

Министерство образования и науки РФ  
Государственное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
Ульяновский государственный университет

**РЕФЕРАТ**  
по дисциплине  
«Философия наук о живой природе. История медицины»

**«Развитие представлений об анатомической изменчивости ветвей  
внутренней сонной артерии и ее взаимосвязи с геморрагическими  
инсультами»**

Реферат выполнила:

аспирант 1-го года

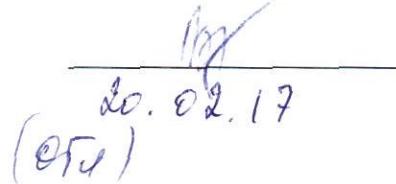
Бырина А.В.



Реферат проверил:

к.м.н., доцент

Возженникова Г.В.



20.02.17  
(ОГУ)

Ульяновск, 2017 г.

## **Содержание**

I. Введение	3
II. Развитие представлений о строении сосудов головного мозга и основной его патологии	5
III. Современные представления о вариантах развития сосудистого русла головного мозга и их взаимосвязи с геморрагическими инсультами	13
IV. Современные методы исследования сосудов <i>in vivo</i>	22
V. Заключение	30
VI. Список использованной литературы	31

## I. Введение

Сосудистые заболевания головного мозга – актуальная медицинская и социальная проблема. Основное место среди них занимают инсульты, поражающие в мире приблизительно 15 млн. человек в год. Инсульты являются важнейшей медико-социальной проблемой, что обусловлено их высокой долей в структуре заболеваемости и смертности населения, значительными показателями временных трудовых потерь и первичной инвалидности [5, 6, 10, 19, 20, 21, 24, 31].

По данным ВОЗ, в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) на долю мозгового инсульта приходится 39%, на долю ИБС – 47% [30]. Если в течение последних 20 лет в странах Запада отмечается устойчивая тенденция к снижению смертности от ИБС и мозгового инсульта, то в России, напротив, отмечается рост ее абсолютных величин. Одна из причин высокой смертности от ССЗ – отсутствие эффективных мер по первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений, которые обеспечивают своевременное выявление и коррекцию факторов риска [5, 10, 19, 20, 24, 28].

Опыт системы здравоохранения зарубежных стран, комплексный подход к оценке факторов риска и их коррекции способствуют достоверному снижению количества сердечно-сосудистых событий. Наглядным примером может служить финская национальная программа по профилактике ССЗ. Ее реализация привела к снижению смертности от ССЗ среди мужского населения трудоспособного возраста на 70% [31].

Несмотря на успехи в изучении механизмов повреждения мозга и развитии концепции гетерогенности инсульта, примерно в 36,9% случаев этиология острой ишемии мозга остается не установленной, а у 48,9% больных причину

инсульта определить не удается [20, 21, 24, 28, 31].

Между тем, в основе цереброваскулярных расстройств лежат функционально значимые варианты артериальной сети мозга, претерпевающие сложные онтогенетические изменения [8, 9, 15, 17].

По данным ВОЗ, одну треть всех причин смертности взрослого населения (15 миллионов смертей во всем мире) составляют ССЗ, связанные с атеросклерозом. В течение последних 50 лет они прочно удерживают первое место в структуре общей смертности населения трудоспособного возраста экономически развитых стран [10, 20, 31].

Существует несколько закономерностей в развитии ССЗ. В частности, заболеваемость зависит от пола и возраста. Среди мужчин вне зависимости от возраста и этнической принадлежности инциденты инфаркта миокарда и мозгового инсульта встречаются достоверно чаще по сравнению с женщинами. В экономически развитых странах в прогрессировании ССЗ важную роль играет социально-экономический фактор: риск значительно выше в группе низкоквалифицированных рабочих и безработных [19, 20, 21, 28, 31].

Уровень смертности от ССЗ в России превышает аналогичные показатели большинства стран Европы и Северной Америки и достигает 48% всех смертей у мужчин и 66,2% смертей у женщин (в среднем 56%). Ежегодно в России от ССЗ умирают более одного миллиона человек (около 700 человек на 100 тысяч населения). В структуре смертности от ССЗ осложнения ИБС занимают 51%, мозговой инсульт – 27% [10, 19, 20].

В результате общая продолжительность жизни у российских мужчин – всего 59,4 года, у женщин – 72 года, что на 10–15 лет меньше, чем в развитых странах Европы. В возрастной структуре смертности в России отчетливо прослеживается преобладание людей наиболее трудоспособного возраста – 25–64 года независимо от пола [10, 19, 20].

Если рассматривать распределение показателей смертности во времени (по годам), для России с 1985 г. характерны значительные колебания как общей смертности, так и смертности от ССЗ в зависимости от внешних факторов (эти показатели однотипны и для мужчин, и для женщин). Распад Советского Союза и последовавшие за ним социально-экономические реформы начала 90-х гг., а также дефолт 1998 года привели к значительному усилению психосоциального стресса, резкому обнищанию основной массы населения, увеличению потребления алкоголя и, как следствие, к росту общей и сердечно-сосудистой смертности [10, 19, 20].

Для снижения показателя смертности от ССЗ необходимы не только обеспечение экономической стабильности в стране, что само по себе очень важно, но и разработка национальных программ по оздоровлению населения. В большинстве западных стран в последние десятилетия удалось добиться снижения смертности от ИБС более чем на 50%. Во многом эти успехи были достигнуты не столько за счет разработки новых, в том числе высокотехнологичных, методов лечения, сколько за счет внедрения комплексных программ первичной и вторичной профилактики [5, 10, 19, 20, 31].

Ещё в XIX веке великий русский хирург Николай Иванович Пирогов подчеркивал, что любое заболевание легче предупредить, чем лечить. Он неоднократно говорил: «Фунт профилактики стоит пуда лечения».

## **II. Развитие представлений о строении сосудов головного мозга и основной его патологии**

Археологи находят доисторические черепа с отверстиями и следами их последующего заживления. Это говорит о том, что мы имеем дело с «операциями» над живыми людьми, а не с ритуальными действиями,

производимыми над мертвыми телами. С какими целями наши предки сверлили эти отверстия, мы не знаем. Примерно 5 тысяч лет назад врачам в Египте уже были известны симптомы заболеваний головы, однако они, как и позднее Аристотель, считали вместо души и чувств сердце, а мозгу отводили лишь функцию охлаждения сердечных порывов. Но уже знаменитый врач древности Гиппократ, живший примерно за 400 лет до нашей эры, предполагал, что мозг может быть органом разума и обработки воспринимаемой информации. За 100 лет до него греческий врач и философ Алкмеон, вскрывая животных, пришел к выводу, что органы чувств связаны с мозгом. Греческие философы, будучи рационалистами, исходили из того, что во Вселенной действуют законы природы, которые можно постигнуть путем наблюдений и умозаключений. Они идентифицировали человеческий мозг как орган мышления, а мысли – как продукт его деятельности. Это полностью отвечает нашим современным представлениям, так как в данной теории не было места сверхъестественным силам. Гераклит считал сны «ночными мыслями» и не придавал им какого-то мистического или пророческого значения. Сны были для него продуктом ночной работы мозга. Это абсолютно современный подход, к которому ученые вновь вернулись только после долгого и мрачного периода Средневековья.

