих на востоке Азии [23, 31, 32, 34]. Этому доказательству — описанные в литературе семейные случаи болезни у близких родственников [33]. Также отмечена ее связь с целым рядом наследственных аномалий: нейрофиброматозом I типа, болезнью Гиршпрунга, серповидно-клеточной анемией, синдромами Дауна, Марфана, Апера и др. [34–38]. Механизмы развития БМ на молекулярном уровне также полностью не прояснены, однако имеются сведения о некоторых предположительно участвующих в патогенезе заболевания генетических факторах ангиогенеза, определяющих этот сосудистый ремоделинг: факторы роста гепатоцитов (HGF), тромбоцитов (PDGF), фибробластов (bFGF), трансформирующий фактор роста-бета (TGF- β), а у части пациентов с БМ достоверно выявляются повышенные титры антител к кардиолипину и волчаночный антикоагулянт [23, 35, 38, 40, 41]. Доказано, что в патологический процесс на начальном этапе вовлекаются конечные отделы ВСА, а по мере прогрессирования БМ — передняя и средняя мозговые артерии, реже — наружная сонная и задняя мозговая артерии.

Патоморфологическими особенностями при БМ являются изменения формы и размеров сосудов в виде плотноватых тяжей с узкими просветами. Гистологически при этом определяется циркулярный стеноз сосудов за счет утолщения интимы вследствие разрастания коллагеновой и эластической тканей [9, 12, 32, 38, 40]. Этот аномальный ангиогенез приводит к постепенно нарастающей ишемии головного мозга и компенсаторному формированию коллатеральной сосудистой сети на основании мозга [23, 29, 35, 39], а сужение наружной сонной артерии приводит к формированию анастомозов через глазничную артерию и образованию второй сосудистой сети в области орбиты. Важно отметить, что данный патологический ангиогенез, как правило, имеет двусторонний характер, и только примерно у 18% больных процесс может быть односторонним.

Еще одно направление в изучении механизмов развития этого заболевания — оценка роли воспалительного процесса. Имеется связь БМ с развитием аутоиммунного воспаления, например у пациентов с гепатитом С, болезнью Грейвса, криоглобулинемией, неспецифическим язвенным колитом, рассеянным склерозом [29, 35, 37, 42]. Есть сведения о развитии БМ после перенесенных воспалительных заболеваний области «голова–шея» различного генеза, в том числе при бактериальном воспалении, например при синуситах, тонзиллитах, а также при лептоспирозе и туберкулезе [6, 8, 12, 29, 35]. Имеют значения и внешние факторы; например, БМ может быть спровоцирована не только инфекциями, но и радиацией, в частности лучевой терапией [43]. Таким образом, локальное и/или системное сосудистое воспаление при БМ [38, 39, 44] приводит к изменениям в гемостазе (склонности к тромбофилии) [7, 18, 28, 47–49], что определяет

клинические проявления данной патологии, которые, как правило, являются результатом тромбоцитоза с гиперкоагуляцией на фоне морфологических изменений в сосудах. В то же время при описании некоторых клинических случаев [14, 15] в рутинных анализах крови вышеуказанные изменения не выявляются, и делаются выводы, что стандартные клинические исследования крови для постановки диагноза БМ неинформативны. Кроме того, отдельные авторы [5, 6, 50, 51] указывают на необходимость обязательного исследования при БМ кардиолипина как фактора повреждения интимы артерий и гомоцистеина как маркера сосудистого воспаления. Однако повышение их титра, что важно учитывать на практике, может быть детерминировано разнообразными, в том числе приобретенными модифицируемыми факторами сосудистого повреждения. Вместе с тем выявление у пациента с сосудистой патологией коагулопатии или повышения вышеуказанных маркеров требует консультации гематолога и, соответственно, немедикаментозной и лекарственной коррекции [52].

Клиника БМ

Клинические проявления заболевания могут быть разнообразными и зависят от степени стеноза магистральных сосудов, локализации и объема сосудистого дефекта. Наиболее часто БМ может «стартовать» с ишемических инсультов (чаще у детей) и геморрагических инсультов (чаще у более взрослых пациентов) [7, 10, 14–19, 21, 22, 29]. У детей инсульту, как правило, предшествуют транзиторные ишемические атаки, проявляющиеся в виде острого моно- или гемипареза, нарушения речи и зрения, эпилептикоподобных приступов. БМ может проявляться не только судорожным синдромом, но и хроническими головными болями и головокружением, синкопальными состояниями, гиперкинезами и постепенным снижением когнитивных функций [12, 29, 30, 39, 40, 45, 52]. По совокупным данным этих авторов, средняя частота встречаемости симптомов в клинике БМ следующая: слабость в ноге/руке правой или левой — в 40% случаев, онемение в одной, двух или во всех конечностях — в 25%, головная боль пульсирующего (давящего) характера и приступы судорог с потерей сознания или без него — в 20%, преходящее нарушение речи (отсутствие или затруднение речи в течение суток), кратковременное снижение зрения, когнитивные нарушения (забывчивость, ухудшение памяти) — в 15% случаев. Однако известны примеры, когда клинические проявления заболевания полностью отсутствовали до момента возникновения ИИ и, соответственно, выявления БМ [39, 54]. Следует отметить принципиально важный нюанс — центральная гемодинамика у больных с БМ, как правило, не изменяется.

Таким образом, в основе БМ лежит измененный кровоток по каротидному бассейну, а клиника обусловлена как непосредственной ишемией головного мозга, так и симптомами, возникающими вследствие формирования компенсаторных механизмов, реагирующих на церебральную ишемию. Ишемические симптомы могут быть как временными (преходящими), так и постоянными:

гемипарез, дизартрия, афазия, когнитивные нарушения. Ко второй группе симптомов можно отнести головные боли, спровоцированные самими сосудами при БМ, т.е. вследствие расширения менингеальных и лептоменингеальных коллатералей происходит стимуляция ноцицепторов твердой мозговой оболочки, которые расположены вдоль крупных ветвей внутричерепного отдела сонной артерии, что неминуемо приводит к головным болям [20, 54–56]. Следует обратить внимание, что головная боль, как правило, похожа на типичный приступ мигрени и не купируется медикаментозно, что при таком анамнезе требует выполнения визуализирующих исследований, позволяющих оценить состояние интракраниального сосудистого русла [20, 23, 29, 39, 40, 54].

Диагностика БМ

Представленные выше сведения о БМ показывают, что клинические проявления неврологического характера при БМ могут быть самыми разнообразными [14, 19–23, 29, 30, 37, 39, 40, 45, 53, 54]. Так минздравом Японии ранее были выделены 4 клинических типа БМ: ишемический, геморрагический, эпилептический и «другой, или прочий» с превалированием в структуре ишемического варианта (до 63%) [21].

