

УДК 616.8-005

DOI 10.34014/2227-1848-2021-3-47-60

СТРУКТУРА ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ ВЕН И УПРУГО-ВЯЗКОСТНЫЕ СВОЙСТВА МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ ПОДРОСТКОВ С СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ

А.Н. Прошин, В.В. Машин, Л.А. Белова, Д.В. Белов

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Цель. Исследовать при помощи магнитно-резонансной ангиографии особенности интракраниальных вен и методом атомно-силовой микроскопии – упруго-вязкостные свойства мембран эритроцитов подростков с соединительнотканной дисплазией.

Материалы и методы. Обследовано 156 подростков. Основную группу (ОГ) составили 82 подростка с признаками дисплазии соединительной ткани (ДСТ), группу сравнения (ГС) – 74 подростка без проявлений ДСТ. ДСТ оценивали по шкале Л.Н. Абакумовой (2006). Магнитно-резонансная ангиография проводилась на аппарате Siemens Magnetom Supthony, оснащенный сверхпроводящей магнитной системой с силой поля 1,5 Тесла. С целью изучения состояния цитоплазматической мембраны эритроцитов были изготовлены сухие препараты эритроцитов. Препарат подвергался сканированию, которое проводилось с помощью атомно-силового микроскопа SOLVER P47-Pro.

Результаты. У большинства подростков ОГ выявлены анатомические варианты строения синусов твердой мозговой оболочки. При этом гипоплазия синусов у пациентов ОГ диагностировалась чаще, чем асимметрия данных структур. В ГС количество анатомических вариантов строения синусов твердой мозговой оболочки также превалировало над симметричным строением, но чаще диагностировалась асимметрия синусов. Сравнительный анализ значений модуля Юнга в двух группах пациентов показал статистически значимое превосходство данного показателя в ОГ. Корреляционный анализ степени выраженности ДСТ и значений модуля Юнга выявил умеренную прямую корреляцию.

Выводы. Можно предположить, что имеющиеся при ДСТ особенности структуры церебральных сосудов и эластических свойств мембран эритроцитов, заложенные в процессе эмбриогенеза, ухудшают функциональные и адаптационные возможности интракраниальных сосудов, что способствует возникновению и прогрессированию церебральных венозных расстройств и их последующей клинической манифестации.

Ключевые слова: интракраниальные вены, модуль Юнга, дисплазия соединительной ткани.

Введение. Проблема дисплазии соединительной ткани (ДСТ) приобретает все большую актуальность для врачей различных специальностей, поскольку данное состояние является фоном для формирования разнообразной полиорганной и полисистемной патологии. Полиморфизм клинических проявлений соединительнотканых нарушений нередко приводит к проблеме постановки точного диагноза, так как не всегда удается за множеством отдельных симптомов увидеть единую системную патологию [1–7].

В то же время известно, что наличие сосудистых аномалий, которые нередко выявляются у пациентов с ДСТ, ассоциируется с

риском возникновения острой сосудистой патологии в более молодом возрасте по сравнению с общей популяцией [8–10]. Поскольку в структуре сосудистой системы головного мозга количество вен превосходит количество артериальных сосудов, нарушение их формирования сопровождается значимыми клиническими проявлениями. Также доказано, что одним из факторов, влияющих на развитие цереброваскулярных заболеваний, является конституциональная венозная недостаточность [11]. Рядом авторов описана роль исходного тонуса вен, обусловленного конституциональными и наследственными факторами, в патогенезе венозной дисциркуляции головного

мозга и формировании церебральных венозных тромбозов [12, 13]. Следует отметить, что Р. Вирхов, описывая патогенез тромбозов, дает характеристику красным коагуляционным тромбам, формирование которых связано со стазом и свертыванием крови, подчеркивая, что они образуются в основном в венозных сосудах [14] и макроскопически представляют собой сеть фибрина, между волокон которой располагается множество эритроцитов.

Говоря о формировании венозных тромбозов, необходимо обратить внимание на физиологические свойства эритроцитов, принимающих непосредственное участие в данном патологическом процессе. Согласно литературным данным нарушение эритропоэза является неотъемлемой частью патогенеза ДСТ. Так, при ДСТ наблюдаются патологические изменения структурно-функционального состояния мембран эритроцитов, которые проявляются сниженным процентом содержания сфингомиелина и холестерина в структуре мембраны, снижением активности фермента Na^+/K^+ -АТФ-азы, приводящим к нарушению ионного гомеостаза внутри клетки [15]. Кроме того, показано, что при ДСТ нарушается поверхностный микрорельеф мембран эритроцитов периферической крови, что приводит к укорочению жизненного цикла клетки [16]. В то же время на сегодняшний день остаются неизученными упруго-вязкостные характеристики мембран эритроцитов при ДСТ, отражающие особенности реологических свойств крови, которые играют важную роль в патогенезе нарушений мозгового кровообращения.

Сосудистые заболевания головного мозга у детей являются одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современной детской неврологии. Дети с цереброваскулярной патологией, вынужденные развиваться на фоне сформировавшихся неврологических осложнений, требуют значительных моральных и материальных затрат на обеспечение их медицинских потребностей и образования, что подчеркивает актуальность изучения данной проблемы [10, 17].

Таким образом, изучение анатомо-физиологических особенностей организма подростков с расстройством вегетативной нервной системы, развивающимся на фоне ДСТ, остается

одной из актуальных проблем неврологии и педиатрии, поскольку данные изменения являются факторами, способствующими формированию цереброваскулярной патологии в молодом возрасте.

Цель исследования. Исследовать при помощи магнитно-резонансной ангиографии особенности интракраниальных вен и методом атомно-силовой микроскопии – упруго-вязкостные свойства мембран эритроцитов подростков с соединительнотканной дисплазией.

Материалы и методы. Обследовано 156 подростков в возрасте от 12 до 17 лет, проходящих лечение в психоневрологическом отделении № 2 ГУЗ «Детская городская клиническая больница г. Ульяновска» с диагнозом «расстройство вегетативной нервной системы G90.8». В числе обследованных было 72 мальчика (средний возраст $14,26 \pm 1,52$ года) и 84 девочки (средний возраст $14,79 \pm 1,69$ года). Основную группу (ОГ) составили 82 подростка с проявлениями расстройства вегетативной нервной системы и признаками ДСТ (средний возраст $14,68 \pm 1,53$ года).

Критерии включения: признаки соединительнотканной дисплазии по критериям Л.Н. Абакумовой (2006).

Критерии исключения: наследственные нарушения соединительной ткани (синдромы Марфана, Элерса – Данлоса и др.); приобретенные деформации опорно-двигательного аппарата; травмы органов опоры и движения в течение последних 2 лет, сопровождающиеся нарушением целостности костной ткани; острые и хронические заболевания внутренних органов; онкологические заболевания; психические заболевания.