Примерно за 300 лет до рождения Христа ученые в Александрии проводили важные анатомические исследования, в результате которых нервы были разделены на сенсорные (принимающие внешние импульсы) и моторные (передающие управляющие импульсы). Они уже выделяли в мозге большие полушария и мозжечок и знали, что у человека в коре головного мозга извилин больше, чем у других живых существ, из чего делали вывод о том, что это является причиной более высокого разума. Но после такого многообещающего начала первая фаза рациональной науки внезапно прервалась. Все религии

единодушно запретили вскрытие трупов. Идея жизни после смерти предполагала, что тело должно оставаться в целости. Более полутора тысяч лет анатомические исследования и изучение мозга оставались весьма рискованным (и наказуемым) занятием.

Первыми сохранившимися упоминаниями инсульта являются описания отца медицины Гиппократа, называвшего это заболевание «апоплексия» (греч. Ἀποπληξία) — удар.

«Отец анатомии», Герофил из Халледона, еще на рубеже IV–III вв. до н.э. описывал на основании мозга «чудесную сеть (сосудов)» (*rete mirabile*). Упоминание этой «чудесной сети» встречается в работах Клавдия Галена (131–201 г. н.э.), который писал: «практически под всей поверхностью основания мозга лежит эта сеть... она выглядит так, будто взяли несколько рыбачьих сетей, положив их одна на другую... ее слои связаны друг с другом, и невозможно отделить любой из них от остальных...». Гален полагал функцией описанной сети замедление тока крови, что позволяло жизненной пневме превращаться в животную пневму. Персидский ученый Абубакр Мухаммад Ибн Закария ар-Рази (Разес) (865–924) писал по поводу «чудесной сети»:

«...проникая внутрь черепа, они (внутренние сонные артерии) впадают в структуру, схожую с сетью... пройдя через сеть они вновь соединяются, давая начало двум равновеликим артериям, которые распределяются внутрь мозга...». В работах Авиценны (980–1037) описание «сети» не сильно отличается от взглядов Галена: «Сеть расположена под основанием мозга вблизи основной кости, между твердой мозговой оболочкой и костью... животный дух нуждается в этой сети, чтобы распределяться повсеместно, в особенности, используя для этого мозговые артерии...». Не противоречил Галену и известный своими анатомическими изысканиями Леонардо да Винчи (1452–1519), который лишь немного творчески переработал галеново видение «сети», оставив несколько

художественных набросков [12].

Уже «близкие» по времени к Уиллису ученые в своих работах неоднократно оставляли описание «артериального круга» на основании головного мозга. Габриеле Фаллопио (1523–1562), ученик Везалия, в 1561 г. точно описал объединение и последующее разделение позвоночных артерий, а также соединение друг с другом передних мозговых артерий (которые Фаллопио знал под названием «внутренних ветвей» внутренних сонных артерий). Однако, вместо задних соединительных артерий он описал сеть мелких артериол, которые непрямым образом соединяют задние мозговые артерии с внутренними сонными (то есть, подтвердил наличие на базальной поверхности мозга «чудесной сети»). В 1627 г. в посмертно изданном труде итальянского анатома Джулио Кассерио (1552–1616) «*Tabulae anatomicae LXXIX*» содержалось первое изображение артериального круга, в котором, правда, задняя соединительная артерия присутствовала только с одной стороны [3]. В 1658 г. за шесть лет до издания книги Томаса Уиллиса «*Cerebri anatome*», артериальное кольцо основания мозга и его функция были описаны швейцарским доктором Иоганном Якобом Вепфером (1620–1695) [12].

Теоретические основы по вопросу этиологии инсульта были заложены швейцарским патологом 17-го века Иоганном Якобом Вепфером. Городской врач из Шаффхаузена, патолог и фармаколог Иоганн Якоб Вепфер (1620-1695) был первым, кто обнаружил в XVII веке, что причиной апоплексии (как в старину именовали инсульт — остро развивающееся нарушение мозгового кровообращения, сопровождающееся повреждением ткани мозга и расстройством его функций) может служить закупорка сосуда головного мозга или сосудистое повреждение с внутримозговым кровоизлиянием. Практикуя в своем родном городе, он получил в 1647 году отластей разрешение проводить вскрытие людей, умерших от «кровоизлияния в мозг». Таким образом, Иоганн

Якоб Вепфер первым сформулировал понятие о сосудистых заболеваниях головного мозга. Этим же учёным впервые были описаны клинические случаи очень быстрого регресса слабости в конечностях. Однако окончательно сосудистая природа инсультов была признана лишь в первой половине XIX столетия. «Размягчение» мозга различали от геморрагического «удара», вместе с тем их этиология оставалась до конца неясной.

Описание артериального круга Иоганном Якобом Вепфером было весьма анатомически точным, а Уиллис в своих трудах признавал значение этой работы своего предшественника. Томас Уиллис без сомнения был знаком и с трудами своего знаменитого соотечественника Уильяма Гарвея, который, как и Уиллис, являлся убежденным монархистом (и даже был лейб-медиком короля Карла I) и долгое время работал в Оксфорде. Смелые для своего времени предположения о замкнутости системы кровообращения были высказаны Гарвеем как раз тогда, когда молодой студент Томас Уиллис постигал врачебную науку.

Заслуга ученого и естествоиспытателя Томаса Уиллиса заключается в том, что, идя по стопам своих предшественников, он сумел не только обобщить их анатомические наблюдения, но и высказать разумно непротиворечивое функциональное обоснование существования именно такой структуры сосудов головного мозга [12].

Изучение структуры мозга возобновилось лишь в эпоху Ренессанса. Результаты исследований становились все более детальными и в XVII веке привели к возникновению механистической модели мозга, что стало следствием развития технических наук.

В XVIII веке исследователи, в распоряжении которых появились усовершенствованные научные приборы, обратили более пристальное внимание на субстанцию, из которой состоит мозг, и выделили в нем серое и белое вещество. Со времен древности в научной среде закрепилось

представление, будто нервы представляют собой тонкие трубочки, по которым протекает некая неизвестная жидкость. Лишь в середине XVIII века швейцарский физиолог Альбрехт фон Галлер, основоположник современной неврологии, доказал, что нервы – это волокна, по которым передаются импульсы возбуждения. Галлер также установил, что все нервы ведут либо к спинному, либо к головному мозгу. Таким образом, мозг был окончательно признан центром восприятия и управления.