Ультразвуковая доплерография (УЗГД) сосудов головного мозга на определенном этапе малоинформативна для выявления БМ, хотя в некоторых случаях уже можно определить окклюзию ВСА. При проведении электроэнцефалографии могут регистрироваться патогномоничные для БМ изменения: после проведения пробы с гипервентиляцией через 20–60 с фиксируется вторая фаза медленных высокоамплитудных волн (так называемый феномен *re-build-up*). При бесконтрастной компьютерной томографии (КТ) головного мозга у многих пациентов визуализируются мелкие неспецифические очаги пониженной плотности, локализованные в обоих каротидных бассейнах, а также атрофические процессы, сообщающиеся гидроцефалия или признаки внутричерепных кровоизлияний, так как при БМ увеличивается «ломкость» сосудистой стенки. Кровоизлияния могут быть как внутрижелудочковые, так и интрапаренхиматозные или субарахноидальные [15–17, 20, 28, 52, 58, 59]. Во время проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга при БМ определяются следующие признаки: множественные точечные участки потери сигнала в проекции крупных сосудов виллизиева круга, что соответствует их стенозу и/или окклюзии; появление многочисленных очагов потери сигнала извитой формы в цистернах на основании мозга и в проекции подкорковых узлов, что соответствует сосудам БМ по типу «нечто подобное дыму сигареты». Считается, что если указанные признаки обнаруживаются с двух сторон, то инвазивная ангиография для подтверждения диагноза не требуется [21, 23, 29, 39, 40, 45]. «Золотым стандартом» в диагностике БМ является эндоваскулярная церебральная селективная ангиография [21, 28, 33, 60, 61]. Диагноз БМ становится достоверным на основании характерных ангиографических критериев: двусторонний стеноз и/или

окклюзия интракраниального отдела ВСА с развитой коллатеральной сетью на основании мозга. По Suzuki, выделяют 6 ангиографических стадий БМ в зависимости от уровня и степени сужения ВСА и степени развития коллатералей в бассейне внутренней и наружной сонной артерий [21].

Таким образом, практический опыт показывает, что для раннего подтверждения диагноза «болезнь моямая» требуется проведение доступных в конкретных лечебных учреждениях высокоинформативных диагностических методов: КТ и МРТ с ангиографией, в том числе мультиспиральной, а также перфузионных КТ и МРТ, однофотонной эмиссионной томографии и позитронно-эмиссионной томографии с дальнейшим протокольным заключением в соответствии с диагностическим стандартом БМ, разработанным японскими исследователями [12, 21, 25, 37, 45].

Лечение БМ

Специфического лечения БМ нет. Медикаментозное лечение может несколько улучшить клиническую ситуацию при регулярном ее проведении и включает сосудистые препараты (винпоцетин, актовегин, ницерголин, нифедипин), нейрометаболическую терапию (пирацетам, гамма-аминомасляная и гопантеновая кислоты), но оно не предотвращает прогрессивного течения заболевания [57, 62, 63]. Кроме того, при БМ в терапии ишемических проявлений назначение антиагрегантов и антикоагулянтов чревато геморрагическими осложнениями [32, 53], что также не добавляет оптимизма. Более радикальным и наиболее эффективным является хирургическое лечение: оно приводит к восстановлению мозгового кровотока с исчезновением патологической коллатеральной циркуляции [18, 23, 39, 63]. Оперативное вмешательство абсолютно показано при наличии в анамнезе у пациента с БМ перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения с высоким риском повторного сосудистого события [53, 63]. Выделяют три типа реваскуляризирующих операций: наложение прямых или не прямых анастомозов и комбинированный тип.

Первый тип (прямая реваскуляризация) заключается в наложении сосудистого анастомоза между экстра- и интракраниальными сосудами — сосудистый шунт подшивают непосредственно к циркуляторному руслу. Как правило, используется ветвь наружной сонной артерии (обычно поверхностная височная артерия) для шунтирования к внутренней сонной артерии или более дистальной ветви (среднемозговой артерии).

При наложении непрямого анастомоза шунт укладывают на поверхность мозга, размещая трансплантат на васкуляризированной ножке, способной к ангиогенезу. Сравнительный анализ эффективности наложения прямых и не прямых анастомозов показал, что частота послеоперационных ишемических атак значительно ниже при прямых шунтирующих операциях, чем при непрямым [63, 64]. Сходные данные были получены и другими учеными-клиницистами [65–68]. В то же время анализ эффективности довольно значительного объема опера-

ций у пациентов БМ с применением комбинированной методики реваскуляризации подтвердил их положительную результативность и нормализацию церебрального кровотока более чем в 90% случаев [63, 65–67].

Клинический случай БМ

Приводим клинический случай БМ в амбулаторной практике. Пациент Ч.М.В., 18 лет, русский, направлен на консультацию на кафедру поликлинической терапии КубГМУ из базовой городской поликлиники. Жалобы на периодические головные боли, потемнение в глазах, ощущение головокружения. Из анамнеза болезни: считает себя больным с 17 лет (наблюдался в детской поликлинике), когда периодически стали беспокоить достаточно интенсивные ноющего характера головные боли, плохо поддающиеся купированию комбинированными анальгетиками и нестероидными противовоспалительными препаратами (нимесулид, напроксен, диклофенак), шум в ушах, слабость, периодически повышалось артериальное давление до 160/110 мм рт. ст. Участковым педиатром установлен диагноз: «синдром вегетативной дисфункции по гипертоническому типу» и назначено лечение: индапамид 2,5 мг в сут, капотен «по требованию», растительные седативные препараты. Состояние больного на фоне этой терапии в течение нескольких месяцев без особого изменения. Для подтверждения симптоматической артериальной гипертензии (АГ), учитывая ее клинические критерии (чаще бывает именно у молодых пациентов, внезапное повышение АД, высокие цифры преимущественно ДАД), пациент направлен в ГБУЗ «Диагностический центр детской краевой клинической больницы» Минздрава Краснодарского края, где был поставлен диагноз: «гипертоническая болезнь I стадии, АГ 3-й степени, риск высокий (3-й степени), ХСН 0». Патология почек была исключена, как и отягощенный наследственный анамнез по сердечно-сосудистой патологии. Рекомендованы охранительный режим, освобождение от участия в спортивных соревнованиях, кроссах, сдаче нормативов по физической подготовке. Назначена комбинированная антигипертензивная терапия (арифон ретард (индапамид) 1,5 мг в сочетании с периндоприлом 4 мг, сосудистая терапия (пирасетам, циннаризин); метаболическая терапия (кудевита 30 мг по 1 капсуле в обед). Через 6 мес. в связи с ухудшением состояния, несмотря на лечение (практически постоянные интенсивные головные боли, шум в ушах, потемнение в глазах, периодическое повышение артериального давления до 180/100), был обследован в ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Минздрава Краснодарского края. По данным УЗГД сосудов головы и шеи была выявлена врожденная гипоплазия обеих внутренних сонных артерий, энцефаломалия базальных отделов левой затылочной доли в стадии кистозно-глиозной трансформации. Несмотря на двусторонние изменения сосудов, детальное нейрофизиологическое обследование не проведено, также не было кардинальных изменений в тактике лечения больного. Учитывая вышеизложенное и принимая во внимание длительные упорные жалобы

неврологического характера, отсутствие коррекции АГ стандартной антигипертензивной терапией, наличие в молодом возрасте симметричной аномалии ВСА, было высказано мнение о врожденной сосудистой патологии, возможно церебральном генезе артериальной гипертензии и пациент Ч.М.В. был госпитализирован в ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — краевая клиническая больница №1 имени профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края для уточнения диагноза.