Группу сравнения (ГС) составили 74 подростка с проявлениями расстройства вегетативной нервной системы без признаков ДСТ (средний возраст $14,58 \pm 1,54$ года).

В группу контроля (ГК) вошли 30 практически здоровых подростка в возрасте от 12 до 17 лет (средний возраст $14,26 \pm 1,5$ года).

В соответствии с принципами Хельсинкской декларации у всех пациентов либо их законных представителей было получено информированное письменное согласие на участие в исследовании.

Подростки были комплексно обследованы с целью выявления внешних (костно-скелетных, суставных, кожно-мышечных, малых аномалий развития) маркеров дисплазии соединительной ткани. Наличие дисплазии соединительной ткани оценивали на основании шкалы Л.Н. Абакумовой [18].

Для оценки состояния интракраниальных вен применялась магнитно-резонансная венография (МРВ), которая проводилась на аппарате Siemens Magnetom Symphony, оснащенном сверхпроводящей магнитной системой с силой поля 1,5 Тесла. Исследование параметров церебрального венозного оттока осуществлялось с использованием времяпролетной магнитно-резонансной флебографии – Time of flight (TOF) в режиме двумерного (2D) изображения. Для обработки данных МРВ использовался алгоритм выбора проекции по максимальной интенсивности сигнала (MIP), при котором соответствующие яркие пиксели на всех параллельных 2D-срезах образуют в результате проекционную флебограмму. Оценивались прямой, верхний сагиттальный, поперечные, сигмовидные венозные синусы. Гипоплазия поперечного или сигмовидного синуса диагностировалась в том случае, если поперечный размер данного синуса составлял не более 1/3 поперечного размера одноименного противоположного синуса [19].

Для изучения томограмм использовались данные в формате DICOM 3.0. Измерение прямолинейных дистанций проводилось при помощи программных средств графической станции eFilm Workstation 3.4.

С целью исследования состояния цитоплазматической мембраны эритроцитов подростков с ДСТ проводилась атомно-силовая микроскопия сухих препаратов нативных эритроцитов. Преимущество данной методики заключается в том, что свойства нативных эритроцитов *in vitro* практически не отличаются от свойств клеток в естественных условиях.

В начале исследования на предметное стекло со шлифованными краями толщиной 1 мм наносилась капля цельной венозной крови, которая затем равномерно распределялась шпателем с целью создания монослоя эритроцитов. Далее препарат подвергался высушиванию на воздухе при комнатной температуре в

течение 20 мин. Потом проводилось сканирование полученного препарата атомно-силовым микроскопом (АСМ) SOLVER P47-Pro (NT-MDT, Россия), оснащенным неконтактным кремниевым зондом серии NSG10 (NT-MDT) жесткостью 3,08–37,6 Н/м, резонансной частотой около 140–390 кГц, высотой зонда 14–26 мкм и радиусом закругления кантилевера 10 нм. В данном исследовании применялся колебательный (резонансный) режим сканирования образца с генерируемой частотой 300 kHz. В колебательном режиме сканирования кантилевер приводится в резонансные колебания и взаимодействие с поверхностью исследуемого образца вызывает изменение амплитуды, частоты или фазы резонансных колебаний. Для измерения силового взаимодействия зонда и образца в системе прерывистого контакта (tapping mode) используется резонансная схема.

Сканируемая площадь препарата составляла 90 нм². На каждом образце выбирались 20–30 эритроцитов, далее исследовалась упругость мембраны каждого из них в 9 точках, расположенных в периферической части клетки и в области центрального углубления, с последующим вычислением среднего значения модуля Юнга для каждой из 9 точек и для клетки в целом.

Обработка полученных данных и необходимые расчеты проводились с помощью специализированного программного обеспечения для АСМ – Nova V1.1.0.1847. Для расчета значения модуля Юнга по графикам силовых кривых использовалась модель Герца [20]. Таким образом, сила воздействия зонда в зависимости от глубины его проникновения в поверхность исследуемого образца определяется выражением

$$F = \frac{4\sqrt{R}}{3} E \times \Delta h^{1,5},$$

где F – сила, действующая на поверхность субстрата; R – радиус закругления зонда; Δh – глубина проникновения зонда в поверхность образца; E – модуль Юнга.

Ниже приведена формула расчета модуля Юнга, учитывающая радиус закругления кантилеверов, примененных в данном исследовании:

$$E = 7,5 \times 10^3 \times \frac{F}{\Delta h^{1,5}},$$

где F – Δy силового графика; Δh – Δx силового графика.

Для Δx и Δy на силовом графике программы Nova выбиралась область линейного изменения значений силовой кривой нажатия кантилевера на поверхность мембраны эритроцита.

Полученные результаты подвергались статистическому анализу с использованием Statistica 8.0 (StatSoft, США) и Microsoft Excel 2010. Точный критерий Фишера, непараметрический U-критерий Манна – Уитни использовались для проверки гипотезы о различии выборок групп пациентов. В качестве индикатора наличия связи между количественными показателями применялся коэффициент ранговой

корреляции Спирмена. Для выявления параметров, по которым группа подростков с ДСТ отличается от других исследуемых групп, и определения степени данного отличия использовался пошаговый дискриминантный анализ с включением. Результаты представлены в виде n (%) и Me [25 %; 75 %]. Для всех видов анализа различия между группами принимались за статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Проведена МРВ с целью визуализации интракраниальной венозной системы и поиска ее анатомических особенностей, которые могли бы являться вероятной причиной или фактором, способствующим развитию симптомов церебральной венозной недостаточности.

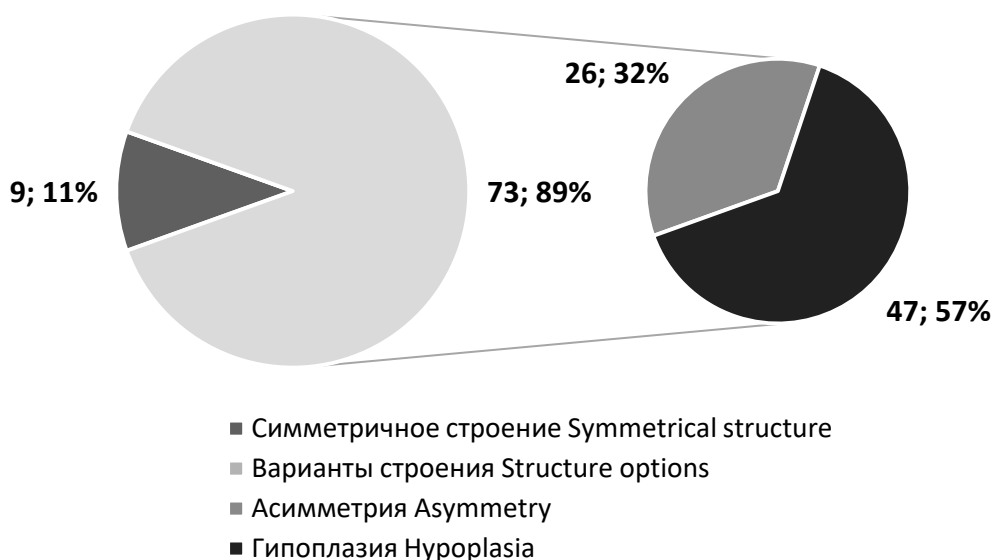


Рис. 1. Анатомическое строение поперечных и сигмовидных синусов твердой мозговой оболочки у пациентов с ДСТ