В начале XIX века немецкий врач Франц Йозеф Галь увязал различные области мозга с определенными функциями, в том числе с индивидуальными чертами характера. Нельзя сказать, чтобы он был полностью не прав, но на этом основании был сделан вывод о том, что по форме черепа можно судить о темпераменте и характере его обладателя. Таким образом, Галь породил лженавуку френологию, последователи которой в Третьем рейхе принялись ощупывать и измерять черепа, чтобы на этом основании устанавливать расовую принадлежность человека и его душевые свойства.

Некоторое время исследования мозга шли параллельными путями – эзотерическим и научным. В конце XIX века были открыты нервные клетки (нейроны). Они оказались самыми сложными в организме. Если поначалу думали, что в нервной системе клетки расположены вплотную друг к другу, то впоследствии было установлено, что отдельные нейроны передают друг другу импульсы с помощью соприкасающихся отростков – синапсов. За создание этой теории Камилло Гольджи и Сантьяго Рамон-и-Кахаль в 1906 году были удостоены Нобелевской премии.

В 20-е годы XX века появились первые карты мозга. Поняв, что мозг абсолютно нечувствителен к боли, ученые стали использовать в экспериментах тончайшие электроды, с помощью которых различные области мозга подвергались воздействию слабых импульсов. Таким путем удалось установить

связи между различными частями тела и зонами мозга. Если осязательный элемент на кончике пальца получает из окружающей среды информацию, возбуждается определенный нейрон мозга. А если этот нейрон искусственно возбудить, в кончике пальца возникнет реакция. Уже из первых карт мозга стало ясно, что чем больше импульсов поступает из той или иной части тела, тем обширнее соответствующая ей зона мозга. Так, например, области, отвечающие за кисти рук, губы и рот, по размеру значительно больше, чем зона спины. Чем сложнее задачи, решаемые теми или иными частями тела, чем чувствительнее их осязание, тем больше места в мозге занимают соответствующие им области. Но у разных людей эти зоны могут отличаться друг от друга. К примеру, у скрипачей связь нервных клеток, отвечающих за движения и чувствительность левой руки, выражена сильнее, чем обычно, а у людей с ампутированной левой рукой соответствующие нервные клетки перестраиваются и начинают отвечать за соседние части тела.

Однако понаблюдать за мозгом в процессе работы пока еще не было возможности. Впервые это удалось немецкому психиатру Гансу Бергеру, который в 20-е годы XX века разработал систему электродов, закрепляемых на черепе. С их помощью удалось выявить ритмичные изменения электрического потенциала, которые назвали волнами мозга. Так возникла электроэнцефалография (ЭЭГ), позволившая, в частности, диагностировать различные опухоли и эпилепсию. Это открытие стало настоящим прорывом и до сих пор занимает важное место в диагностике и лечении. После Второй мировой войны исследования мозга резко ускорились. Сегодня чуть ли не каждый день публикуются новые сенсационные открытия. Мы все ближе подходим к раскрытию тайн мышления, проводим операции на мозге и расшифровали происходящие в нем биохимические процессы. Теперь у нас есть возможность с помощью высокотехнологичных методов посмотреть, как

работает мозг. В основе большинства из них лежит тот факт, что мозг не располагает собственными энергетическими ресурсами. При активизации различных областей мозга возрастает его потребность в кислороде и энергии, которые доставляются к месту событий с кровью. Изменения в интенсивности обмена веществ можно наблюдать воочию.

Для исследований с помощью позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) в организм внутривенно вводится специальная радиоактивная глюкоза (так как мозг покрывает свои энергетические потребности главным образом за счет глюкозы). В отличие от обычной глюкозы, продукты ее распада не выводятся из организма, а остаются в тех местах, где она была усвоена. Радиоактивные метки в этом случае можно измерить и представить в виде изображения.

Аналогичный принцип применяется и в однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ). Введение вещества с радиоактивными метками позволяет получить изображение процессов обмена веществ в мозге. Магнитная энцефалография дает возможность с помощью высокочувствительных приборов измерить активность электромагнитных полей, возникающих в мозге.

Наконец, с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии (ФМРТ) можно наблюдать функции мозга и выявлять зоны, где происходят когнитивные и эмоциональные процессы. Метод основан на измерении различных магнитных свойств крови. В зависимости от того, в какой степени она насыщена кислородом, возникает разное сигнальное эхо. Кровь в данном случае сама выступает в роли контрастного вещества. В результате за несколько секунд можно с точностью до миллиметра определить зоны активности нервных клеток. Количественная электроэнцефалография (КЭЭГ), используемая для картирования мозга, основывается на статистическом и числовом анализе цифровых электроэнцефалограмм. Обычно при ЭЭГ

измеряется электрическая активность мозга с помощью 16–32 датчиков, закрепленных на голове. Специальная компьютерная программа осуществляет анализ ЭЭГ и сравнивает полученные результаты со статистикой накопленной базы данных для детей и взрослых с целью выявления возможных отклонений. Результаты выдаются в цифровом виде и в форме топографической диаграммы.

Каждый из этих методов имеет сильные и слабые стороны. Чтобы по максимуму использовать их достоинства и свести к минимуму недостатки, изображения, полученные различными способами, с помощью компьютера накладываются друг на друга и в итоге создают общую картину.

Развитие знаний об инсульте было медленным, по-видимому, в связи с ограниченным интересом у знаменитых неврологов того времени. Так, первые важные сведения о причинах инсульта были получены не неврологами, а патологами Рокитанским и Вирховым. В середине 19-го века хирургом и анатомом Джоном Лидделом был предложен термин «красный инфаркт», подчёркивающий вторичность кровоизлияния при геморрагическом инфаркте. Клинико-топографические исследования Жюля Дежерина, Пьера Мари, а также их последователя Шарля Фуа — родоначальника современных клинических исследований инсульта, вызвали заинтересованность и дальнейшие исследования неврологов данного заболевания. В 1928 году инсульт был разделён на отдельные типы с учётом характера сосудистой патологии.

### **III. Современные представления о вариантах развития сосудистого русла головного мозга и их взаимосвязи с геморрагическими инсультами**

Имеется значительное количество работ [2, 4, 8, 9, 13, 14, 15, 17, 22, 23], где показано, что в основе сосудистых расстройств головного мозга важное место

принадлежит вариантам его артериальной сети. Так, адекватность и полноценность кровообращения потребностям функционирующего мозга человека обеспечивается не только механизмами системной и местной регуляции кровотока, но и особенностями анатомии сосудистого русла, в частности, артериального круга большого мозга [2, 13, 23].

Основным внутричерепным анастомозом, через который осуществляется перераспределение крови в мозге, является виллизиев круг [2, 4, 8, 9, 13, 14, 15, 17, 22, 23].