Выписка из стационарной истории болезни

Анамнез жизни. Рос и развивался в соответствии с возрастом. Данные о возможной нейроинфекции отсутствуют (на основании анамнеза и данных амбулаторной карты). Вирусный гепатит, лептоспироз, туберкулез, ВИЧ, венерические заболевания, сахарный диабет, язвенный колит, аутоиммунные заболевания отрицает. Черепно-мозговых травм и операций не было. Гемотрансфузии отрицает. Аллергологический и семейный анамнезы не отягощены. Вредные привычки (курение, употребление алкоголя, наркотических веществ) отрицает. Имеет сменный характер работы, но без ночных работ и метеорологических влияний.

Объективный статус. Общее состояние средней степени тяжести, стабильное. Телосложение нормостеническое, умеренного питания, ИМТ 24,8 кг/м². Кожные покровы и видимые слизистые оболочки обычной окраски. Язык чистый, влажный. Дыхание везикулярное, ЧДД 18 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, мелодия правильная, границы сердца без изменений. ЧСС 75 в минуту, АД 138/83 мм рт. ст. на обеих руках на фоне приема антигипертензивных препаратов. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Симптом Пастернацкого отрицательный с двух сторон. Физиологические отправления без особенностей.

Неврологический статус. В сознании. Во времени и пространстве ориентирован правильно. Высшие мозговые функции не нарушены. Глазные щели D = S, зрачки D = S. Фотореакции сохранены, движения глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Слух не нарушен. Лицо симметричное. Язык по средней линии. Глотание, фонация не нарушены. Глубокие рефлексы с конечностей без убедительной разницы. Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. В позе Ромберга устойчив. Патологических рефлексов и менингеальных знаков не выявлено. Нарушений чувствительности нет.

Данные лабораторных методов исследования. Общий анализ крови: эритроциты — $5,0 \times 10^{12}/л$, лейкоциты — $7,3 \times 10^9/л$, тромбоциты — $171 \times 10^9/л$ (N 150–400), гемоглобин — 149 г/л (N 131–172), гематокрит — 43,4% (N 39–50); МОР — отрицательная. Общий анализ мочи: цвет — соломенно-желтый, прозрачность — полная, pH — 5,5, плотность — 1020, лейкоциты — 3 в п/зр, эритроциты — нет, цилиндры — нет, белок — нет, глюкоза — нет, слизь — нет; соли — нет. Биохимический анализ крови: общий белок — 70,23 г/л, общий билирубин — 6,20 мкмоль/л, АСТ — 26,2 ЕД/л, АЛТ — 18 ЕД/л, креатинин — 108,2 мкмоль/л, мочевины — 5,31 ммоль/л,

глюкоза — 4,90 ммоль/л. Кровь на антитела к ВИЧ и маркеры гепатитов В и С — отрицательная. Коагулограмма: ПТВ — 13,1 (N 9,4–12,5), МНО — 1,2 (N 0,7–1,3), АЧТВ — 28,8 (N 25,1–36,5), фибриноген — 2,06 г/л (N 2–4 г/л).

Как видно, в общих анализах крови, мочи, биохимическом исследовании крови патологических изменений не выявлено. В коагулограмме протромбиновое время (ПТВ) незначительно повышено, но этот показатель не дает представления об истинной свертываемости крови, так как значения ПТВ зависят от реагента, используемого при лабораторном исследовании, поэтому, чтобы стандартизировать показатели и оценить риск тромбообразования, исследуют дополнительно международное нормализованное отношение (у больного МНО в норме — 1,2). Таким образом, значимых изменений в системе гемостаза не было обнаружено, а, как известно, для БМ более характерна тромбофилия и склонность к нарушению гемореологии [14, 15, 18, 29, 51]. Ретроспективный анализ медицинской документации больного также показал отсутствие существенных изменений в системе гемостаза в предыдущие годы. МРТ: картина окклюзии ВСА с двух сторон в кавернозном сегменте, передней полной трифуркации левой ВСА. Выраженное количество коллатералей виллизиева круга. Признаки медленного тока крови или сужения диаметра глазничных артерий. Магнитно-резонансная ангиография (МРА): подключичные артерии проходимы. Справа: общая сонная артерия, наружная сонная артерия проходимы, ВСА — окклюзия в кавернозном отделе, интракраниальное русло заполняется по задней соединительной артерии и коллатералям из наружной сонной артерии. Слева: общая сонная артерия, наружная сонная артерия проходимы, ВСА — окклюзия в кавернозном отделе, интракраниальное русло заполняется по задней соединительной артерии и коллатералям из наружной сонной артерии.

Таким образом, при МРА (рис. 1, а, б), получены результаты, демонстрирующие развитие мелких коллатеральных сосудов по типу «сигаретного дыма» в области Виллизиева круга и наличие симметричной сосудистой перестройки, определяемой как «окклюзии внутренних сонных артерий», подтвердившие окончательный диагноз БМ.

На основании международных ангиографических стандартов 18-летнему пациенту Ч.М.В. впервые выставлен окончательный основной диагноз «болезнь моямая». Сопутствующий диагноз «гипертоническая болезнь III стадии, неконтролируемая АГ». Риск 4 (очень высокий). Целевое АД 130–120/<80 мм рт. ст. ГБ подтверждена на основании углубленного обследования больного и исключения реноваскулярных, паренхиматозных, эндокринных симптоматических гипертензий, как наиболее часто встречаемых у молодых пациентов. У Ч.М.В. было одинаковое АД на руках, ногах и их значения исключали коарктацию аорты, а нормальный электролитный состав крови и отсутствие гипокалиемии — редкие генетические причины АГ. Считаем, что такая коморбидность реальна, так как современные генетические

исследования и знания о полигенности и мультифакториальности этих двух патологий — болезни моямая и ГБ — позволяют провести параллели причастности определенных генов к процессам регуляции артериального давления, фибринолиза, эндотелиальной функции и атерогенеза. Больному назначено консервативное лечение: лерканидипин 10 мг, кандесартан 16 мг, кардиомагнил 75 мг, омега-3 20 мг, ноотропные и метаболические препараты. После проведенного лечения у пациента отмечена некоторая положительная динамика (достижение контроля АД). Важно, что было рекомендовано хирургическое лечение: пациент взят на лист ожидания на высокотехнологичное хирургическое вмешательство — реваскуляризацию.