Fig. 1. Anatomical structure of transverse and sigmoid sinuses of the dura mater in patients with connective tissue dysplasia

У подавляющего большинства подростков с ДСТ визуализировались анатомические варианты строения поперечных и сигмовидных синусов твердой мозговой оболочки ($p < 0,05$). При этом гипоплазия венозных синусов твердой мозговой оболочки у пациентов ОГ диагностировалась статистически значимо чаще, чем их асимметрия ($p < 0,05$) (рис. 1).

У пациентов ГС количество анатомических вариантов строения поперечных и сигмовидных синусов твердой мозговой оболочки также превалировало над симметричным строением ($p < 0,05$), но в данной группе статистически значимо чаще диагностировалась асимметрия, чем гипоплазия синусов ($p < 0,05$) (рис. 2).

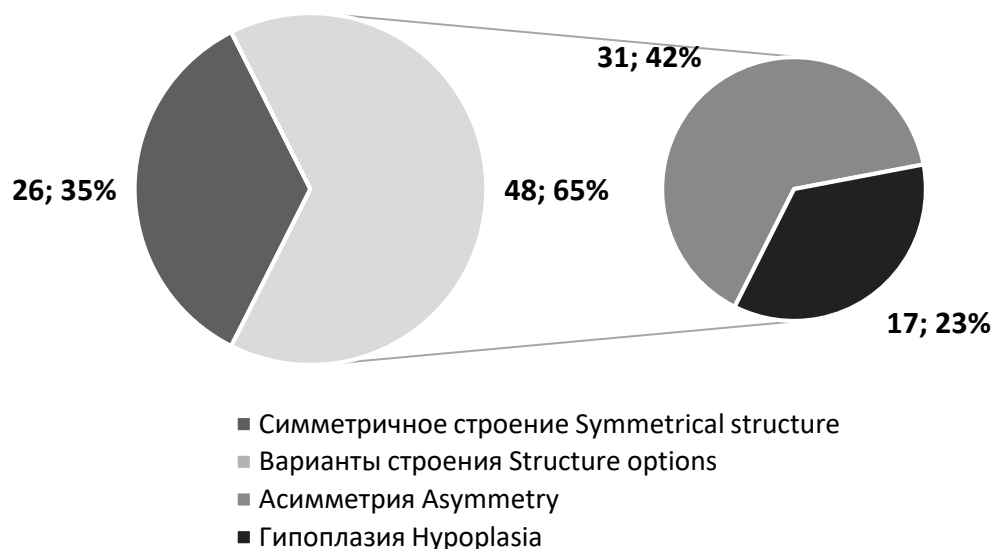


Рис. 2. Анатомическое строение поперечных и сигмовидных синусов твердой мозговой оболочки у пациентов без ДСТ

Fig. 2. Anatomical structure of transverse and sigmoid sinuses of the dura mater in patients without connective tissue dysplasia

Таблица 1
Table 1

Структура поперечных и сигмовидных синусов твердой мозговой оболочки у подростков с расстройством вегетативной нервной системы на фоне ДСТ, n (%)

Structure of transverse and sigmoid sinuses of the dura mater in adolescents with autonomic disturbances and connective tissue dysplasia, n (%)

Показатели МРТ MRI parameters		Основная группа Main group (n=82)	Группа сравнения Comparison group (n=74)	Группа контроля Control group (n=30)
Симметричное строение Symmetrical structure		9 (10,9)*#	26 (35,1)	12 (40,0)
Анатомические варианты строения Anatomical structure options		73 (89,1)*#	48 (64,9)	18 (60,0)
Асимметрия Asymmetry	Всего Total	26 (31,7)*#	31 (41,9)	13 (43,3)
	Dex>Sin	16 (19,5)	17 (23,0)	8 (26,6)
	Sin>Dex	10 (12,2)	14 (18,9)	5 (16,7)
Гипоплазия Hypoplasia	Всего Total	47 (57,4)*#	17 (23,0)	5 (16,7)
	Правые синусы Right sinuses	19 (23,2)	7 (9,5)	2 (6,7)
	Левые синусы Left sinuses	28 (34,2)"	10 (13,5)	3 (10,0)

Примечание: * – статистически значимые различия с группой сравнения ($p < 0,05$); # – статистически значимые различия с группой контроля ($p < 0,05$); " – статистически значимые различия внутри группы ($p < 0,05$).

Note. * – the differences are significant compared with the comparison group ($p < 0.05$); # – the differences are significant compared with the control group ($p < 0.05$); " – the differences are significant within the group ($p < 0.05$).

При сравнении показателей МРВ трех групп пациентов получены данные о том, что анатомические варианты строения венозных синусов твердой мозговой оболочки, такие как асимметрия и гипоплазия, статистически значимо чаще визуализировались в группе пациентов с ДСТ, чем в ГС и ГК ($p < 0,05$) (табл. 1).

Гипоплазия поперечных и сигмовидных синусов твердой мозговой оболочки во всех группах чаще встречалась слева, но статистическая значимость данного наблюдения была подтверждена только в группе подростков с ДСТ ($p < 0,05$) (табл. 1).

ГС и ГК были сопоставимы по процентному соотношению симметричного строения и различных вариантов строения сигмовидных и поперечных венозных синусов ($p > 0,05$) (табл. 1).

В результате сканирования образцов получены изображения топографии поверхности мембран нормальных эритроцитов, пред-

ставляющих собой гладкие двояковогнутые диски. Эритроциты пациентов с ДСТ не имели визуальных отличий от эритроцитов пациентов без признаков ДСТ.

Эритроциты пациентов трех групп были сопоставимы по диаметру. Статистически значимых отличий получено не было ($p > 0,05$) (рис. 3).

Таким образом, морфометрические показатели эритроцитов не зависели от наличия или отсутствия ДСТ и были сопоставимы во всех трех группах пациентов.

