

УДК 616.005.8

**ПАТОГЕНЕЗ МНОЖЕСТВЕННЫХ ИНФАРКТОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА
ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ
(КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОПОСТАВЛЕНИЕ)****Ануфриев П.Л., Болотова Т.А., Гулевская Т.С., Максимова М.Ю., Евдокименко А.Н.***ФГБУ «Научный центр неврологии» Российской академии медицинских наук,
Москва, e-mail: pavel1970@list.ru*

Проведено морфологическое исследование мозга, его артериальной системы и сердца в 30 секционных случаях с множественными инфарктами мозга, обусловленными атеросклерозом и артериальной гипертензией, и сопоставление результатов исследования с данными предшествующего клинического обследования больных. Установлено, что причинами множественных инфарктов являются тандемный атеростеноз и обтурирующий атеротромбоз артерий мозга, артерио-артериальная тромбоэмболия и тромбоэмболия артерий мозга из сердца при ишемической болезни сердца, а также гипертонический стеноз интрацеребральных артерий. Множественные инфаркты мозга в основном обуславливаются двумя или тремя разными причинами, в связи с чем возникает необходимость всесторонней оценки у конкретного больного каждого случая ишемического инсульта с учётом всех возможных предикторов его развития и данных клинико-инструментального исследования головного мозга, церебральных артерий и сердца.

Ключевые слова: инфаркты головного мозга, атеросклероз, артериальная гипертензия, патогенез инфарктов**PATHOGENESIS OF MULTIPLE BRAIN INFARCTIONS
IN ATHEROSCLEROSIS AND ARTERIAL HYPERTENSION
(CLINICO-MORPHOLOGICAL INVESTIGATION)****Anufriev P.L., Bolotova T.A., Gulevskaya T.S., Maksimova M.Y., Evdokimenko A.N.***Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, e-mail: pavel1970@list.ru*

Morphological study of the brain, its vascular system and heart combined with comparison between obtained results and preceding clinical investigation of patients was conducted in 30 autopsy cases of multiple infarctions in atherosclerosis and arterial hypertension. It was determined that causes of multiple brain infarctions are multiple constrictive atherosclerotic plaques and occlusive atherothrombosis of brain arteries, arterio-arterial thromboembolism and cardiogenic thromboembolism in coronary artery disease as well as hypertonic intracerebral arteries stenosis. Multiple brain infarctions mainly arise from two or three different causes whereanent there is necessity for comprehensive assessment of every possible predictor of ischemic stroke development, as well as clinical and instrumental investigation data of brain, cerebral arteries and heart in every case of ischemic stroke in particular patient.

Keywords: brain infarction, atherosclerosis, arterial hypertension, pathogenesis of infarctions

Изучение патогенеза ишемических инсультов (ИИ), возникающих при атеросклерозе (АС) и артериальной гипертензии (АГ), является одной из важных задач разных отраслей медицины в связи с высоким удельным весом этих ИИ в структуре заболеваемости, инвалидности и смертности населения многих стран, включая Российскую Федерацию [3, 13]. В последние годы в неврологии сформировалось представление о патогенетических подтипах ИИ и критериях их диагностики, что определяет возможность проведения целенаправленного и обоснованного лечения и профилактики инсульта [6, 9, 10].

Во многих случаях у больных с АС и АГ отмечаются множественные инфаркты головного мозга различной величины и локализации, являющиеся причиной повторных ИИ, дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой деменции [4, 15]. Кроме того, множественные гипертонические малые глубинные инфаркты являются предпосылкой развития массивных гематом мозга, часто некурабельных [1]. Несмотря на важ-

ное клиническое значение множественных инфарктов мозга, вопросам их патогенеза, а также патогенеза ИИ, обусловленных этими инфарктами, посвящены немногочисленные клинические и морфологические исследования.

Цель исследования – определение патогенеза множественных инфарктов мозга при АС и АГ.

Материалы и методы исследования

Проведено макро- и микроскопическое исследование головного мозга и его артериальной системы в 30 секционных случаях с множественными инфарктами мозга, обусловленными АС и АГ, и сопоставление результатов морфологического исследования с данными предшествующего клинического обследования больных. Среди 30 умерших больных было 22 мужчины и 8 женщин в возрасте от 42 лет до 82 лет, средний возраст – 60 лет. При проведении морфологического исследования оценивались локализация, величина и степень организации каждого инфаркта мозга, атеросклеротические и гипертонические изменения сердца, дуги аорты и артериальной системы мозга на всем протяжении, включая магистральные артерии головы (МАГ) – внутренние сонные артерии

(BCA) и позвоночные артерии, интракраниальные артерии – артерии артериального (виллизиева) круга и их ветви, а также интрацеребральные артерии и сосуды микроциркуляторного русла. На основании полученных данных устанавливался патогенез каждого инфаркта мозга.