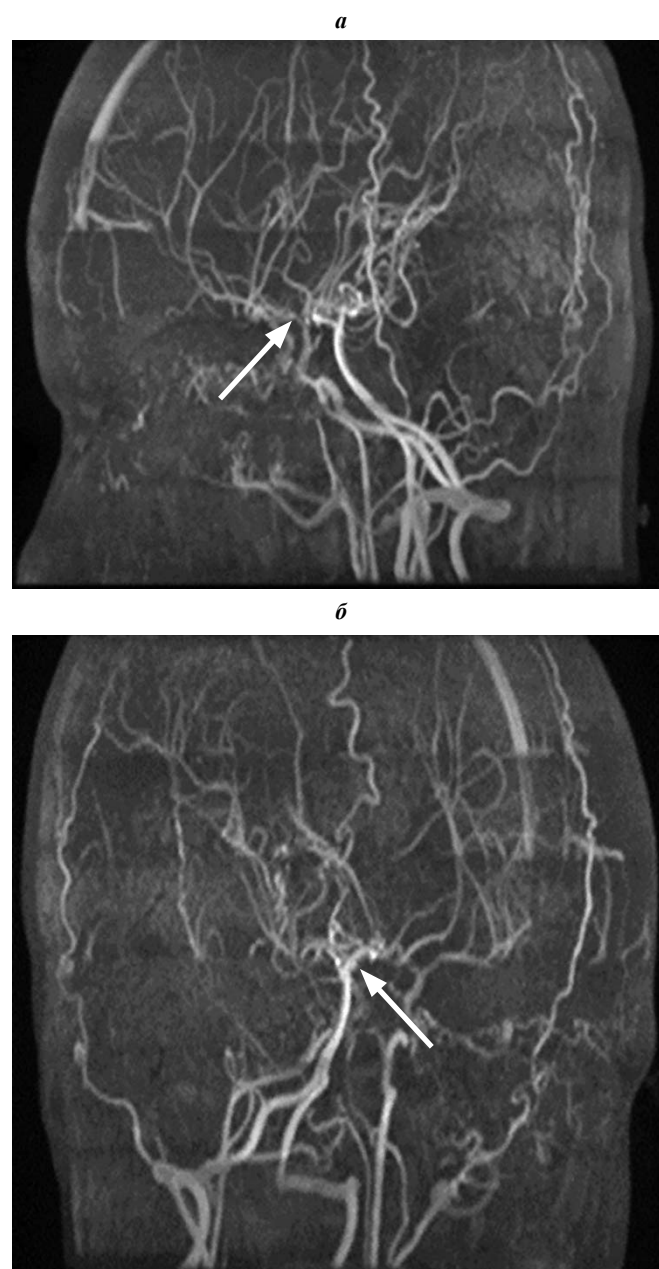


Рис. 1. а, б. Магнитно-резонансная ангиография головного мозга пациента Ч.М.В., 18 лет, с БМ (описание в тексте). Стрелками указана окклюзия интракраниальной части внутренней сонной артерии

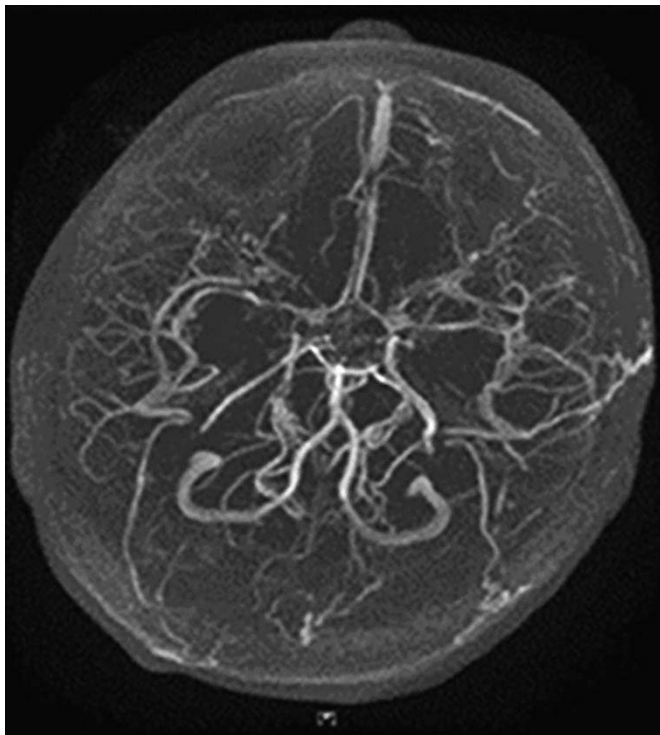


Рис. 2. Магнитно-резонансная ангиография пациента Ч.М.В., 18 лет, с БМ. Диагноз БМ достоверен, так как выявлена характерная ангиографическая картина, состоящая из двусторонней окклюзии интракраниального отдела внутренней сонной артерии и развития коллатеральной сети, напоминающей «дым сигарет»

Обсуждение

Необходимо пояснить по данному клиническому случаю следующее: окончательный диагноз у молодого пациента был установлен почти через 1,5 года после возникновения первых жалоб, хотя такие симптомы, как «сосудистый шум» (в ушах, висках) и головные боли со слабой реакцией на анальгетики, требуют неотложной и целенаправленной консультации невролога с последующей нейровизуальной диагностикой. Пациент дважды углубленно обследован, в том числе и в стационарных условиях, где при ультразвуковой доплерографии сосудов головного мозга выявили, подчеркиваем, симметричную аномалию ВСА, ангиопатию сетчатки, что было достаточным основанием заподозрить БМ, однако врачи придерживались диагноза гипертоническая болезнь, забывая о том, что у молодых пациентов чаще бывает симптоматическая АГ, в том числе неврологического генеза.

Представленный случай из практики, на наш взгляд, тем и интересен клиницисту, что проявился «своеобразным дебютом» БМ (чаще болезнь манифестирует острыми нарушениями мозгового кровообращения с явлениями неврологического дефицита) [15–17, 20, 28, 52, 57, 58]. Р.Г. Есин и соавт. [30] описали похожий случай, но там особенностью клиники БМ явились не только дебютные интенсивные головные боли, но и имеющиеся у больного расстройства речи системного характера, а у нашего пациента нарушений речи не было. Необходимо также учитывать, что в литературе чаще указывается на от-

сутствие системной артериальной гипертензии при БМ, вместе с тем описывается достаточное количество случаев болезни у молодых пациентов, имеющих синдром АГ [14, 20, 28].