Сравнительный анализ значений модуля Юнга поверхности эритроцитов в трех группах пациентов показал статистически значимое превосходство данного показателя в группе подростков с ДСТ по сравнению с двумя другими ($p < 0,05$) (рис. 5).

Проведено исследование модуля Юнга периферической части и в области центрального углубления эритроцитов трех групп пациентов (табл. 2).

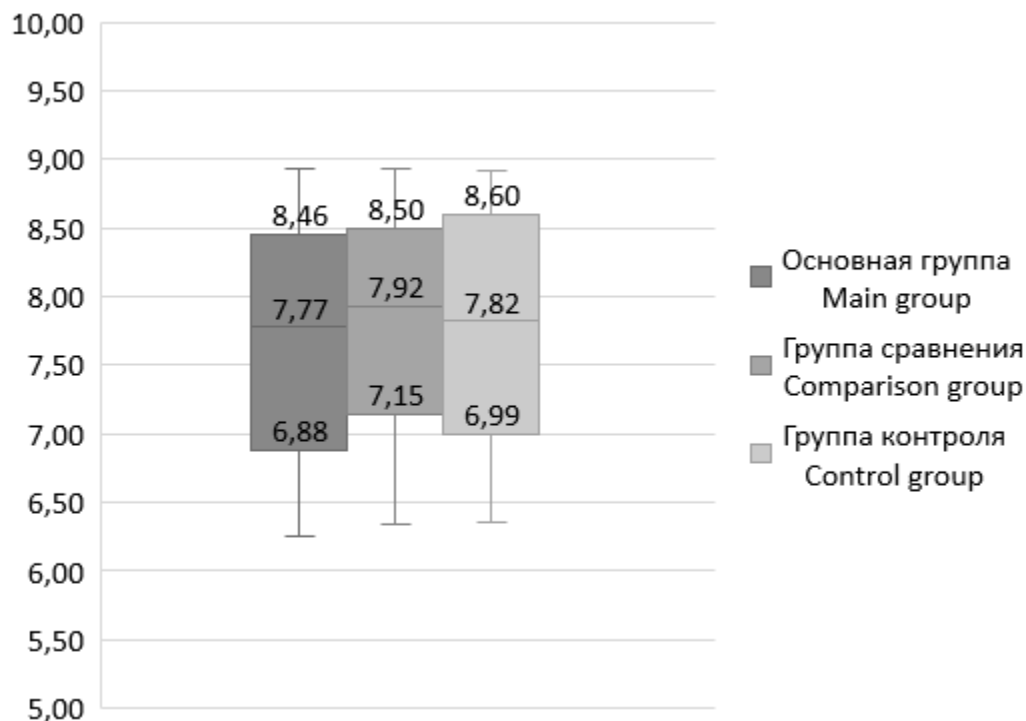


Рис. 3. Диаметр эритроцитов, Me [25 %; 75 %], мкм

Fig. 3. Diameter of red blood cells, Me [25 %; 75 %], μm

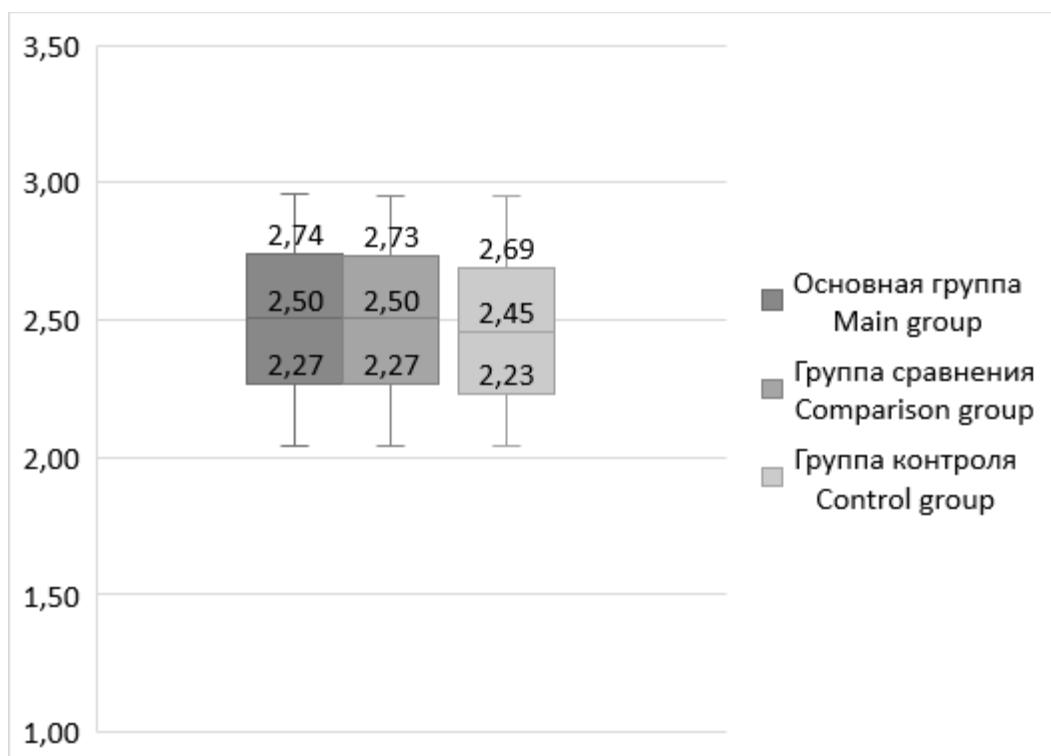


Рис. 4. Высота эритроцитов, Me [25 %; 75 %], мкм

Fig. 4. Height of red blood cells, Me [25%; 75 %], μm

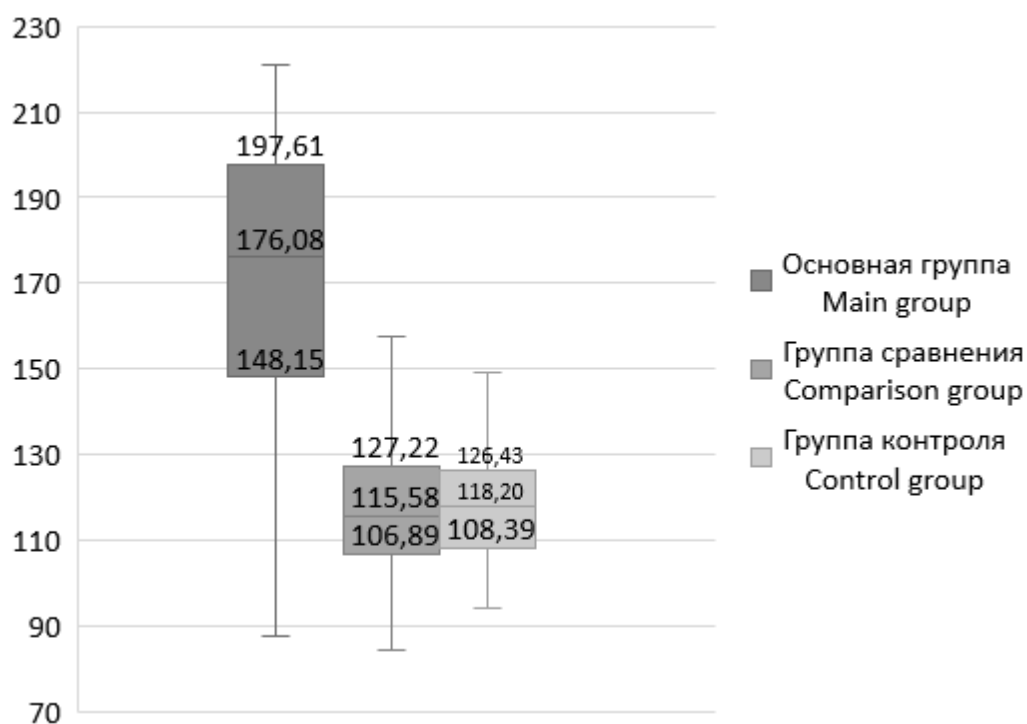


Рис. 5. Значения модуля Юнга (E), Me [25 %; 75 %], МПа

Fig. 5. Young's modulus (E) characterizing the elastic-viscous properties of red blood cell membranes, Me [25 %; 75 %], MPa

Таблица 2

Table 2

Значения модуля Юнга (E), характеризующего упруго-вязкостные свойства мембран эритроцитов, Me [25 %; 75 %], МПа

Young's modulus (E) characterizing the elastic-viscous properties of red blood cell membranes, Me [25 %; 75 %], МПа

	Основная группа Main group (n=82)	Группа сравнения Comparison group (n=74)	Группа контроля Control group (n=30)
Поверхность эритроцита Red blood cell surface	176,08 [148,15; 197,61]*#	115,58 [106,89; 127,22]	118,20 [108,39; 126,43]
Периферическая часть поверхности эритроцита Peripheral part of the red blood cell surface	185,01 [149,66; 197,71]*#"	118,55 [106,14; 134,23]"	123,07 [114,68; 129,36]"
Центральное углубление поверхности эритроцита Central depression of the red blood cell surface	173,02 [145,37; 196,07]*#	113,23 [107,46; 121,33]	114,14 [108,07; 119,93]

Примечание: * – статистически значимые различия с группой сравнения ($p < 0,05$); # – статистически значимые различия с группой контроля ($p < 0,05$); " – статистически значимые различия с центральным углублением поверхности эритроцита ($p < 0,05$).

