

УДК 616-091.5; 616.831-005.8; 616.13-004.6

ПАТОМОРФОЛОГИЯ И ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ИНФАРКТОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Евдокименко А.Н.

Научный центр неврологии РАМН, Москва, e-mail: fortune83@gmail.com

Проведено морфологическое исследование головного мозга, его артериальной системы, сердца, дуги аорты и ее ветвей в 138 секционных случаях с инфарктами головного мозга и атеросклерозом церебральных артерий. В 45 случаях инфаркты были одиночными, в 93 – множественными. Установлена величина, локализация и причина возникновения 421 выявленного инфаркта мозга. Показана патогенетическая гетерогенность и основные причины возникновения инфарктов различной величины и локализации. Определена роль распространенности и степени атеросклероза, локализации тромбоза и эмболии артерий мозга, а также состояния коллатерального кровообращения и строения виллизиева круга в возникновении обширных, больших, средних, малых поверхностных и малых глубинных инфарктов в бассейнах артерий каротидной и вертебрально-базилярной систем.

Ключевые слова: патоморфология, инфаркт головного мозга, атеросклероз

PATHOMORPHOLOGY OF CEREBRAL INFARCTIONS AND MAIN FACTORS OF THEIR OCCURRENCE ASSOCIATED WITH ATHEROSCLEROSIS

Evdokimenko A.N.

Scientific centre of neurology RAMS, Moscow, e-mail: fortune83@gmail.com

In 138 cases of brain infarctions and cerebral atherosclerosis was conducted morphologic investigation of brain and its vascular system, aortic arch and its branches as well as heart examination. Infarctions were single in 45 cases and multiple in 93 cases. Size, location and cause of 421 infarcts detected were established. It has been demonstrated the pathogenetic heterogeneity and main causes of infarctions of different size and location. It has been determined the implication of plaque distribution, extent of atherosclerosis, thrombus and embolus location, status of collateral circulation and circle of Willis structure in occurrence of extensive, large, medium, small superficial and small deep infarcts located in anterior and posterior circulations.

Keywords: pathomorphology, cerebral infarction, atherosclerosis

Атеросклероз является одной из важнейших медико-социальных проблем. Обусловленная атеросклерозом патология сосудов головного мозга (ГМ) является наиболее частой причиной развития ишемических нарушений мозгового кровообращения, которые занимают основное место в структуре сосудистой патологии мозга, при этом ишемический инсульт развивается в 4 раза чаще, чем геморрагический [2]. Патогенез инсульта при этом заболевании отличается большим разнообразием, что связано с характером и продолжительностью его течения, нарастанием степени выраженности и распространенности атеросклеротических изменений в сосудистой системе различных органов и, прежде всего, ГМ, что в ряде случаев затрудняет выявление ведущего фактора возникновения ишемического инсульта. В то же время правильная трактовка его патогенеза имеет решающее значение, так как определяет тактику лечения и методы предупреждения повторных нарушений мозгового кровообращения.

Наиболее тяжелой формой очаговой сосудистой патологии мозга, развивающейся при атеросклерозе церебральных артерий и обуславливающей возникновение ишемического инсульта, являются инфаркты раз-

личной величины, локализации и давности, возникающие в бассейнах артерий как каротидной (АКС), так и вертебрально-базилярной систем (АВБС).

Современные методы ангио- и нейровизуализации, такие как компьютерная и магнитно-резонансная томография, позволяют осуществлять прижизненную диагностику структурных изменений сосудов и ткани ГМ, в том числе выявлять инфаркты ГМ, их величину, локализацию и давность. Однако данные методы существенно уступают по точности результатам морфологического исследования мозга, которое до настоящего времени остается наиболее достоверным методом верификации как изменений ГМ и его сосудов, так и патогенеза инфарктов ГМ. Тем не менее в литературе имеются немногочисленные работы с морфологическим исследованием ГМ и его сосудистой системы в случаях с одиночными или множественными инфарктами.

Целью настоящего исследования явилось изучение патоморфологии и основных факторов возникновения инфарктов ГМ различной локализации, величины и давности в бассейнах АКС и АВБС при атеросклерозе на большом унифицированном патологоанатомическом материале.

Материал и методы исследования

Проведено макро- и микроскопическое исследование ГМ и его сосудистой системы в 138 секционных случаях с инфарктами ГМ, возникшими при атеросклерозе. Среди умерших больных было 93 мужчины и 45 женщин в возрасте от 38 до 89 лет (средний возраст 63 года). Артериальную систему ГМ в каждом случае исследовали на всём протяжении: магистральные артерии головы (внутренние сонные (ВСА) и позвоночные артерии с обеих сторон); экстрацеребральные артерии (артерии базальной поверхности мозга, включая артериальный (виллизиев) круг большого мозга, средние мозговые (СМА), передние мозговые (ПМА), задние мозговые (ЗМА), мозжечковые, базилярную артерии, их ветви на верхнелатеральной и медиальной поверхностях полушарий ГМ), а также их интрацеребральные (перфорирующие) ветви; сосуды микроциркуляторного русла ГМ. Проводилась также оценка атеросклеротических изменений общих сонных артерий, аорты и ее ветвей, коронарных артерий и обусловленных ими изменений сердца.