При ретроспективном анализе результатов клинического обследования больных оценивались данные анамнеза, неврологического осмотра, мониторинга артериального давления, компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга, стандартных методов клинко-инструментального исследования артериальной системы мозга – ультразвуковой доплерографии или дуплексного сканирования МАГ, транскраниального дуплексного сканирования, рентгеноконтрастной ангиографии, а также электрокардиографии и эхокардиографии.

Для проведения клинко-морфологического сопоставления все инфаркты мозга, выявленные в секционных случаях, разделены на группы в соответствии с классификацией основных патогенетических подтипов ИИ, принятой в Научном центре неврологии РАМН [6]. Согласно этой классификации выделяются 4 патогенетических подтипа ИИ, возникающих при АС и АГ: атеротромботический, кардиоэмболический, гемодинамический и лакунарный. Причинами атеротромботических ИИ являются обтурирующий тромбоз в области атеросклеротической бляшки (АСБ), или обтурирующий атеротромбоз, атеросклеротическая облитерация артерии мозга, а также её эмболия тромбом и другими компонентами АСБ из проксимально расположенной артерии, включая дугу аорты (артерио-артериальная эмболия). Кардиоэмболические ИИ являются следствием заболеваний сердца, сопровождающихся образованием эмбологенного

материала в полостях сердца или на его клапанах. В развитии большинства гемодинамических ИИ значительная роль принадлежит, с одной стороны, атеросклеротическому стенозу (атеростенозу) артерий мозга, с другой – факторам, опосредованно влияющим на мозговой кровоток, вызывающим нестабильность системной или локальной гемодинамики и последующую редукцию церебральной перфузии. ИИ лакунарного подтипа возникают в результате изменений интрацеребральных артерий, характерных для АГ.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы «Statistica 6.0». Для выявления различий показателей использовался критерий Манна-Уитни с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В 25 секционных случаях (из 30) выявлен АС артерий мозга и/или коронарных артерий

в сочетании с АГ, в 5 – АГ в сочетании с АС дуги аорты и артерий мозга. В каждом секционном случае выявлялось от 2 до 10 инфарктов мозга; всего обнаружено 152 инфаркта.

Эти инфаркты, как уже отмечалось, были разделены на 4 группы.

1 группу составили 69 инфарктов. Инфаркты данной группы в основном были средними, некоторые – обширными и большими (табл. 1). Они располагались главным образом в полушариях мозга и его стволе, значительно реже – в мозжечке (табл. 2).

Таблица 1

Величина инфарктов головного мозга

Группа	Величина инфарктов	Количество инфарктов	
		морфологическое исследование	клиническое исследование
1	Обширные	2	2 (100%)
	Большие	8	8 (100%)
	Средние	59	35 (59%)
2	Большие	4	4 (100%)
	Средние	3	1 (33%)
3	Средние	1	1 (100%)
	Малые поверхностные	16	6 (38%)
	Малые глубинные	39	10 (26%)
4	Малые глубинные	20	5 (25%)

39 инфарктов обуславливались обтурирующим атеротромбозом МАГ и интракраниальных артерий, 30 – артерио-артериальной эмболией интракраниальных артерий из их проксимальных отделов, МАГ, а также из дуги аорты. При этом источником эмболии служили пристеночные тромбы, расположенные на АСБ, крышка которых была источена или изъязвлена в области очагов атероматоза.

45 инфарктов (из 69) обусловили возникновение ИИ, в том числе все обширные

и большие, а также более половины средних (см. табл. 1). Среди очаговых неврологических симптомов преобладали гемипарезы и гемигипестезии, речевые нарушения (афазия и дизартрия), реже отмечались альтернирующие и бульбарный синдромы, нистагм и атаксия; в отдельных случаях имелись монопарез и гемианопсия. Инфаркты, обусловившие возникновение ИИ, выявлялись в соответствующих отделах мозга при проведении КТ и МРТ (табл. 2). В результате клинко-инструментального ис-

следования установлено, что 31 ИИ (из 45) обусловливался окклюзией артерий мозга, 14 – окклюзией артерий мозга при наличии эмбологенных АСБ, расположенных проксимально по отношению к области окклюзии. 24 средних инфаркта данной группы (из 69) были бессимптомными. Они чаще всего локализовались в полушариях моз-

га, ограничиваясь частью хвостатого ядра, средней и нижней височными извилинами, теменно-височными или затылочными извилинами, задней частью верхней теменной доли и островка; некоторые инфаркты располагались в пределах одной доли мозжечка или на ограниченных участках основания моста мозга.