Note. * – the differences are significant compared with the comparison group ($p < 0.05$); # – the differences are significant compared with the control group ($p < 0.05$); " – the differences are significant compared with the flattish, indented center of the red blood cell ($p < 0.05$).

Во всех трех исследуемых группах значения модуля изометрического сжатия периферической части поверхности эритроцита были статистически значимо выше, чем в области центрального углубления ($p < 0,05$).

Значения модуля Юнга периферической части поверхности эритроцитов подростков с ДСТ статистически значимо выше, чем в двух других группах ($p < 0,05$). В области центрального углубления поверхности эритроцита значения модуля Юнга также статистически значимо выше в ОГ пациентов ($p < 0,05$).

У пациентов ГС и ГК статистически значимых отличий значений модуля Юнга получено не было ($p > 0,05$) (рис. 5).

Категоризованная диаграмма рассеяния отражает смещение облака точек группы пациентов с ДСТ вверх по оси Y, что также сви-

детельствует о более высоком значении модуля изометрического сжатия мембраны эритроцитов крови у данной категории пациентов (рис. 6).

С помощью корреляционного анализа степени выраженности ДСТ и значений модуля Юнга обнаружена умеренная статистически значимая корреляция между данными показателями ($r = 0,56375$; $p < 0,05$) (рис. 7).

Таким образом, проведенные исследования указывают на прямую статистически значимую связь между ДСТ и реологическими свойствами крови, что проявляется в снижении эластичности и вязкости мембраны эритроцитов у подростков с ДСТ и, следовательно, в меньшей способности эритроцитов упруго деформироваться при прохождении через микроциркуляторное русло.

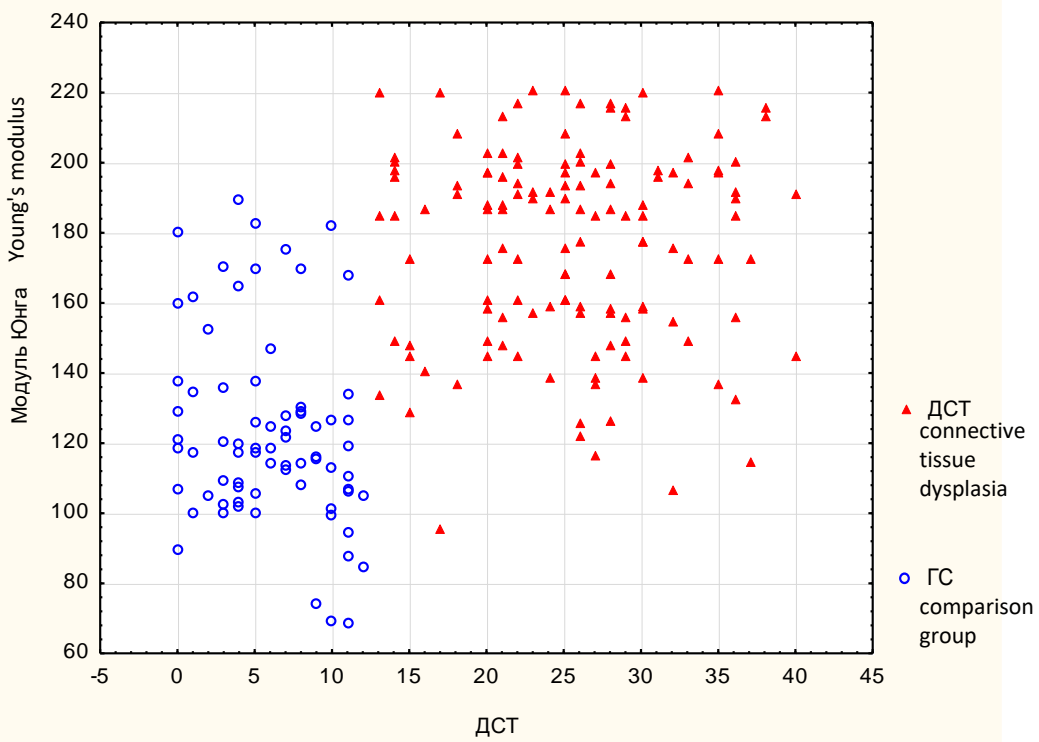


Рис. 6. Диаграмма рассеяния данных шкалы ДСТ и значений модуля Юнга

Fig. 6. Data scattering diagram of the connective tissue dysplasia scale and Young's modulus values