Нам представляется важным отметить, что диагностика цереброваскулярной патологии (в том числе БМ) в целом должна сводиться к следующим позициям.

1. Если сосудистые заболевания головного мозга манифестируют клинической картиной транзиторной ишемической атаки или инсультом, оценить неврологический дефицит и сопоставить его с «сосудистой территорией» вовлеченности в патологический процесс предполагаемой артерии, а далее — уточнить диагноз, применяя МРТ.

2. Для выявления сосудистой патологии методом скрининга является УЗГД, которая не всегда бывает информативна, но при картине двустороннего поражения сосудов головного мозга необходимо дополнять обследование больного или обычной (традиционной) ангиографией, или магнитно-резонансной ангиографией артерий головного мозга. Данные методы позволяют оценить анатомические, функциональные особенности кровотока и патологии сосудистой системы.

3. Традиционная церебральная ангиография остается «золотым стандартом» диагностики и классификации БМ и является более надежным методом при окклюзии небольших сосудов, однако из-за инвазивности обычная ангиография должна применяться по показаниям, таким как неопределенный диагноз или прогрессирование ангиопатии во время наблюдения либо предоперационное ведение больного, а также для оценки клинического статуса после хирургической реваскуляризации.

4. БМ необходимо дифференцировать с аневризмами и с артериовенозными мальформациями, особенно учитывая молодой возраст больных.

5. Оценка нейровизуальных результатов для постановки диагноза БМ должна соответствовать международному стандарту — классификации Сузуки [21]: наличие сосудистой реорганизации, называемой «внутренняя сонная артерия — внешняя сонная артерия», что также остается эталоном для оценки степени тяжести заболевания, а дальнейшая тактика ведения больного должна определяться индивидуально с учетом научно обоснованных рекомендаций [40].

Статистические сведения о распространенности БМ на территории России отсутствуют. Краснодарский край и его центр является многонациональным регионом с серьезным демографическим притоком молодого населения, особенно в последние годы, и высоким удельным весом азиатской диаспоры, что должно насторожить клиницистов на потенциальную возможность выявления БМ. Это требует не только знания врачами амбулаторно-поликлинической службы (участковыми терапевтами, неврологами, педиатрами, семейными врачами) о самой болезни, ее проявлениях и вариантах манифестации, но и приверженности «стандарта диагностики церебральной сосудистой патологии» для своевременного направления больных на высокотехнологичное хирургиче-