При макро- и микроскопическом исследовании мозга в каждом случае определялись число и вид инфарктов ГМ, их величина, локализация, выраженность процессов организации. На основании полученных данных о характере атеросклеротических изменений церебральных артерий, изменениях сердца, а также результатов макро- и микроскопического исследования ГМ устанавливался патогенез каждого инфаркта мозга. При статистической обработке данных для выявления различий использовался критерий Манна-Уитни с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования в 138 секционных случаях выявлен 421 инфаркт. Среди инфарктов наиболее многочисленными были средние и малые глубинные инфаркты, составившие 38 и 33% всех инфарктов. Обширные, большие и малые поверхностные инфаркты обнаруживались реже (7, 8 и 14% соответственно). В 68 случаях инфаркты различной величины локализовались в бассейне АКС, в 36 – в бассейне АВБС, в 34 – в бассейнах артерий обеих систем. При этом в каротидном бассейне преобладали средние инфаркты, в вертебрально-базилярном бассейне – малые глубинные инфаркты, при локализации инфарктов в бассейнах артерий обеих систем наиболее многочисленными были средние и малые глубинные инфаркты. Результаты исследования показали, что лишь в 45 случаях инфаркты ГМ были одиночными (обширными, большими или средними), а в 93 выявлялось от 2 до 15 инфарктов в одном случае, среди которых преобладали средние и малые глубинные инфаркты.

Согласно классификации, принятой в Научном центре неврологии РАМН [1], к обширным инфарктам относятся инфаркты, распространяющиеся на весь бассейн ВСА, позвоночной и базилярной артерий,

к большим – инфаркты, занимающие весь бассейн ПМА, СМА или ЗМА или локализующиеся в бассейне крупных ветвей позвоночной и базилярной артерий. Согласно клиническим и морфологическим исследованиям, при таких инфарктах наблюдается самый плохой прогноз и наиболее высокий уровень летальности [1, 4]. Во всех случаях обширные и большие инфаркты были свежими или имели лишь начальные признаки организации. Пациенты с обширными и большими инфарктами умирали в ранние сроки от начала инсульта, основная причина смерти таких больных – отек ГМ с вклиниванием ствола его и участков мозжечка в большое затылочное отверстие, в единичных случаях больные умирали вследствие острой сердечно-сосудистой недостаточности или массивной тромбоэмболии легочного ствола и легочных артерий.

Все обширные и большие инфаркты были связаны с обтурацией просвета церебральных артерий, а именно ВСА, СМА, ЗМА, интракраниальной части позвоночной или базилярной артерий, что согласуется с данными литературы [1]. Причиной их в большинстве случаев являлся обтурирующий атеротромбоз артерий (58%), более чем в 2 и 4 раза реже – кардиогенная и артерио-артериальная тромбоэмболия ($p < 0,05$). При этом всего 1 большой инфаркт в стволе мозга был связан с тромбоэмболией позвоночной артерии из сердца, все остальные инфаркты эмболического генеза локализовались в бассейне АКС.

В каротидном бассейне только в половине случаев с обширными и большими инфарктами тромбы закрывали просвет мозговых артерий, препятствуя тем самым кровотоку по виллизиеву кругу. В остальных случаях просвет их оставался свободным, и была обтурирована только ВСА вплоть до ее интракраниальной части. В этих случаях в артериях мозга выявлялось множество резко стенозирующих атеросклеротических бляшек, обнаруживался острый инфаркт миокарда или отмечались такие варианты и аномалии строения виллизиева круга, как задняя трифуркация или квадрифуркация ВСА, а также разобщенный виллизиев круг при отсутствии одной или обеих задних соединительных артерий. Эти факторы затрудняли компенсацию недостаточного притока крови к мозгу из системы, противоположной ВСА, и вертебрально-базилярного бассейна через переднюю и задние соединительные артерии.

Средние инфаркты локализуются в бассейне крупных ветвей ПМА, СМА, ЗМА, позвоночной и базилярной артерий [1]. Основной причиной смерти больных со средними инфарктами являлась тяжелая сопутству-

ющая экстрацеребральная патология – в основном острая сердечно-сосудистая недостаточность и тромбоэмболия легочного ствола и легочных артерий, и лишь в четверти случаев – отек ГМ с вклинением ствола его в большое затылочное отверстие в случаях с множественными средними инфарктами. Причины средних инфарктов были более многообразны, чем обширных и больших. Такие инфаркты примерно с равной частотой обуславливались кардиогенной тромбоэмболией, обтурирующим атеротромбозом и tandemным атеростенозом церебральных артерий (29, 28 и 31 % соответственно), реже – артерио-артериальной эмболией (12 %) ($p < 0,05$).