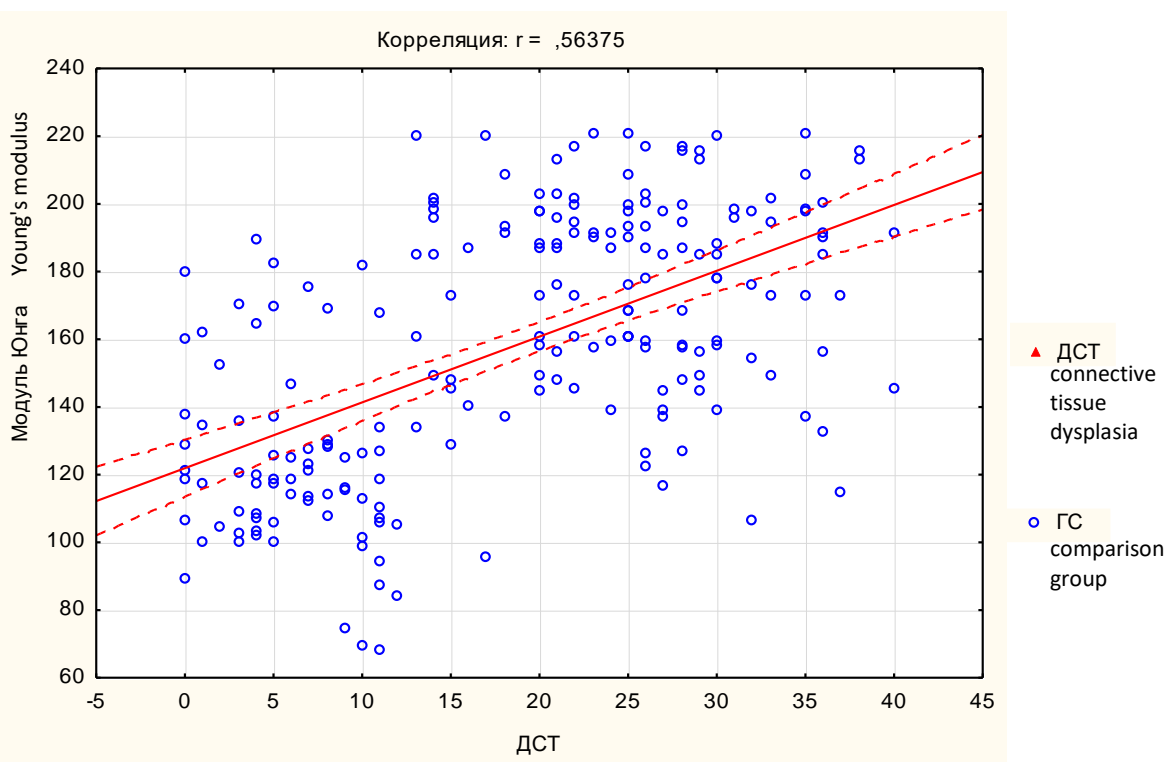


Рис. 7. График корреляции между ДСТ и модулем Юнга

Fig. 7. Correlation graph between connective tissue dysplasia and Young's modulus

По данным нашего исследования, у подростков с ДСТ чаще, чем у пациентов без данной патологии, встречаются анатомические варианты строения синусов твердой мозговой оболочки, такие как асимметрия и гипоплазия, а также особенности структурно-функционального состояния эритроцитов, что негативно отражается на церебральной гемодинамике, в т.ч. на уровне микроциркуляторного русла. Нарушения гемодинамики в свою очередь могут усугубить дисфункцию лимбическо-ретикулярного комплекса, что способствует формированию и прогрессированию синдрома вегетативной дисфункции, который, как сообщается, является одной из наиболее важных причин развития первичных форм церебральной венозной дисциркуляции [21].

Вследствие вышесказанного можно предположить, что имеющиеся при ДСТ особенности строения церебральных сосудов и микроциркуляции, сформированные в процессе эмбриогенеза, т.е. носящие врожденный, конституциональный характер, являются факторами, способствующими формированию церебральной венозной недостаточности и, кроме того, участвуют в формировании и прогрессировании синдрома вегетативной дисфункции в процессе роста и развития организма, что в свою очередь ухудшает функциональные и

адаптационные возможности интракраниальных сосудов. Данные особенности пациентов с ДСТ способствуют раннему возникновению и последующему углублению церебральных венозных расстройств и их последующей клинической манифестации в молодом возрасте.

Таким образом, можно ожидать нарастания венозных расстройств у пациентов с ДСТ с возрастом, что свидетельствует о необходимости как можно более раннего выявления нарушений венозной гемодинамики у подростков с признаками ДСТ, последующего наблюдения в динамике и проведения профилактических мероприятий с целью предупреждения раннего дебюта цереброваскулярной патологии.

Выводы:

1. У подавляющего числа пациентов с ДСТ встречались варианты развития синусов твердой мозговой оболочки (99 %), причем гипоплазия встречалась чаще (57 %), чем асимметрия (32 %).

2. При ДСТ наблюдались более высокие значения модуля Юнга мембраны эритроцитов, что свидетельствует о нарушении ее структурно-функционального состояния, пониженной эластичности и вязкости и, следовательно, более низкой способности эритроцитов к упругой деформации при прохождении через микроциркуляторное русло.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Яковлев В.М., Глотов А.В., Ягода А.В. Иммунопатологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани. Ставрополь: Типография БЛАНКОМ; 2007. 234.
2. Кадурина Т.И., Гнусаев С.Ф., Арсентьев В.Г. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016; 11 (2): 239–263.
3. Костик И.А. Неврологические проявления дисплазии соединительной ткани у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2009. 22.
4. Пузырев В.П., Фрейдин М.Б. Генетический взгляд на феномен сочетанных заболеваний человека. Acta naturae. 2009; 3: 57–63.
5. Арсентьев В.Г. Дисплазия соединительной ткани как конституциональная основа полиорганных нарушений у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб.; 2012. 44.
6. Кесова М.А. Беременность и недифференцированная дисплазия соединительной ткани: патогенез, клиника, диагностика: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2012. 43.
7. Сичинава И.В., Шишов А.Я., Белоусова Н.А. Особенности проявлений гастроудоденальной патологии у детей с дисплазией соединительной ткани. Педиатрия. 2012; 91 (4): 6–10.
8. Robertson W.C., Given C.A. Spontaneous intracranial arterial dissection in the young: diagnosis by CT angiography. BMC Neurol. 2006; 6 (16): 1–5.
9. Шилова М.А. Патология аорты у лиц с дисплазией соединительной ткани в аспекте внезапной смерти. Кубанский научный медицинский вестник. 2009; 6 (111): 79–82.