ческое лечение, без которого прогрессирующее течение БМ является фатальным.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов. Пациентом подписано информированное добровольное согласие на обработку персональных данных, использованных в описании клинического случая.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ярош А.С., Пирогова Л.А., Филина Н.А. Современное состояние проблемы острых нарушений мозгового кровообращения. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2014;(3):17–20. [Yarosh A.S., Pirogova L.A., Filina N.A. The current state of the problem of acute disorders of cerebral circulation. *Acta Grodno State Medical University*. 2014;(3):17–20. (In Russian)].
2. Самородская И.В., Андреев Е.М., Заратянц О.В., Косивцова О.В., Какорина Е.П. Показатели смертности населения старше 50 лет от цереброваскулярных болезней за 15-летний период в России и США. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017;9(2):15–24. [Samorodskaya I.V., Andreev E.M., Zarat'yanc O.V., Kosivcova O.V., Kakorina E.P. Mortality rates of the population over 50 years of age from cerebrovascular diseases over a 15-year period in Russia and the USA. *Nevrologiya, nejropsihiatriya, psichosomatika*. 2017;9(2):15–24. (In Russian)].
3. Карпова Е.Н., Муравьев К.А., Муравьева В.Н., Карпов С.М., Шевченко П.П., Вышлова И.А., Долгова И.Н., Хатуева А.А. Эпидемиология и факторы риска развития ишемического инсульта. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;(4). [Karpova E.N., Murav'ev K.A., Murav'eva V.N., Karpov S.M., Shevchenko P.P., Vyshlova I.A., Dolgova I.N., Hataeva A.A. Epidemiology and risk factors for ischemic stroke. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2015;(4). (In Russian)].
4. Добрынина Л.А., Калашникова Л.А., Павлова Л.Н. Ишемический инсульт в молодом возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;(3):4–8. [Dobrynina L.A., Kalashnikova L.A., Pavlova L.N. Ischemic stroke at a young age. *Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova*. 2011;(3):4–8. (In Russian)].
5. Плотникова В.В., Евтых Б.Р., Шаров Д.-М.А., Пасечникова Е.А., Кадомцев Д.В., Азаркин Е.В. Сосудистая патология головного мозга у лиц молодого возраста. *Медицинские науки*. 2017;(4):65–67. [Plotnikova V.V., Evtyh B.R., Sharov D.-M.A., Pasechnikova E.A., Kadomcev D.V., Azarkin E.V. Vascular pathology of the brain in young people. *Medicinskie nauki* 2017;(4):65–67. (In Russian)].
6. Хакимова Г.А., Расулев Э.Э., Усманхаджаев А.А., Иноятва Ш.Ш. Современный взгляд на многофакторность нарушения мозгового кровообращения. *International scientific review*. 2016;4(14):254–256. [Hakimova G.A., Rasulev E.E., Usmanhadzhaev A.A., Inoyatova Sh.Sh. Modern view on the multifactorial nature of cerebral circulation disorders. *International scientific review*. 2016;4(14):254–256. (In Russian)].
7. Тимофеева Н.Ю., Михайлова М.Н., Меркулова Л.М., Кострова О.Ю., Кузьмин Н.В., Семенова О.В. Патология сосудов головного мозга. Клинический случай болезни мойамойа. *Трудный пациент*. 2017;10–11(15):45–48. [Timofeeva N.Yu., Mihajlova M.N., Merkulova L.M., Kostrova O.Yu., Kuz'min N.V., Semenova O.V. Pathology of cerebral vessels. A clinical case of moyamoya disease. *Trudnyj pacient*. 2017;10–11(15):45–48. (In Russian)].
8. Мешкова К.С., Гудкова В.В., Стаховская Л.В. Факторы риска и профилактика инсульта. *Земский врач*. 2013;2(19):16–19. [Meshkova K.S., Gudkova V.V., Stahovskaya L.V. Risk factors and stroke prevention. *Zemskij vrach*. 2013;2(19):16–19. (In Russian)].
9. Chimowitz M.I. The Feinberg award lecture 2013: treatment of intracranial atherosclerosis: leaning from the past and planning for the future. *J. Stroke*. 2013;44:2664–2669.
10. Amarencu P., Lavalley P.C., Tavares L.M., Labreuche J., Albers G.W., Abboud H., Anticoli S., Audebert H., Bornstein N.M., Caplan L.R., Correia M., Donnan G.A. et al. Five-year risk of stroke after TIA or minor ischemic stroke. *N. Engl. J. Med*. 2018;378:2182–2190.
11. Kernan W.N., Obliagele B., Black H.R., Bravata D.M., Chimowitz M.I., Ezekowitz M.D., Fang M.C., Fisher M., Furie K.L., Heck D.V., Johnston S.C., Kasner S.E., Kittner S.J., Mitchell P.H., Rich M.W., Richardson D., Schwamm L.H., John A. Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *J. Stroke*. 2014;45:2160–2236. DOI: 10.1161/str.0000000000000024
12. Yang W., Wong K., Chen X. Intracranial atherosclerosis: from microscopy to high-resolution Magnetic Resonance Imaging. *J. Stroke*. 2017;19:249–260. DOI: 10.5853/jos.2016.01956
13. Петрова Е.А., Кольцова Е.А. Нарушение ритма сердца и инсульт. *Consilium Medicum*. 2017;19(2):30–34. [Petrova E.A., Kol'cova E.A. Cardiac arrhythmia and stroke. *Consilium Medicum*. 2017;19(2):30–34. (In Russian)].
14. Буркова К.И., Ажермачева М.Н., Алифинова В.М., Алексеева Л.Н., Заутнер Н.А., Плотников Д.М., Пугаченко М.В., Валикова Т.А. Болезнь моя-моя (клиническое наблюдение). *Неврологический журнал*. 2014;(5):38–42. [Burkova K.I., Azhermacheva M.N., Alifirova V.M., Alekseeva L.N., Zautner N.A., Plotnikov D.M., Pugachenko M.V., Valikova T.A. Moyamoy's disease (clinical observation). *Nevrologicheskij zhurnal*. 2014;(5):38–42. (In Russian)].
15. Куташов В.А., Ульянова О.В. Редкое неврологическое заболевание, приводящее к нарушению мозгового кровообращения. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2020;16(1):360–363. [Kutashov V.A., Ul'yanova O.V. A rare neurological disease that leads to impaired cerebral circulation. *Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal*. 2020;16(1):360–363. (In Russian)].
16. Карасов И.А. Болезнь моя-моя — редкая причина ишемии головного мозга и интракраниальных кровоизлияний. *Молодой ученый*. 2021;21(363):145–148. [Karasov I.A. Moya-moya disease is a rare cause of cerebral ischemia and intracranial hemorrhages. *Molodoy uchenyj*. 2021;21(363):145–148. (In Russian)].
17. Львова О.А., Гусев В.В., Ковтун О.П. Болезнь мойамойа — единственная и достаточная причина для острого нарушения мозгового кровообращения? *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. 2013;1(35):50–56. [L'vova O.A., Gusev V.V., Kovtun O.P. Is moyamoya disease the only and sufficient reason for acute cerebral circulatory disorders? *Neirohirurgiya i nevrologiya detskogo vozrasta*. 2013;1(35):50–56. (In Russian)].
18. Максимова М.Ю., Загребина И.А., Кротенкова М.В., Давыденко И.С. Болезнь мойамойа. Атмосфера. *Нервные болезни*. 2010;1:21–24. [Maksimova M.Yu., Zagrebina I.A., Krotchenkova M.V., Davydenko I.S. Moyamoya disease. *Atmosfera. Nervnye bolezni*. 2010;1:21–24. (In Russian)].
19. Guey S., Tournier-Lasserre E., Herve D., Kossorotoff M. Moyamoya disease and syndromes: from genetics to clinical management. *J. Application Clinical Genetics*. 2015;(8):49–68. DOI: 10.2147/TACG.S42772
20. Кузьменко С.Г., Пономарев В.В., Римашевский В.Б., Деркачева Н.В. Клинико-нейровизуализационные сопоставления при болезни моя-моя. *Международный неврологический журнал*. 2017;3(89):130–135. [Kuz'menko S.G., Ponomarev V.V., Rimashevskij V.B., Derkacheva N.V. Clinical and neuroimaging comparisons in the case of moyamoya disease. *Mezhdunarodnyj nevrologi-cheskij zhurnal*. 2017;3(89):130–135. (In Russian)].
21. Suzuki J., Kodama N. Moyamoya disease — a review. *J. Stroke*. 1983;14(1):104–109.
22. Pines A.R., Rodriguez D., Bendok B.R., Dhamija R. Clinical Characteristics of Moyamoya Angiopathy in a Pediatric Cohort. *J. Child. Neurol*. 2020;35(6):389–392.
23. Burke G.M., Burke A.M., Sherma A.K., Hurley M.C., Batjer H.H., Bendok B.R. Moyamoya disease: a summary. *Neurosurg. Focus*. 2009;26(4):E11. DOI: 10.3171/2009.1.focus08310
24. Baba T., Houkin K., Kuroda S. Novel epidemiological features of moyamoya disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2008;79(8):900–904. DOI: 10.1136/jnnp.2007.130666
25. Nishimoto A., Takeuchi S. Abnormal cerebrovascular network related to the internal carotid arteries. *J. Neurosurg*. 1968;29(3):255–260. DOI: 10.3171/jns.1968.29.3.0255
26. Hallemeier C.L., Rich K.M., Grubb R.L., Chicoine M.R., Moran C.J., Cross D.T., Zipfel G.J., Dacey R.G., Derdeyn C.P. Clinical Features and Outcome in North American Adults With Moyamoya Phenomenon. *J. Stroke*. 2006;37(6):1490–1496. DOI: 10.1161/01.STR.0000221787.70503.ca
27. Uchino K., Johnston S.C., Becker K.J., Tirschwell D.L. Moyamoya disease in Washington State and California. *Neurology*. 2005;65(6):956–958. DOI: 10.1212/01.wnl.0000176066.33797.82