Для понимания развития аномалий сосудистого церебрального русла необходимо обратиться к классическим работам по морфогенезу виллизиева круга, которые активно проводились еще в начале XX в. и сегодня также актуальны. Так, английский ученый B.Streeter классифицировал 5 фаз эмбриогенеза раннего этапа сосудов мозга. В фазе I отсутствует дифференциация артерий и вен. В фазе II эта дифференциация появляется. В фазе III удается отличить церебральные сосуды от оболочечных. В фазе IV происходит распределение сосудов по участкам мозга. В фазе V возникает гистологическая дифференциация сосудистой стенки. Таким образом, с учетом длительных неоднократных изменений и перестроек во время эмбриогенеза виллизиев круг может быть достаточно вариабельным. Исследования показывают, что отклонения от нормы переднего отдела виллизиева круга встречаются несколько реже, чем аномалии заднего отдела. Наиболее часто встречаются аномалии в виде гипоплазии, аплазии и удвоения некоторых сосудов .

Виллизиев круг является центральным анастомозом между основными артериями полушарий головного мозга. Он имеет форму многоугольника и расположен в субарахноидальном пространстве на основании головного мозга, между передним отделом перекреста зрительных нервов и варолиевым мостом.

По описанию Уиллиса артериальное кольцо представляет собой семиугольник (гептагон Уиллиса). Этот семиугольник состоит из следующих частей: спереди две передних мозговых артерии, соединенных между собой передней соединительной артерией; по бокам две задние соединительные артерии и сзади две задние мозговые артерии.

М. А. Тихомировым установлено, что виллизиев круг является не семиугольником, а девятиугольником, так как в образовании его принимают участие, кроме перечисленных артерий, также отрезки внутренних сонных артерий.

В виллизиевом кругу различают два отдела: передний и задний. В состав переднего отдела входят проксимальные отрезки двух передних мозговых артерий и как анастомоз между ними — передняя соединительная артерия; задний отдел образован двумя задними соединительными артериями и начальными отделами задних мозговых артерий.

Изучению строения артериального круга большого мозга посвящено большое количество работ [2, 4, 8, 9, 13, 14, 15, 17, 22, 23]. По данным многих исследований строение виллизиева круга подвержено различным вариациям, а его «классический» вариант встречается лишь в 20–50 % случаев [2, 8, 22]. Неклассические варианты артериального круга большого мозга могут ограничивать его компенсаторные возможности (разомкнутый круг) и отрицательно сказываться на кровоснабжении головного мозга, нередко являясь причиной различной его патологии (инфаркт мозга, инсульт мозга и др.) [2, 13, 23].

Многообразие вариантов виллизиева круга многие ученые пытаются классифицировать по частоте его вариаций, по диаметру артерий (гипоплазия, гиперплазия), по количеству сосудов (аплазия, удвоение, слияние в один ствол) и т. д. [2, 4, 8, 9, 13, 14, 15, 17, 22, 23]. Так, A. W. McCullough (1962) условно

разделил варианты (аномалии) сосудов виллизиева круга на три группы: 1) аномалии соединительных артерий; 2) аномалии сосудов вертебробазилярной системы; 3) недоразвитие отдельных артерий или их частей. Л. И. Вартанян (1973) [4] выделил 3 основные варианта виллизиева круга у человека: 1) замкнутый симметричный артериальный круг; 2) эмбриональную форму (задняя трифуркация внутренней сонной артерии); 3) разомкнутый артериальный круг (отсутствует передняя либо задняя соединительная артерия). И. В. Савич (1987) определил четыре основные группы вариантов виллизиева круга: 1) «классический», который по форме напоминает ромб; 2) разомкнутый вследствие отсутствия одной или нескольких соединительных артерий; 3) с трифуркацией (передней и задней) внутренних сонных артерий; 4) с очень тонкими (вследствие гипоплазии) образующими его артериями.

Вероятно, такое разнообразие вариантов строения виллизиева круга можно объяснить его развитием [4]. Известно, что внутренняя сонная и позвоночная артерия развиваются у эмбриона из различных частей нисходящей (дорсальной) аорты. В первые месяцы эмбрионального развития каротидная и вертебральная системы формируются раздельно, независимо друг от друга и кровоснабжение мозга происходит в основном за счет внутренней сонной артерии, которая отдает две ветви — переднюю и заднюю. На третьем месяце внутриутробного развития происходит слияние двух систем. Позвоночные артерии посредством базилярной артерии связываются с ветвями внутренней сонной артерии, образуя на основании мозга закладку артериального круга большого мозга. К четвертому месяцу развития выделяются все основные сосудистые бассейны, и происходит образование виллизиева круга, причем задние соединительные артерии являются ветвями внутренних сонных артерий и по калибру не отличаются от других мозговых артерий. В дальнейшем передняя соединительная артерия объединяет артериальные сосуды каротидного

происхождения, а задние соединительные артерии — каротидную и вертебральную системы.

Во второй половине внутриутробного периода задние соединительные артерии постепенно уменьшаются в размере [2, 8, 9, 14, 15, 22].

Попытки связать различные варианты строения артериального круга большого мозга со степенью умственного развития человека, развитием психических заболеваний в настоящее время признаются необоснованными. Однако знание индивидуальных особенностей его строения в ряде случаев дает возможность объяснить патогенез нарушений мозгового кровообращения, что имеет значение для оценки возможностей коллатерального мозгового кровообращения [4, 22].

По данным большинства ученых [2, 4, 8, 9, 13, 14, 15, 17, 22, 23], высокая степень вариабельности сосудов виллизиева круга характерна для его заднего отдела. Это чаще всего многочисленные вариации задних соединительных артерий, которые отличаются по размеру и топографии [2, 8, 13, 14, 22, 23]. Так, эта артерия по диаметру бывает больше задней мозговой артерии или имеет примерно равный с ней диаметр, поэтому задняя мозговая артерия способна получать кровь из системы внутренней сонной артерии, что наблюдается при задней трифуркации внутренней сонной артерии. При таком варианте виллизиева круга, по данным исследователей, тромбоз проксимальной части базилярной артерии не сопровождается инфарктом мозга в области зрительного анализатора в затылочной доле и зрение может сохраниться. По данным различных авторов [2, 4, 8, 9, 13, 14, 15, 17, 22, 23], задняя трифуркация внутренней сонной артерии встречается от 8 до 30 % случаев, тогда как передняя трифуркация внутренней сонной артерии отмечена только в 7–16 % наблюдений.

Среди вариаций заднего отдела виллизиева круга достаточно часто

наблюдается аплазия задней соединительной артерии, которая, по данным различных авторов [2, 14, 17, 22, 23], имеет место в 10–50 % случаев с одной стороны и в 6–7 % случаев с обеих сторон. Варианты задней соединительной артерии почти постоянно сопровождаются изменением калибра и отхождения задней мозговой артерии [13]. Отсутствие задней соединительной артерии, по мнению ученых [23], отмечается значительно чаще (6–50 %), чем передней соединительной артерии (0,5–3 %).