10. Петрухин А.С., Бобылова М.Ю., Михайлова С.В. Этиология инсульта у детей. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2015; 115 (3): 64–74.
11. Никитин Ю.М., Белова Л.А., Машин В.В., Белов В.Г., Ниязова Р.М., Винокуров Л.Н., Бердичевский М.Я. Сердечная гемодинамика и состояние кровотока на различных структурно-функциональных уровнях сосудистой системы головного мозга при гипертонической энцефалопатии. Клиническая физиология кровообращения. 2011; 4: 42–48.
12. Стулин И.Д., Дебиров М.Д., Хорева Е.Т., Солонский Д.С., Кащеев А.В., Паневин А.И., Кажлаев Д.О., Селезнев Ф.А. Энцефалопатия пробуждения – синдром преходящей венозной дисгемии у флебопатов. Клиническая физиология кровообращения. Материалы конференции «Нейросонология и церебральная гемодинамика». М.; 2009: 33–36.
13. Белова Л.А., Машин В.В., Моисеев М.Ю., Прошин А.Н. Сравнительное клинко-нейровизуализационное исследование венозных и артериальных инсультов. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2015; 9 (4): 16–21.
14. Virchow R. Gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medicin. Frankfurt: Meidinger; 1856.
15. Суханова Г.А., Баркаган З.С., Котовицкова Е.Ф., Мамаев А.Н., Цывкина Л.П. Тромботические мезенхимальные дисплазии и их связь с другими тромбофилиями. Гематология и трансфузиология. 2003; 6: 13–14.
16. Пономарева Д.А. Состояние периферического звена эритронов при дисплазии соединительной ткани у детей. Бюллетень сибирской медицины. 2008; 1: 56–59.
17. Yock-Corrales A., Mackay M., Mosley I. Acute childhood arterial ischemic and hemorrhagic stroke in the emergency department. Ann. Emerg. Med. 2011; 58 (2): 156–163.
18. Аббакумова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей. СПб.: СПбГПМА; 2006. 43.
19. Anderson C.M., Edelman R.R., Turski P.A. Clinical Magnetic Resonance Angiography. New York: Raven Press; 1993; 1–41: 359–398.
20. Hertz H. Über die Berührung fester elastischer Körper. Journal für die reine und angewandte Mathematik. 1881; 92: 156–171.
21. Чуканова Е.И., Чуканова А.С., Мамаева Х.И. Хроническая церебральная венозная недостаточность. Этиология, клиника, лечение. Поликлиника. 2018; 1 (1): 23–27.

Поступила в редакцию 06.03.2021; принята 12.07.2021.

Авторский коллектив

Прошин Артем Николаевич – ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской реабилитации, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: artvocal@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5507-2322>.

Машин Виктор Владимирович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской реабилитации, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: victor_mashin@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0085-3727>.

Белова Людмила Анатольевна – доктор медицинских наук, декан медицинского факультета им. Т.З. Биктимирова, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: labelova@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9585-5604>.

Белов Дмитрий Вячеславович – студент медицинского факультета, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: labelova@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1766-0032>.

Образец цитирования

Прошин А.Н., Машин В.В., Белова Л.А., Белов Д.В. Структура интракраниальных вен и упруго-вязкостные свойства мембран эритроцитов подростков с соединительнотканной дисплазией. Ульяновский медико-биологический журнал. 2021; 3: 47–60. DOI: 10.34014/2227-1848-2021-3-47-60.

STRUCTURE OF INTRACRANIAL VEINS AND ELASTIC-VISCOUS PROPERTIES OF RED BLOOD CELL MEMBRANES IN ADOLESCENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

A.N. Proshin, V.V. Mashin, L.A. Belova, D.V. Belov

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

The aim of the study is to examine the characteristics of intracranial veins (magnetic resonance angiography), and the elastic-viscous properties of the red blood cell membranes (atomic force microscopy) in adolescents with connective tissue dysplasia.

Material and Methods. The authors examined 156 adolescents. The main group consisted of 82 adolescents with connective tissue dysplasia. The comparison group included 74 adolescents without connective tissue dysplasia. Connective tissue dysplasia was assessed according to L.N. Abakumova scale (2006). Magnetic resonance angiography was performed on a Siemens Magnetom Symphony apparatus equipped with a superconducting magnetic system with 1.5 Tesla field strength. Preparations of dry red blood cells were made to study red blood cell cytoplasmic membrane. The specimen was scanned using an atomic force microscope SOLVER P47-Pro.

Results. The majority of adolescents from the main group demonstrated anatomical variants of the dura mater sinuses structure. At the same time, sinus hypoplasia in patients of the main group was diagnosed more often than asymmetry of these structures. In the comparison group, the number of anatomical variants of the dura mater sinuses structure also prevailed over the symmetrical structure. However, the sinuses asymmetry was more often. Comparative analysis of Young's modulus values in two groups of patients showed a statistically significant superiority of this indicator in the main group. Correlation analysis of the connective tissue dysplasia severity and Young's modulus values revealed a moderate direct correlation.

Conclusion. Thus, it can be assumed that in patients with connective tissue dysplasia the cerebral vessel structure and elastic properties of red blood cell membranes formed during embryogenesis impair the functional and adaptive capabilities of intracranial vessels, contributing to the development and progression of cerebral venous disorders and their subsequent clinical manifestation.

Key words: intracranial veins, Young's modulus, connective tissue dysplasia.