Таблица 2

Локализация инфарктов головного мозга

Группа	Локализация инфарктов	Количество инфарктов	
		морфологическое исследование	клиническое исследование
1	Полушария мозга	39	24 (62%)
	Ствол мозга	22	19 (86%)
	Мозжечок	8	2 (25%)
2	Полушария мозга	7	5 (71%)
3	Полушария мозга	40	15 (38%)
	Ствол мозга	2	2 (100%)
	Мозжечок	14	-
4	Полушария мозга	17	4 (24%)
	Ствол мозга	1	1 (100%)
	Мозжечок	2	-

Ко 2 группе отнесено 7 больших и средних инфарктов, расположенных в полушариях мозга (табл. 1 и 2). Причиной возникновения этих инфарктов явилась тромбоземболия интракраниального отдела ВСА или её ветвей из сердца. Согласно данным морфологического и клинико-инструментального исследований эмболия из сердца была обусловлена мерцательной аритмией, острым инфарктом миокарда левого желудочка и постинфарктными изменениями в нём. При этом не было обнаружено эмбологенных АСБ в дуге аорты, а также в общей и внутренней сонных артериях на стороне инфарктов, что исключало возможность их возникновения в результате артерио-артериальной эмболии.

Все большие инфаркты и один средний инфаркт обусловили возникновение ИИ. Клиническими проявлениями инфарктов данной группы явились гемиплегия и гемипарез с расстройствами чувствительности или без таковых, афазия и гомонимная гемианопсия. Инфаркты, обусловившие возникновение ИИ, выявлялись в полушариях мозга при проведении КТ. При этом в результате клинико-инструментального исследования обнаружена окклюзия интракраниального отдела ВСА или её ветвей на стороне инфарктов. 2 средних инфаркта были бессимптомными. Один из них располагался в пределах островка, другой – в поясной извилине.

3 группу составили 56 инфарктов. Подавляющее большинство инфарктов дан-

ной группы составили малые глубинные инфаркты (МГИ) и малые поверхностные инфаркты (МПИ), только один инфаркт был средним (таблица 1). МПИ имели размеры от нескольких мм до 1,5 см; эти инфаркты, а также средний инфаркт, локализовались в коре полушарий мозга и мозжечка в зонах смежного кровоснабжения ветвей ВСА, позвоночной и базилярной артерий. МГИ имели такие же размеры, как и МПИ, но, в отличие от последних, локализовались в белом веществе и подкорковых ядрах полушарий мозга и мозжечка, а также в мосту мозга. По данным морфологического и клинико-инструментального исследований 35 инфарктов данной группы обусловливались атеростенозом ВСА и её ветвей (тандемный атеростеноз), 15 – тандемным стенозом артерий вертебробазилярной системы, 6 – их сочетанием. Степень стеноза артерий колебалась от 50 до 80%.

17 инфарктов (из 56) обусловили возникновение ИИ, в том числе средний инфаркт, 6 МПИ и 10 МГИ. Клиническими проявлениями среднего инфаркта, расположенного в коре клина, была гемианопсия. 6 МПИ, локализующихся в пределах одной парацентральной доли, обусловили возникновение 1 ИИ с развитием пареза и гипестезии ноги. 10 МГИ определили возникновение 8 ИИ, проявившихся в виде характерных для них лакунарных синдромов – «чистый двигательный инсульт», «чистый сенсорный инсульт», синдром «дизартрии и неловкой руки» (2 больших

имели по 1 инсульту, который определялся двумя рядом расположенными инфарктами). Инфаркты, обусловившие возникновение ИИ, выявлялись в соответствующих отделах мозга при проведении КТ и МРТ (табл. 2). Факторами снижения мозгового кровотока, которые определили дебют ИИ данной группы, являлись неадекватная амбулаторная антигипертензивная терапия и острый инфаркт миокарда, обуславливающие развитие системной артериальной гипотонии. 39 инфарктов данной группы (из 56) были бессимптомными, в том числе 29 МГИ и 10 МПИ. МГИ располагались в белом веществе полушарий мозга вблизи боковых желудочков, семиовальном центре, базальных ядрах и белом веществе мозжечка. МПИ локализовались в коре передней части средней лобной и нижней височной извилин, нижней части предклинья, а также в верхней и нижней полулунных долях мозжечка вблизи горизонтальной борозды.