В строении базилярной артерии описаны следующие аномалии: удвоение базилярной артерии, отклонение ее от срединного положения, наличие перегородки в ее просвете, сплетениевидный тип ее строения, высокое слияние позвоночных артерий и редко — отсутствие базилярной артерии (нет слияния позвоночных артерий) [2, 4, 8, 9, 13, 14, 15, 17, 22, 23].

Что касается переднего отдела артериального круга большого мозга, то ряд исследователей считают, что для него также характерна высокая степень встречаемости различных вариантов сосудов, однако по своей клинической значимости они уступают вариациям заднего отдела [2, 4, 8, 9, 13, 14, 15, 17, 22, 23]. В переднем отделе виллизиева круга может наблюдаться удвоение (утроение) и расщепление передней соединительной артерии, пристеночный контакт передних мозговых артерий, «островковое» разделение передней мозговой артерии, слияние передних мозговых артерий в один ствол, наличие срединной артерии мозолистого тела, передняя трифуркация внутренней сонной артерии.

Передние, средние и задние мозговые артерии и их ветви составляют основной источник питания большого мозга кровью [2, 4, 8, 9, 13, 14, 15, 17, 22, 23]. Они образуют две разные по строению системы сосудов, питающие головной мозг. Первая из них — периферические, корковые ветви — сеть, располагающаяся в субарахноидальном пространстве на поверхности

полушарий головного мозга, от петель которой отходят и погружаются обычно под прямым углом в вещество мозга короткие ветви, разветвляющиеся в коре и длинные, питающие белое вещество больших полушарий. Вторая система — так называемые центральные ветви — представлена артериями, отходящими непосредственно от начальных отделов сосудов артериального круга большого мозга, погружающимися в глубину вещества мозга. Эти артерии кровоснабжают внутримозговые образования: базальные ядра, внутреннюю капсулу, стенки желудочков, сосудистые сплетения, белое вещество полушарий, а также промежуточный мозг.

Знание особенностей топографии мозговых артерий и их ветвей имеет важное клиническое значение [2, 4, 8, 9, 13, 14, 15, 17, 22, 23]. Зная анатомию мозговых артерий можно прогнозировать исходы оперативных вмешательств на сосудах головного мозга. Поэтому пристальное внимание в настоящее время уделяется особенностям распределения мозговых артерий и их ветвей в головном мозге [2, 4, 8, 9, 13, 14, 15, 17, 22, 23]. Так, от мозгового участка внутренней сонной артерии отходят в следующем порядке: тонкая задняя соединительная артерия, передняя артерия сосудистого сплетения, крупные передняя и средняя мозговые артерии, причем последняя является продолжением внутренней сонной артерии. Крайне редко передние мозговые артерии отходят от средних мозговых артерий или от сифона внутренней сонной артерии [2, 13, 17, 23].

По мнению многих исследователей [2, 4, 8, 9, 13, 14, 15, 17, 22, 23], варианты строения виллизиева круга оказывают влияние на распределение кровотока в мозге. Так, при классическом строении артериального круга большого мозга две трети (70–80%) всего количества крови, притекающей к мозгу, доставляются внутренними сонными артериями, а одна треть (20–30%) — позвоночными артериями. При неклассических вариантах виллизиева круга,

где, например, имеет место передняя трифуркация внутренней сонной артерии, последняя доставляет к мозгу 50% крови, а противоположная — в результате гипоплазии проксимального сегмента передней мозговой артерии — 30% крови. При задней трифуркации внутренняя сонная артерия доставляет к мозгу около 50% крови, а противоположная внутренняя сонная артерия — 40% крови, в то время как базилярная артерия — всего 10% крови [2, 13, 23].

Учитывая частоту и тяжесть заболеваний, связанных с патологией головного мозга, исследованию различных аспектов его кровоснабжения постоянно уделяется пристальное внимание, особенно в клинике нервных болезней и в нейрохирургической практике [2, 4, 8, 9, 13, 14, 15, 17, 22, 23]. Современные достижения в области инструментального исследования сосудов мозга и нейрохирургии требуют более углубленного изучения закономерностей строения артериального круга большого мозга. Поэтому исследования многих ученых имели целью установить зависимость возникновения патологии головного мозга от вариантов строения виллизиева круга [2, 4, 8, 9, 13, 14, 15, 17, 22, 23].

Значительное число исследований [2, 4, 8, 9, 13, 14, 15, 17, 22, 23] свидетельствует о том, что неклассические варианты виллизиева круга являются одной из причин возникновения артериальных аневризм, как в переднем, так и заднем его отделах. В последнее время при изучении патогенеза аневризм в области передней соединительной артерии показано, что наиболее часто они выявляются при таких вариантах строения переднего отдела артериального круга большого мозга, как удвоение передней соединительной артерии, наличие срединной артерии мозолистого тела или гипоплазии проксимального участка передней мозговой артерии [2, 13, 17, 23]. Это подтверждается статистическими данными: в подавляющем числе наблюдений (90–97 %) аневризмы располагаются в переднем отделе виллизиева круга и

только 3–10 % аневризм локализуется в вертебробазилярном сосудистом бассейне. Чаще одиночные аневризмы располагаются в области передней мозговой и передней соединительной артерий (25–47 % случаев), в 26–32 % — в месте отхождения задней соединительной артерии от внутренней сонной артерии. В месте деления базилярной артерии на равные по диаметру задние мозговые артерии, как правило, возникают реже — только в 2–4 % случаев [2, 4, 8, 9, 13, 14, 15, 17, 22, 23]. Однако, при неклассических вариантах строения виллизиева круга, таких как задняя трифуркация внутренней сонной артерии, при которой имеет место гипоплазия проксимального сегмента задней мозговой артерии, эта патология возникает значительно чаще (4–10 % случаев) [2, 14, 23].

При множественных аневризмах мозговых артерий несколько иная картина: чаще аневризмы бывают в области средней мозговой артерии и внутренней сонной артерии (соответственно 35 и 34 % случаев), и реже в области передней мозговой и передней соединительной артерий (22 % наблюдения). Одиночные аневризмы диагностируют у 90 % пациентов, множественные — у 10 %.

Инtrakраниальные кровоизлияния являются причиной глубокой инвалидности в 10-20% случаев. Смертность при внутричерепном кровоизлиянии может достигать 32-67% [7, 25, 29].

В 80% случаев причиной внутричерепных кровоизлияний являются интракраниальные аневризмы [7, 25, 29].

Инtrakраниальные аневризмы составляют в структуре общей сосудистой патологии головного мозга примерно 0,2-9,9% [2, 4, 8, 9, 13, 14, 15, 17, 22, 23].