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

References

1. Yakovlev V.M., Glotov A.V., Yagoda A.V. *Immunopatologicheskie sindromy pri nasledstvennoy displazii soedinitel'noy tkani* [Immunopathological syndromes in hereditary connective tissue dysplasia]. Stavropol: Tipografiya BLANKOM; 2007. 234 (in Russian).
2. Kadurina T.I., Gnusaev S.F., Arsent'ev V.G. *Poliorgannye narusheniya pri displaziyakh soedinitel'noy tkani. Algoritmy diagnostiki. Taktika vedeniya* [Multiple organ disorders in connective tissue dysplasia. Diagnostic algorithms. Management]. *Meditinskiy vestnik Severnogo Kavkaza*. 2016; 11 (2): 239–263 (in Russian).
3. Kostik I.A. *Nevrologicheskie proyavleniya displazii soedinitel'noy tkani u detey* [Neurological manifestations of connective tissue dysplasia in children]: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Saint Petersburg; 2009. 22 (in Russian).
4. Puzryev V.P., Freydin M.B. *Geneticheskiy vzglyad na fenomen sochetannykh zabolevaniy cheloveka* [Genetic view on the phenomenon of combined human diseases]. *Acta naturae*. 2009; 3: 57–63 (in Russian).
5. Arsent'ev V.G. *Displaziya soedinitel'noy tkani kak konstitutsional'naya osnova poliorgannykh narusheniy u detey* [Connective tissue dysplasia as a constitutional basis for multiple organ disorders in children]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Saint Petersburg; 2012. 44 (in Russian).
6. Kesova M.A. *Beremennost' i nedifferentsirovannaya displaziya soedinitel'noy tkani: patogenez, klinika, diagnostika* [Pregnancy and undifferentiated connective tissue dysplasia: Pathogenesis, clinical picture, diagnosis]: avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Moscow; 2012. 43 (in Russian).

7. Sichinava I.V., Shishov A.Ya., Belousova N.A. Osobennosti proyavleniy gastroduodenal'noy patologii u detey s displaziey soedinitel'noy tkani [Peculiarities of gastroduodenal pathology in children with connective tissue dysplasia]. *Pediatrics*. 2012; 91 (4): 6–10 (in Russian).
8. Robertson W.C., Given C.A. Spontaneous intracranial arterial dissection in the young: diagnosis by CT angiography. *BMC Neurol*. 2006; 6 (16): 1–5.
9. Shilova M.A. Patologiya aorty u lits s displaziey soedinitel'noy tkani v aspekte vnezapnoy smerti [Sudden death and aortic pathology in persons with connective tissue dysplasia]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2009; 6 (111): 79–82 (in Russian).
10. Petrukhin A.S., Bobylova M.Yu., Mikhaylova S.V. Etiologiya insul'ta u detey [Etiology of stroke in children]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. Spetsvypuski*. 2015; 115 (3): 64–74 (in Russian).
11. Nikitin Yu.M., Belova L.A., Mashin V.V., Belov V.G., Niyazova R.M., Vinokurov L.N., Berdichevskiy M.Ya. Serdechnaya gemodinamika i sostoyanie krovotoka na razlichnykh strukturno-funktsional'nykh urovnyakh sosudistoy sistemy golovnoy mozga pri gipertonicheskoy entsefalopatii [Cardiac hemodynamics and blood flow at various structural and functional levels of the brain vascular system in hypertensive encephalopathy]. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya*. 2011; 4: 42–48 (in Russian).
12. Stulin I.D., Debirov M.D., Khoreva E.T., Solonskiy D.S., Kashcheev A.V., Panevin A.I., Kazhlaev D.O., Seleznev F.A. Entsefalopatiya probuzhdeniya – sindrom prekhodyashchey venoznoy disgemii u flebopatov. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya [Awakening encephalopathy as a syndrome of transient venous dysgemia in phlebopaths. Clinical physiology of blood circulation]. Materialy konferentsii «Neyrosnologiya i tserebral'naya gemodinamika»*. Moscow; 2009: 33–36 (in Russian).
13. Belova L.A., Mashin V.V., Moiseev M.Yu., Proshin A.N. Sravnitel'noe kliniko-neirovizualizatsionnoe issledovanie venoznykh i arterial'nykh insul'tov [Comparative clinical and neuroimaging study of venous and arterial strokes]. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii*. 2015; 9 (4): 16–21 (in Russian).
14. Virchow R. *Gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medicin*. Frankfurt: Meidinger; 1856.
15. Sukhanova G.A., Barkagan Z.S., Kotovshchikova E.F., Mamaev A.N., Tsyvkina L.P. Tromboticheskie mezenkhimal'nye displazii i ikh svyaz' s drugimi trombofiliyami [Thrombotic mesenchymal dysplasias and their relationship with other thrombophilias]. *Gematologiya i transfuziologiya*. 2003; 6: 13–14 (in Russian).
16. Ponomareva D.A. Sostoyanie perifericheskogo zvena eritrona pri displazii soedinitel'noy tkani u detey [Peripheral link of erythron in children with connective tissue dysplasia]. *Byulleten' sibirskoy meditsiny*. 2008; 1: 56–59 (in Russian).
17. Yock-Corrales A., Mackay M., Mosley I. Acute childhood arterial ischemic and hemorrhagic stroke in the emergency department. *Ann. Emerg. Med*. 2011; 58 (2): 156–163.
18. Abbakumova L.N. *Klinicheskie formy displazii soedinitel'noy tkani u detey* [Clinical forms of connective tissue dysplasia in children]. Saint Petersburg: SPbGPMA; 2006. 43 (in Russian).
19. Anderson C.M., Edelman R.R., Turski P.A. *Clinical Magnetic Resonance Angiography*. New York: Raven Press; 1993; 1–41: 359–398.
20. Hertz H. Über die Berührung fester elastischer Körper. *Journal für die reine und angewandte Mathematik*. 1881; 92: 156–171.
21. Chukanova E.I., Chukanova A.S., Mamaeva Kh.I. Khronicheskaya tserebral'naya venoznaya nedostatochnost'. Etiologiya, klinika, lechenie [Chronic cerebral venous insufficiency. Etiology, clinical picture, treatment]. *Poliklinika*. 2018; 1 (1): 23–27 (in Russian).

Received March 06, 2021; accepted July 12, 2021.

Information about the authors

Proshin Artem Nikolaevich, Teaching Assistant, Chair of Neurology, Neurosurgery and Medical Rehabilitation, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: artvocal@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5507-2322>.

Mashin Viktor Vladimirovich, Doctor of Science (Medicine), Head of the Chair of Neurology, Neurosurgery and Medical Rehabilitation, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: victor_mashin@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0085-3727>.

Belova Lyudmila Anatol'evna, Doctor of Science (Medicine), Dean, Medical Department, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: labelova@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9585-5604>.

Belov Dmitriy Vyacheslavovich, Student, Medical Department, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: labelova@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1766-0032>.

For citation

Proshin A.N., Mashin V.V., Belova L.A., Belov D.V. Struktura intrakranial'nykh ven i uprugovyye svoystva membran eritrotsitov podrostkov s soedinitel'notkannoy displaziyei [Structure of intracranial veins and elastic-viscous properties of red blood cell membranes in adolescents with connective tissue dysplasia]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2021; 3: 47–60. DOI: 10.34014/2227-1848-2021-3-47-60 (in Russian).