В 4 группу включено 20 МГИ, обусловленных гипертоническими изменениями интрацеребральных артерий в виде массивных плазморрагий и фибриноидного некроза их стенок с резким сужением просвета сосудов. МГИ 4 группы, как и МГИ 3 группы, имели размеры от нескольких мм до 1,5 см; они локализовались в основном в полушариях мозга – в белом веществе и базальных ядрах; отдельные инфаркты обнаружены в мосту мозга и белом веществе мозжечка (табл. 2).

5 МГИ 4 группы (из 20) обусловили возникновение ИИ с развитием лакунарных синдромов. Эти инфаркты выявлены в белом веществе полушарий мозга и мосту мозга при проведении МРТ (табл. 2). Возникновению ИИ предшествовало стойкое повышение артериального давления или его резкий подъём. 15 МГИ были бессимптомными. Они располагались в основном в белом веществе полушарий мозга вблизи боковых желудочков, а также в базальных ядрах; единичные МГИ локализовались в белом веществе мозжечка.

В результате проведённого морфологического исследования установлено, что только в 3 случаях (из 30) множественные инфаркты мозга обуславливаются одной причиной – tandemным атеростенозом артерий мозга, их эмболией из сердца или гипертоническим стенозом интрацеребральных артерий. В подавляющем большинстве случаев (90%) множественные инфаркты были обусловлены двумя или тремя причинами: обтурирующим атеротромбозом и артерио-артериальной тромбоэмболией – в 9 случаях (30%), тромбозом или артерио-артериальной эмболией в сочетании с tandemным

стенозом – в 10 (33%), артерио-артериальной эмболией в сочетании с tandemным стенозом и изменениями интрацеребральных артерий при АГ – в 5 (17%), эмболией артерий мозга из сердца и гипертоническими изменениями интрацеребральных артерий – в 3 (10%). Полученные данные соответствуют результатам исследования отдельных авторов, которые обнаружили множественные инфаркты мозга, обусловленные одной причиной (tandemный атеростеноз артерий мозга или изменения интрацеребральных артерий при АГ) только в 16% случаев, тогда как в 84% случаев имелись разные варианты сочетания причин, среди которых отмечались tandemный стеноз и атеротромбоз артерий мозга, выраженный атеростеноз МАГ, эмболия из сердца и артерио-артериальная эмболия [2].

По данным проведённого исследования 80 инфарктов разных групп (53% всех инфарктов) не имели клинических проявлений. Бессимптомный характер этих инфарктов определялся их небольшими размерами и локализацией в функционально незначимых участках мозга. 72 инфаркта мозга (47%) определили возникновение 65 ИИ, которые имелись у 30 больных. Нами установлены причины возникновения всех ИИ, что позволило отнести их к тому или иному патогенетическому подтипу. В 73% случаев обнаружено от 1 до 3 ИИ, относящихся только к одному из 4 патогенетических подтипов – атеротромботическому, кардиоэмболическому, гемодинамическому и лакунарному. В 27% случаев выявлялось от 2 до 4 ИИ, принадлежащих к одному, двум или даже трём подтипам. Так, у 6 больных (20%) выявлено по 2–3 ИИ 2 подтипов – атеротромботического и гемодинамического или кардиоэмболического и лакунарного. Ещё 2 больных (7%) имели по 4 ИИ, которые относились к 3 подтипам – атеротромботическому, гемодинамическому и лакунарному. Полученные результаты согласуются с данными некоторых авторов, указывающих на разнообразие причин ИИ у больных с множественными инфарктами мозга [7, 11, 12, 14]. Так, по данным одних авторов, ИИ у больных с множественными инфарктами мозга в бассейне артерий каротидной и вертебробазилярной систем возникают как в результате артерио-артериальной эмболии и эмболии из сердца, так и при атеростенозах и атеротромбозах [11]. По данным других авторов, у больных с множественными гипертоническими МГИ и перенесёнными инсультами лакунарного подтипа ИИ других патогенетических подтипов возникают в 75% случаев [12, 14]. Ещё в одном исследе-

довании установлено, что у больных с множественными МПИ и средними инфарктами, которые обуславливали возникновение инсультов гемодинамического подтипа, примерно в 40% случаев возникают атеротромботические ИИ [7].