Аневризмы передних отделов виллизиева круга, по данным литературы, составляют в среднем 75% от всех интракраниальных аневризм. Наиболее часто встречаются аневризмы в области передней мозговой-передней соединительной

артерии – 30-35%, интрадуральной части внутренней сонной артерии и устья задней соединительной артерии – 25-30%, средней мозговой артерии (СМА) – 20% [7, 25, 29].

Считается, что интракраниальные аневризмы возникают вследствие генетического дефекта соединительной ткани и дефекта развития неоинтимы в эмбриогенезе что, в свою очередь, приводит к недостаточному развитию мышечного слоя церебральных артерий и, соответственно, формированию аневризм на определенных участках сосудистой стенки. Точная этиология формирования аневризм не изучена. Вероятнее всего, они являются результатом многих факторов: врожденного дефекта кровеносного сосуда, инфекционного эмболизма, травмы, атеросклеротических изменений [7, 25, 29]. Воспалительные и иммунологические реакции также могут быть причиной формирования и разрыва аневризм. При некоторых заболеваниях, таких как, синдром Элерса-Данло IV, поликистоз почек, коарктация аорты, недостаточность альфа-1 антитрипсина, фиброзно-мышечная дисплазия, риск развития ИА значительно выше [101]. По данным Harrold, (2006) [36] у женщин снижение циркулирующего эстрогена после менопаузы также может быть причиной разрыва аневризм. Установлены определенные факторы риска, которые ведут к увеличению размера и, как следствие, к разрыву аневризм. Среди них — атеросклеротическое поражение сосудистой стенки, повышение артериального давления, курение, употребление алкоголя [5, 6, 10, 20, 23, 30].

#### **IV. Современные методы исследования сосудов *in vivo***

Важно отметить, что развитие и внедрение современных методов исследования и лечения сосудов мозга еще больше повысило актуальность углубления анатомических знаний и представлений об их индивидуальной

изменчивости [5, 6, 10, 18, 19 ,20, 23, 30].

Внедрение в клинику новых малоинвазивных методик исследования артерий с помощью компьютерной и магнитно-резонансной томографии, цифровой и ультразвуковой ангиографии, транскраниальной допплерографии [1, 3, 15, 17] требуют точных морфометрических данных о строении мозговых артерий, которые детализируют особенности их индивидуальной изменчивости у лиц различного возраста и пола, так как разграничение «нормальных» и патологически измененных артерий возможно лишь на основании знания диапазона анатомической нормы. Поэтому углубление представлений о вариантовой анатомии артерий головного мозга особенно значимо для оценки результатов современных методов инструментального исследования и может быть использовано в нейрохирургической практике при диагностике цереброваскулярной патологии, прогнозирования возможностей коллатерального кровотока в бассейне артерий мозга, а, следовательно, и исходов оперативных вмешательств [5, 6, 10, 18, 19 ,20, 23, 30].

В связи с развитием эндоваскулярной нейрохирургии, морфометрическое изучение артерий мозга приобретает особую актуальность.

Объективность и высокую степень достоверности полученных морфологических данных можно подтвердить информацией о вариантовой анатомии виллизиева круга у живого человека с помощью современных методов клинических исследований, таких как компьютерная томография либо магнитно-резонансная томография [1, 3, 15, 17].

Компьютерная томография — метод получения различных срезов тела человека на любом уровне, основанный на круговом или спиральном сканировании объекта узким пучком рентгеновских лучей и компьютерной реконструкции полученного изображения.

История появления КТ в медицине началась с конструирования первого

аппарата (компьютерного томографа) Хаунсфилдом в 1972 г. Это стало возможным благодаря тому, что в 1963 г физик А. Кормак разработал математический метод реконструкции рентгеновского изображения головного мозга. Сначала аппарат был предназначен только для исследования головного мозга, а затем уже через 2 года появился томограф для исследования всего тела. За изобретение КТ учёные А. Кормак и Г. Хаунсфилд получили Нобелевскую премию в 1979 г.

Формирование изображения при КТ, как и при рентгенологическом исследовании, происходит благодаря тому что различные органы и ткани по-разному поглощают рентгеновские лучи, что зависит в первую очередь от плотности объекта. Для определения плотности объектов при КТ существует так называемая шкала Хаунсфилда, согласно которой для каждого органа и ткани подсчитан коэффициент абсорбции (КА).

- КА воды принят за 0.
- КА костей, обладающих наибольшей плотностью, составляет +1000 единиц Хаунсфилда (Hounsfield Units [HU]);
- КА воздуха, имеющего наименьшую плотность, равен -1000 HU. В этом интервале и располагаются все органы и ткани:
  - в отрицательной части шкалы менее плотные: жировая клетчатка, лёгочная ткань (они дают гиподенсивное изображение);
  - в положительной части — более плотные: печень, почки, селезёнка, мышцы, кровь и т.д. (выглядят гиперденсивными).

Разница КА многих органов и очагов может составлять всего 10-15 HU, но тем не менее они визуализируются из-за большой чувствительности метода (в 20-40 раз больше, чем рентгенографии).

Компьютерный томограф состоит из следующих составных частей.

- Стол, на котором помещается больной и который может автоматически

перемещаться в направлении его длины. Расстояние между двумя срезами 5-10 мм. Один срез получают за 1-2 с.

- Штатив «Гентри» с отверстием диаметром 50 см, внутри которого расположен стол с пациентом. В штативе установлена круговая система детекторов (в количестве до нескольких тысяч). Рентгеновская трубка движется по окружности (продолжительность вращения 1-3 с) или по спирали, испуская лучи, которые, проходя через тело человека, попадают на детекторы, они преобразуют энергию излучения в электрические сигналы.
- Компьютер служит для сбора и обработки информации, поступающей от детекторов, а также для реконструкции изображения, его хранения и передачи необходимой информации на дисплей, пульт управления, штатив и стол.
- Пульт управления, с помощью которого устанавливают режим работы аппарата. К пульту подключен монитор и другие устройства для записи, хранения и преобразования информации.

Фиксировать изображение при КТ можно:

- на мониторе в реальном времени или поместить в долговременную память компьютера;
- рентгеновской плёнке;
- фотоплёнке.

Разновидности КТ:

- Электронно-лучевая КТ использует в качестве источника излучения не рентгеновские лучи, а вакуумные электронные пушки, испускающие быстрые электроны; применяют пока только в кардиологии.
- Поперечная КТ использует рентгеновские лучи, при этом осуществляется движение рентгеновской трубки по окружности, в центре которой находится объект, получаются поперечные срезы тела человека на любом уровне.
- Спиральная КТ отличается тем, что рентгеновская трубка движется по

спирали по отношению к объекту и за несколько секунд его «просматривает». Спиральная КТ позволяет получать не только поперечные, но также фронтальные и сагиттальные срезы, что расширяет её диагностические возможности. На основании спиральной КТ разрабатывают новые методики.