28. Коваленко А.П., Шопин В.Н., Пеннер В.А., Щербин А.В. Болезнь мойя-мойя: случай из практики. *Эндоваскулярная нейроинтервенционная хирургия*. 2013;3(5):54–61. [Kovalenko A.P., Shopin V.N., Penner V.A., Shcherbin A.V. Moyamoya disease: a case from practice. *Endovaskulyarnaya nejrointenzionnaya khirurgiya*. 2013;3(5):54–61. (In Russian)].
29. Kuroda S., Houkin K. Moyamoya disease: current concepts and future perspectives. *Lancet Neurol.* 2008;7(11):1056–1066. DOI: 10.1016/S1474-4422(08)70240-0
30. Есин Р.Г., Исаева Ю.Н., Горобец Е.А., Токарева Н.В., Есин О.Р. Болезнь мойя-мойя. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(4):74–78. [Esin R.G., Isaeva Yu.N., Gorobec E.A., Tokareva N.V., Esin O.R. Moyamoya disease. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2016;116(4):74–78. (In Russian)]. DOI: 10.17116/jnevro20161164174-78
31. Miyamoto S., Miyamoto S. RNF213 and GUCY1A3 in Moyamoya Disease: Key Regulators of Metabolism, Inflammation, and Vascular Stability. *Front. Neurol.* 2021. DOI: 10.3389/fneur.2021.687088
32. Liu W., Morito D., Takashima S., Mineharu Y., Kobayashi H., Hitomi T., Hashikata H., Matsuura N., Yamazaki S., Toyoda A., Kikuta K., Takagi Y., Harada K.H., Fujiyama A., Herzig R., Krschek B., Zou L., Kim J.E., Kitakaze M., Miyamoto S., Nagata K., Hashimoto N., Koizumi A. Identification of RNF213 as a susceptibility gene for Moyamoya disease and its possible role in vascular development. *PLoS One*. 2011;6(7):e22542. DOI: 10.1371/journal.pone.0022542
33. Fujimura M., Bang O.Y., Kim J.S. Moyamoya Disease. *Front. Neurol. Neurosci.* 2016;40:204–220. DOI: 10.1159/000448314
34. Семенова Н.А., Митина Ю.Ю., Паллак Ж.Н. Клиническая характеристика болезни мойя-мойя у пациентов с синдромом Дауна. *Журнал «Синдром Дауна. XXI век»*. 2019;2(23):9–10. [Semenova N.A., Mitina Yu.Yu., Pallak Zh.N. Clinical characteristics of moyamoya disease in patients with Down syndrome. *Zhurnal «Sindrom Dauna. XXI vek»*. 2019;2(23):9–10. (In Russian)].
35. Ho C., Baraitser M. Neurological complications in one of a sibpair with aplasia cutis congenital. *Clin. Dysmorphol.* 1992;1(4):235–239.
36. Gorrotxategi P., Reguilon M.J., Gaztanaga R., Abenza J.H., Albisu Y. Moyamoya disease in a child with multiple malformation. *Rev. Neurol.* 1995;23(120):403–405.
37. Shanahan P., Hutchinson M., Bohan A., Donoghue D., Sheahan K., Owens A. Hemichorea, moua-moua, and ulcerative colitis. *Mov. Disord.* 2001;16(3):570–572.
38. Tinelli F., Nava S., Arioli F., Bedini G., Scelzo E., Lisini D., Fargò G., Gioppo A., Ciceri E.F., Acerbi F., Ferroli P., Vetrano I.G., Esposito S., Saletti V., Pantaleoni C., Zibordi F., Nardocci N., Zedde M.L., Pezzini A., Lazzaro V.D., Capone F., D'Acqua M.L., Vajkoczy P., Tournier-Lasserre E., Parati E.A., Bersano A., Gatti L. Vascular Remodeling in Moyamoya Angiopathy: From Peripheral Blood Mononuclear Cells to Endothelial Cells. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21(16):5763. DOI: 10.3390/ijms21165763
39. Shang S., Zhou D., Ya J., Li S., Yang Q., Din Y., Ji X., Meng R. Progress in moyamoya disease. *Neurosurg. Rev.* 2020;43(2):371–382.
40. Smith E.R., Scott R.M. Spontaneous occlusion of the circle of Willis in children: pediatric moyamoya summary with proposed evidence-based practice guidelines. *J. Neurosurg. Pediatr.* 2012;9(4):353–360. DOI: 10.1016/j.jaut.2014.01.006
41. Gomez-Puerta J.A., Cervera R. Diagnosis and classification of the antiphospholipid syndrome. *J. Autoimmunity.* 2014;48-49:20–25. DOI: 10.1016/j.jaut.2014.01.006
42. Chen J.B., Liu Y., Zhou L.X., Sun H., He M., You C. Prevalence of autoimmune disease in moyamoya disease patients in Western Chinese population. *J. Neurol. Sci.* 2015;351:184–186. DOI: 10.1016/j.jns.2015.02.037
43. Bitzer M., Topka H. Progressive cerebral occlusive disease after radiation therapy. *J. Stroke.* 1995;26:131–136. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.STR.26.1.131>
44. Kapusta L., Daniels O., Renier W.O. Moyamoya syndrome and primary pulmonary hypertension in childhood. *Neuropediatrics.* 1990;21(3):162–163. DOI: 10.1055/s-2008-1071486
45. Fukui M. Current state of study on moyamoya disease in Japan. *Surg. Neurol. Int.* 1997;47(2):138–143.
46. Bonduel M., Hepner M., Sciuccati G., Torres A.F., Tenenbaum S. Prothrombotic Disorders in Children With Moyamoya Syndrome. *J. Stroke.* 2001;32:1786–1792. DOI: 10.1161/01.STR.32.8.1786
47. Tsuda H., Hattori S., Tanabe S., Nishioka S., Matsushima T., Ikezaki K., Fukui M., Kinoshita S., Hamasaki N. Thrombophilia found in patients with Moyamoya disease. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 1997;2:229–233. DOI: 10.1016/S0303-8467(97)00050-4
48. Larson A., Rinaldo L., Lanzino G., Klaas J.P. High prevalence of prothrombotic conditions in adult patients with moyamoya disease and moyamoya syndrome: a single center study. *Acta Neurochir.* 2020;162:853–1859.
49. Skardoutsou A., Voudris K.A., Mastroyianni S., Vagiakou E., Magoufis G., Koukoutsakis P. Moyamoya syndrome in a child with pyruvate kinase deficiency and combined prothrombotic factors. *J. Child. Neurol.* 2007;22(4):474–478.
50. Pang H., Han B., Fu Q., Zong Z. Association of High Homocysteine Levels With the Risk Stratification in Hypertensive Patients at Risk of Stroke. *Clinical Therapeutics.* 2016;38(5):1184–1192. DOI: 10.1016/j.clinthera.2016.03.007
51. Евтушенко С.К., Филимонов Д.А. Роль гомоцистеина в развитии ишемических инсультов у лиц молодого возраста (обзор литературы и личные наблюдения). *Международный неврологический журнал*. 2013;7(61):19–28. [Evtushenko S.K., Filimonov D.A. The role of homocysteine in the development of ischemic strokes in young people (literature review and personal observations). *Mezhdunarodnyj neurologicheskij zhurnal*. 2013;7(61):19–28. (In Russian)].
52. Rosa M., Lucia S.D., Rinaldi V.E., Gal J.L., Desmarest M., Veropalumbo C., Romanello S., Titomanlio L. Paediatric arterial ischemic stroke: acute management, recent advances and remaining issues. *Italian Journal of Pediatrics.* 2015;41:95.
53. Kraemer M., Heienbrok W., Berlit P. Moyamoya Disease in Europeans. *J. Stroke.* 2008;39(12):3193–3200. DOI: 10.1161/strokeaha.107.513408
54. Hirano Y., Miyawaki S., Imai H., Hongo H., Teranishi Y., Dofuku S., Ishigami D., Ohara K., Koizumi S., Ono H., Nakatomi H., Saito N. Differences in Clinical Features among Different Onset Patterns in Moyamoya Disease. *J. Clin. Med.* 2021;10(13):2815. DOI: 10.3390/jcm10132815
55. Choi J.U., Kim D.S., Kim E.Y., Lee K.C. Natural history of Moyamoya disease: comparison of activity of daily living in surgery and non surgery groups. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 1997;2(2):11–18. DOI: 10.1016/S0303-8467(97)00033-4
56. 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;103(5):439–442. DOI: 10.3171/ped.2005.103.5.0439
57. Коршунов А.Е., Пронин И.Н., Головтеев А.Л. Болезнь мойя-мойя — излечимая причина повторных ишемических инсультов у детей. *Русский журнал детской неврологии*. 2010;(1):27–34. [Korshunov A.E., Pronin I.N., Golovtsev A.L. My-my-disease is a curable cause of repeated ischemic strokes in children. *Russkij zhurnal detskoy neurologii*. 2010;(1):27–34. (In Russian)].
58. Irikura K., Miyasaka Y., Kurata A., Tanaka R., Fujii K., Yada K., Ran S. A source of haemorrhage in adult patients with moyamoya disease: The significance of tributaries from the choroidal artery. *Acta Neurochir. (Wien)*. 1996;138(11):1282–1286. DOI: 10.1007/bf01411056
59. Mugikura S., Takahashi S., Higano S., Shirane R., Kurihara N., Furuta S., Ezura M., Takahashi A. The relationship between brain cerebral infarction and angiographic characteristics in children with moyamoya disease. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 1999;20(2):336–343.
60. Acker G., Goerdes S., Schneider U.C., Schmiedek P., Czabanka M., Vajkoczy P. Distinct clinical and radiographic characteristics of moyamoya disease amongst European Caucasians. *Eur. J. Neurol.* 2015;22(6):1012–1017.
61. Ковальчук В.В., Гусев А.О., Миннуллин Т.И., Нестерин К.В. Реабилитация пациентов после инсульта. Критерии эффективности и факторы успеха: роль физической, нейропсихологической и медикаментозной терапии. *Эффективная фармакотерапия. Неврология. Спецвыпуск «Мысли, знания и опыт ведущих ученых-неврологов Санкт-Петербурга»*. 2017;(19):62–73. [Kovalchuk V.V., Gusev A.O., Minnullin T.I., Nesterin K.V. Rehabilitation of patients after stroke. Effectiveness criteria and success factors: the role of physical, neuropsychological and drug therapy. *Effektivnaya farmakoterapiya Nevrologiya Spetsvypusk Mysli znaniia i opyt vedushchikh uchenykh-nevrologov Sankt-Peterburga*. 2017;(19):62–73. (In Russian)].
62. Костенко Е.В., Петрова Л.В., Энеева М.А., Кравченко В.Г. Актуальные аспекты медицинской реабилитации пациентов, перенесших транзиторную ишемическую атаку. *Медицинский совет*. 2021;(10):22–33. [Kostenko E.V., Petrova L.V., Eneeva M.A., Kravchenko V.G. Current aspects of medical rehabilitation of patients who have suffered a transient ischemic attack. *Meditsinskij sovet*. 2021;(10):22–33. (In Russian)].