В результате выполненного клинкоморфологического исследования установлены хорошие возможности методов нейровизуализации головного мозга в выявлении клинически значимых инфарктов, что также отмечено в литературе [5, 8]. Очаговая неврологическая симптоматика, по-видимому, не может иметь определяющего значения в выявлении патогенетического подтипа ИИ даже при наличии данных КТ или МРТ. Так, в результате проведенного исследования лакунарные синдромы оказались характерны и для атеросклеротических, и для гипертонических МГИ. При этом КТ и МРТ не позволили выявить различия между атеросклеротическими и гипертоническими МГИ в их локализации и размерах. Однако, клинические и нейровизуализационные характеристики МГИ с учётом данных о предшествующем инсульте повышении АД или эпизоде его снижения дают возможность предположительно судить о патогенезе инсульта, обусловленного МГИ. Следует отметить, что инсульты, обусловленные атеросклеротическими и гипертоническими МГИ, составили только 20% от общего числа ИИ, тогда как в большинстве случаев инсульта выявлялись очаговая неврологическая симптоматика и нейровизуализационные признаки, характерные для средних, больших и обширных инфарктов мозга. Эти инфаркты обуславливались атеросклеротическими изменениями артерий мозга и их эмболией из сердца, которые были выявлены при проведении клинкоми-инструментального исследования. В связи с этим исследования артериальной системы мозга и сердца играет, по-видимому, решающую роль как в установлении патогенеза ИИ, так и в клинической дифференциальной диагностике инсультов разных подтипов у больных с множественными инфарктами мозга.

Заключение

Причинами множественных инфарктов головного мозга, возникающих при атеросклерозе и артериальной гипертензии, являются тандемный атеростеноз и обтурирующий атеротромбоз артерий мозга, артерио-артериальная тромбоземболия и тромбоземболия артерий мозга из сердца при ишемической болезни сердца, а также

гипертонический стеноз интрацеребральных артерий. Множественные инфаркты мозга в основном обуславливаются двумя или тремя разными причинами, в связи с чем возникает необходимость всесторонней оценки у конкретного больного каждого случая ишемического инсульта с учётом всех возможных предикторов его развития и данных клинкоми-инструментального исследования головного мозга, церебральных артерий и сердца.

Список литературы

1. Гулевская Т.С., Моргунов В.А. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертензии. – М.: Медицина, 2009. – С. 186–187.
2. Гулевская Т.С., Моргунов В.А., Чайковская Т.С. Повторные инфаркты головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии // Архив патологии. – 2003. – № 4. – С. 21–28.
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология в России // Инсульт, приложение к журналу неврологии и психиатрии. – 2003. – № 8. – С. 4–9.
4. Кадьков А.С., Манвелов Л.С., Шапаронова Н.В. Хронические сосудистые заболевания головного мозга (дисциркуляторная энцефалопатия). – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 224 с.
5. Лебедев В.В., Галян Т.Н. Особенности КТ- и МРТ-диагностики при внутримозговых кровоизлияниях и инфарктах мозга // Нейрохирургия. – 2006. – № 4. – С. 40–48.
6. Очерки ангионеврологии; под ред. З.А. Суслиной. – М.: Атмосфера, 2005. – С. 82–85.
7. Тодуа Ф.И., Гачелидзе Д.Г., Ахведиани М.В. Состояние сонных артерий и основные сосудистые факторы при инфарктах мозга («передней циркуляции» // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2004. – № 1. – С. 70–76.
8. Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Пьянов И.В., Банникова Е.А. Рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике ишемического инсульта. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005.
9. Amarencо P., Bogousslavsky J., Caplan L. et al. Classification of stroke subtypes // Cerebrovasc. Dis. – 2009. – Vol. 27. – P. 93–101.
10. Ay H., Furie K., Singhal A. et al. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke // Ann. Neurol. – 2005. – Vol. 58. – P. 688–697.
11. Bamford J., Sandercock P., Dennis M. et al. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction // Lancet. – 1991. – Vol. 337. – P. 1521–1526.
12. Clavier I., Hommel M., Besson G. et al. Long-term prognosis of symptomatic lacunar infarcts: a hospital-based study // Stroke. – 1994. – Vol. 25. – P. 2005–2009.
13. Incidence of stroke in Europe at the beginning of the 21st century. The European registers of stroke (EROS) investigators // Stroke. – 2009. – Vol. 40. – P. 1557–1563.
14. Kappelle L., van Latum J., van Swieten J. et al. Recurrent stroke after transient ischaemic attack or minor ischaemic stroke: does the distinction between small and large vessel disease remain true to type? // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. – 1995. – Vol. 59. – P. 127–131.
15. Loeb C., Gandolfo C., Bino G. Intellectual impairment and cerebral lesions in multiple cerebral infarcts: a clinical-computed tomography study // Stroke. – 1988. – Vol. 19. – P. 560–565.