- КТ-ангиография позволяет в трёхмерном изображении видеть сосуды, в первую очередь брюшную аорту на большом протяжении.

- Трёхмерная КТ способствует объёмному изучению органов.

- Виртуальная эндоскопия способна дать цветное изображение как наружных контуров органов с соседними образованиями, так и визуализировать внутреннюю поверхность некоторых органов (например, трахеи и главных бронхов, толстой кишки, сосудов), создавая иллюзию продвижения по ним, как при эндоскопии.

- Компьютерные томографы с кардиосинхронизаторами создают возможность получения поперечных срезов сердца только в заданное время - во время систолы или во время диастолы. Это позволяет судить о размерах камер сердца и оценить сократительную способность сердечной стенки.

Методом компьютерной томографии можно получить сведения об особенностях строения виллизиева круга у живого человека, констатировать анатомическое (отсутствие сосуда) или функциональное (обтурация просвета сосуда) разобщение сонной и вертебробазилярной систем, что может иметь значение для прогнозирования исходов оперативного лечения на сосудах артериального круга большого мозга [1, 3, 15, 17].

Магнитно-резонансная томография основана на физическом явлении ядерно-магнитного резонанса (ЯМР), открытого в 1946 г. американскими физиками Ф. Блохом и Р. Перселлом, за что в 1952 г. они получили Нобелевскую премию. В 1973 г. Пауль Лаутербург впервые использовал ЯМР для получения изображения, а в 1982 г. впервые был представлен

магнитнорезонансный томограф на Международном конгрессе радиологов в Париже, с этого времени метод и стали применять в медицине.

ЯМР состоит в том, что если ядра некоторых атомов (водорода, фтора, фосфора и др.) поместить в постоянное магнитное поле и воздействовать на них внешним переменным магнитным полем определённой частоты (радиочастоты), то происходит избирательное (резонансное) поглощение ядрами энергии электромагнитного поля, а затем возникнет резонансное выделение энергии в виде радиосигнала. Именно то, что тело человека состоит преимущественно из ядер водорода, и позволило использовать МРТ в медицине.

Магнитно-резонансный томограф состоит из мощного магнита с туннелем, в котором находится способный к перемещению стол с пациентом. Магнит окружён экраном от радиопомех. На тело пациента, помимо того что оно находится в постоянном поле магнита, действует также более слабое радиочастотное магнитное поле, градиенты которого «вращаются» вокруг больного - происходит своеобразное сканирование. Специальная катушка, окружающая пациента, служит приёмником ЯМР-сигнала, который преобразуется в цифровой код и поступает на компьютер, который в свою очередь и строит изображение в виде срезов в различных плоскостях (фронтальной, сагиттальной, поперечной и косых).

Первые модели томографов, а также те, которые изготавливают в России, серии «Образ», имеют магниты с небольшой напряжённостью магнитного поля - 0,15 Тл (tesla) и ниже, что влияет на качество изображения и позволяет в основном исследовать головной и спинной мозг, суставы и мягкие ткани. В последние годы в мире используют МР-томографы с магнитом, который создает напряжённость 2-5 Тл и более, на них можно получать детальное трёхмерное изображение внутренних структур любой части тела. Стоимость МР-томографов очень высока, особенно последних моделей.

На контрастность изображения при МРТ влияет множество факторов, которые подразделяют на внутренние и внешние.

- Внутренние факторы зависят от характера ткани, прежде всего от её протонной плотности и времени релаксации.

- Протонная плотность:

- наиболее высокая у жировой ткани, она выглядит всегда более яркой;
- костная ткань практически не содержит атомов водорода (протонов) и представляется всегда тёмной;

- воздух вообще не даёт МР-сигнала.

Если ткани имеют близкую протонную плотность, то различить их трудно, поэтому используют дополнительное контрастирование (см. ниже). Опухоли, например после введения контраста, дают более интенсивный сигнал.

- Время релаксации - промежуток времени, в течение которого протоны, поглотив энергию, возвращают её. Чем короче время релаксации, тем ярче ЯМР-сигналы. Время релаксации зависит:

- от количества в тканях воды (чем её больше, тем больше удлиняется время релаксации);
- от белковых молекул (сокращают время релаксации);
- от ионов и свободных радикалов (сокращают время релаксации).

• Любой патологический процесс (опухоль, воспаление и т.д.) приводит к увеличению внутриили внеклеточной воды, что удлиняет время релаксации, а значит, приводит к ослаблению МР-сигнала.

- Внешние факторы.

- Магнитная индукция, она неизменна для каждого аппарата.

- Характеристики аппарата и программного обеспечения.

- Радиочастотная последовательность и её параметры.

- Использование специальных контрастных парамагнитных веществ

(гадопентетовая кислота, гадодиамид и др.), т.е. дополнительное контрастирование. Необходимость его применения связана с напряжённостью магнитного поля:

- если она низкая (0,15 Тл и ниже), то создаётся достаточно высокая естественная контрастность,
- если высокая (свыше 1,0 Тл), то в большинстве случаев необходимо использование дополнительного контрастирования.

В качестве контрастного вещества чаще всего используют гадопентетовую кислоту, которую вводят в/в из расчёта 0,2 мл контраста на 1 кг массы тела больного. МР-томограммы производят через 10-15 мин после введения контраста. Проводят дополнительное контрастирование при МРТ для повышения интенсивности сигналов, а значит, и увеличение контрастности, например опухолей и метастазов, что способствует улучшению их визуализации, т.е. диагностики.

- Толщина среза, которую считают оптимальной при 5-10 мм. С уменьшением её качество изображения ухудшается. В то же время увеличение толщины среза может привести к тому, что патологический очаг в срезе не попадёт.

Выявление определенных вариаций виллизиева круга методом компьютерной или магнитно-резонансной томографии может быть ценным в сосудистой хирургии при выборе тактики оперативного лечения [1, 3, 15, 17].

## **V. Заключение**

Несомненно, варианты артериального круга большого мозга оказывают влияние на гемодинамику головного мозга при необходимости резкого включения системной или автономной регуляции кровотока под воздействием физических, психических или неблагоприятных факторов внешней среды.

Результаты комплексных морфологических, морфометрических и экспериментально-клинических исследований в отношении вариантов строения артерий основания головного мозга позволяют в дальнейшем определить основные приоритетные направления по улучшению качества профилактики, диагностики, лечения и социальной адаптации больных с цереброваскулярными нарушениями. Всестороннее морфологическое и морфометрическое исследование сосудов мозга у людей в возрастном и половом аспектах с учетом антропометрических показателей служит важным подспорьем в решении актуальной научной проблемы — клинической морфологии сосудов основания головного мозга, имеющей как теоретическое, так и практическое значение.

Новые представления о вариантах артериального круга большого мозга в клинической практике крайне необходимы для дальнейшего развития ангионейроморфологии, а также чрезвычайно существенны для определения показаний к исследованиям виллизиева круга и практически важны в свете диагностического и прогностического анализа полученных данных.