63. Бывальцев В.А., Сузуки Ё. Комбинированное лечение болезни моя-моя с использованием прямого анастомоза и ревааскуляризации — опыт 225 операций. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко*. 2007;3:11–15. [Byvaltsev V.A., Suzuki Y. Combined treatment of moyo-moya disease using direct anastomosis and revascularization — experience of 225 operations. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko*. 2007;3:11–15. (In Russian)].
64. Guzman R., Steinberg G.K. Direct bypass techniques for the treatment of pediatric moyamoya disease. *Neurosurg. Clin. N. Am.* 2010;21(3):565–573.
65. Шульгина А.А., Лукшин В.А., Коршунов А.Е., Усачев Д.Ю., Пронин И.Н. Сочетание комбинированной двустольной прямой и непрямой ревааскуляризации головного мозга с двух сторон в лечении болезни моя-моя. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко*. 2020;84(2):93–102. [Shulgina A.A., Lukshin V.A., Korshunov A.E., Usachev D.Iu., Pronin I.N. Combination of double and indirect two-sided revascularization of the brain in the treatment of moyamoya disease. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko*. 2020;84(2):93–102. (In Russian)]. DOI: 10.17116/neiro20208402193
66. Шульгина А.А., Лукшин В.А., Усачев Д.Ю., Коршунов А.Е., Белоусова О.Б., Пронин И.Н. Комбинированная ревааскуляризация головного мозга в лечении болезни мойя-мойя. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко*. 2021;85(2):47–59. [Shulgina A.A., Lukshin V.A., Usachev D.Yu., Korshunov A.E., Belousova O.B., Pronin I.N. Combined cerebral revascularization for moyamoya disease. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko*. 2021;85(2):47–59. (In Russian)]. DOI: 10.17116/neiro20218502147
67. Усачев Д.Ю., Лукшин В.А., Яковлев С.Б., Шмигельский А.В., Пронин И.Н., Арустамян С.Р., Белоусова О.Б., Ахмедов А.Д., Шульгина А.А., Соснин А.Д., Шевченко Е.В., Куликов А.С. Двадцатилетний опыт хирургического лечения стенозирующей и окклюзирующей патологии брахиоцефальных артерий в ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко». *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко*. 2020;84(3):6–20. [Usachev D.Iu., Lukshin V.A., Yakovlev S.B., Shmigel'skiĭ A.V., Pronin I.N., Arustamian S.R., Belousova O.B., Ahmedov A.D., Shulgina A.A., Sosnin A.D., Shevchenko E.V., Kulikov A.S. A 20-year experience in surgical treatment of steno-occlusive lesion of craniocervical arteries at the Burdenko Neurosurgical Center. *Zhurnal Voprosy Neurokhirurgii Imeni N.N. Burdenko*. 2020;84(3):6–20. (In Russian)]. DOI: 10.17116/neiro2020840316
68. Guzman R., Steinberg G.K. Direct bypass techniques for the treatment of pediatric moyamoya disease. *Neurosurg. Clin. N. Am.* 2010;21(3):565–573.

Поступила 05.05.2022

Информация об авторе/Information about the author

Корольчук Ирина Сергеевна (Korolchuk Irina S.) — канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии с курсом общей врачебной практики (семейной медицины) факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, КубГМУ, <https://orcid.org/0000-0002-8945-5399>