## **VI. Список использованной литературы**

1. Ананьева, Н. И. КТ- и МРТ-диагностика острых ишемических инсультов / Н. И. Ананьева, Т. Н. Трофимова. СПб. : СПбМАПО, 2005. 135 с.
2. Беленькая, Р. М. Инсульт и варианты артерий мозга / Р. М. Беленькая. М. : Медицина, 1979. 173 с.
3. Брагина, Л. К. Рентгенологические методы исследования / Л. К. Брагина // Сосудистые заболевания нервной системы / Э. С. Бейн [и др.] ; под ред. Е. В. Шмидта. М. : Медицина, 1975. С. 121–155.
4. Вартанян, Л. В. Вариабельность артериального кольца основания мозга / Л. В. Вартанян // Вопр. морфологии нервной системы : сб. науч. тр. М. : Медицина, 1973. С. 172–177.
5. Верещагин, Н. В. Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики : крат. руководство для врачей / Н. В. Верещагин, М. А. Пирадов, З. А. Суслина. М. : Интермедика, 2002. 208 с.
6. Виленский, Б. С. Инсульт: профилактика, диагностика и лечение / Б. С. Виленский. СПб. : Фолиант, 2002. 400 с.
7. Геморрагический инсульт / Н. Ю. Айрион [и др.] ; под ред. В. И. Скворцовой, В. В. Крылова. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. 157 с.
8. Гладилин, Ю. А. Вариантная анатомия внутренней сонной артерии, артериального круга большого мозга и мозговых артерий : автореф. дис. ... д-ра. мед. наук : 14.00.02 / Ю. А. Гладилин ; Саратов. гос. мед. ун-т. Саратов, 2004. 41 с.
9. Горбунов, А. В. Морфо-клиническая дифференцировка вариантов строения и аномалий развития артерий головного мозга / А. В. Горбунов // Морфол. Ведомости. 2005. № 3–4. С. 18–19.
10. Гусев, Е. И. Эпидемиология инсульта в России / Е. И. Гусев, В. И.

- Скворцова, Л. В. Стаховская // Инсульт. Прил. к журн. невропатология и психиатрия им. Корсакова. 2003. Вып. 8. С. 9.
11. Жмуркин В. П. История необыкновенной книги. К 350-летию первого издания книги Т. Уиллиса (1621-1675) «*Cerebri anatome*» / В.П. Жмуркин, В.В. Чалова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2014. №5. С. 56–61.
12. Киселев В. В. Томас Уиллис и «Виллизиев круг» / В. В. Киселев, С. А. Кутя // Журнал анатомии и гистопатологии. 2016. Т. 5, № 3. С. 105-109.
13. Колтовер, А. Н. Артерии головного мозга / А. Н. Колтовер // Сосудистые заболевания нервной системы / Э. И. Бейн [и др.] ; под ред. Е. В. Шмидта. М. : Медицина, 1975. С. 33–63.
14. Международная анатомическая терминология (с официальным списком русских эквивалентов) = *Terminologia Anatomica* / М-во здравоохранения РФ; под ред. Л. Л. Колесникова. М. : Медицина, 2003. 424 с.
15. Молдавская, А. А. Методические аспекты клинико-морфологических критериев вариантов строения артерий головного мозга / А. А. Молдавская, А. В. Горбунов // Успехи соврем. естествознания. 2005. № 12. С. 70–71.
16. Мунис, М. Визуализация в остром периоде инсульта / М. Мунис, М. Фишер // Инсульт. Прил. к журн. невропатологии и психиатрии им. Корсакова. 2001. Вып. 2. С. 4–11.
17. Пивченко, П. Г. Вариантная анатомия сосудов виллизиева круга / П. Г. Пивченко, Н. А. Трушель // Здравоохранение. 2010. № 5. С. 22–24.
18. Рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике ишемического инсульта / Г. Е. Труфанов [и др.]. СПб. : Элби, 2005. 192 с.
19. Скворцова, В. И. Медицинская и социальная значимость проблемы инсульта / В. И. Скворцова // Качество жизни. 2004. Т. 4, № 2. С. 10–12.

- 20.Смертность от болезней системы кровообращения в России и в экономически развитых странах. Необходимость усиления кардиологической службы и модернизации медицинской статистики в Российской Федерации / В. И. Харченко [ и др.] // Рос. кардиол. журн. 2005. № 2. С. 5–18.
- 21.Трошин, В. Д. Острые нарушения мозгового кровообращения / В. Д. Трошин, А. В. Густов, О. В. Трошин. Н. Новгород : НГМА, 2000. 437 с.
- 22.Трушель, Н. А. Варианты неклассического строения артериального круга большого мозга / Н. А. Трушель // Мед. журн. 2011. № 1. С. 104–106.
- 23.Фёдоров, О. О. Строение артериального круга большого мозга человека при цереброваскулярных расстройствах / О. О. Фёдоров, А. В. Горбунов // Человек и лекарство : материалы XIV Рос. нац. конгр., Москва, 16–20 апр. 2007 г. М., 2007. С. 146.
- 24.Фонякин, А. В. Современные задачи кардионеврологии / А. В. Фонякин, Л. А. Гераскина // Атмосфера. Нервные болезни. 2005. № 2. С. 18–25.
- 25.Thomas Willis, a pioneer in translational research in anatomy (on the 350th anniversary of Cerebri anatome) / L-A. Arraez-Aybar, P. Navia-Alvarez, T. Fuentes-Redondo, J-L. Bueno-Lopez // J. Anat. 2015. Vol. 226. P. 289–300.
- 26.Becker J.K. Epidemiology and clinical presentation of aneurysmal subarachnoid hemorrhage // Neurosurgery Clin. North Amer. 1998. - Vol. 9(3).
- 27.Bender M. Iulius Casserius and the first anatomically correct description of the “circulus arteriosus cerebri” (of Willis) / M. Bender, A. Olivi, R.J. Tamargo // World Neurosurg. 2013. Vol. 79, №5–6. P. 791–797.
- 28.Bonita R. Stroke prevention: A global perspective. (Eds) John W. Norris and Vladimir Hachinski/ New York // Oxford University Press. 2001. - P. 259-274.
- 29.Choudhari K. A. Thomas Willis of the “Circle of Willis” / K.A. Choudhari, D. Sharma, J.J. Leyon // Neurosurgery. 2008. Vol. 63, №6. P. 1185–1190.

30. Dehdashti A.R., Delavelle J., de Tribolet N. Therapeutic decision, management of aneurismal subarachnoid hemorrhage based on computed tomographic angiography // Br. J. Neurosurg. 2003. - Vol. 17. - P. 46-53.
31. World Health Organization. The World Health Report 2000: Health Systems: Improving Performance. Geneva, Switzerland: WHO; 2000.