Большинство средних инфарктов локализовалось в бассейне СМА (38 %), более чем в 2 раза реже – в бассейнах ЗМА и ПМА, зонах их смежного кровоснабжения, в стволе мозга и полушариях мозжечка. Столь частое возникновение инфарктов в бассейне СМА объясняется, с одной стороны, частым выявлением в ней резко стенозирующих атеросклеротических бляшек и развитием tandemного атеростеноза в каротидной системе. Это приводит к возникновению инфарктов по механизму сосудистой мозговой недостаточности. С другой стороны, СМА является наиболее крупной из ветвей ВСА, представляет продолжение последней. Этот факт объясняет наиболее частое распространение тромба из ВСА именно в СМА и развитие инфарктов в бассейне ее ветвей по механизму артерио-артериальной и кардиогенной тромбоэмболии.

Были выявлены некоторые патогенетические особенности средних инфарктов различной локализации. Основной причиной средних инфарктов в бассейне СМА служила тромбоэмболия ВСА или ветвей СМА из сердца (43 %) ($p < 0,05$). В 2 раза реже такие инфаркты обуславливались артерио-артериальной эмболией из дуги аорты или каротидного синуса, а также обтурирующим тромбозом ВСА (23 и 22 %). Лишь 12 % инфарктов возникли без закрытия просвета артерий при наличии множества атеросклеротических бляшек в ВСА и СМА. При этом было установлено, что средние инфаркты в бассейне корковых ветвей СМА возникали при обтурации просвета ветвей СМА или ВСА в ее экстра- и интракраниальной части, а также при tandemном атеростенозе АКС. В отличие от этого, средние инфаркты в бассейне глубоких ветвей этой артерии, которые обнаруживались в 3 раза реже, ни в одном из случаев не были связаны с обтурацией ветвей СМА, а возникали только при закрытии просвета ВСА или при tandemном атеростенозе АКС. Фактором,

определяющим локализацию инфаркта в бассейне корковых или глубоких ветвей СМА, являлась степень стеноза этой артерии – соответственно более и менее 50 %, на что также указывали некоторые авторы [3].

Средние инфаркты в бассейне ПМА обнаруживались довольно редко. Это можно объяснить тем, что стеноз ПМА встречался значительно реже, чем атеростеноз СМА, а изолированный тромбоз этой артерии не был обнаружен ни в одном случае. Кроме того, при стенозе или окклюзии ВСА роль основного коллатерального пути играет передняя соединительная артерия, при этом в наиболее благоприятных условиях оказывается именно ПМА, получающая кровь непосредственно из передней соединительной артерии [1]. Причинами средних инфарктов в бассейне ПМА примерно с одинаковой частотой служили обтурирующий атеротромбоз ВСА (31 %), кардиогенная тромбоэмболия ВСА и ветвей ПМА (38 %) и tandemный атеростеноз АКС (23 %), в 3 раза реже – артерио-артериальная эмболия (8 %) ($p < 0,05$). Было установлено 2 основных фактора, необходимых для возникновения инфаркта в бассейне ПМА при резком стенозе или обтурации просвета ВСА. Во-первых, это гемодинамически значимый стеноз самой ПМА, во-вторых, резкий стеноз противоположной ВСА, что резко снижало возможности коллатерального кровообращения.

Большинство средних инфарктов в бассейне ЗМА возникло при наличии множества стенозирующих атеросклеротических бляшек в позвоночной, базилярной артериях и ЗМА (57 %) ($p < 0,05$). Более чем в 2 раза реже такие инфаркты были обусловлены обтурирующим атеротромбозом позвоночной или базилярной артерий (14 %), а также кардиогенной тромбоэмболией ветвей ЗМА (29 %). Следует подчеркнуть, что, по данным литературы, tandemный атеростеноз не играет существенной роли в возникновении инфарктов в этом бассейне [6]. Однако, за исключением случаев кардиогенной тромбоэмболии, в ЗМА и ее ветвях обнаруживались гемодинамически значимые бляшки, что послужило решающим фактором для возникновения средних инфарктов в этом бассейне. При умеренном стенозе ЗМА недостаточность притока крови хорошо компенсировалась из каротидного бассейна через задние соединительные артерии.

Средние инфаркты в зонах смежного кровоснабжения ПМА, СМА и ЗМА в основном возникали без обтурации просвета церебральных артерий при их tandemном атеростенозе (57 %) ($p < 0,05$). Более чем в 2 раза реже они обуславливались атеротромбозом или тромбоэмболией, причем только

ВСА. Было обнаружено, что в подавляющем большинстве случаев с такими инфарктами отмечался умеренный стеноз мозговых артерий (< 50%) в сочетании с гемодинамически значимым стенозом или обтурацией просвета ВСА. В случае резкого стеноза мозговых артерий инфаркты в зонах смежного кровоснабжения сочетались с инфарктами в бассейнах стенозированных артерий.

Средние инфаркты в стволе мозга и полушариях мозжечка возникали в основном при тандемном стенозе АВБС и при тромбозе интракраниальной части позвоночной, базилярной или мозжечковых артерий (34 и 54%). Эмболические инфаркты данной локализации выявлялись крайне редко ($p < 0,05$), что согласуется с результатами ранее проведенных морфологических исследований [1].

Размер малых поверхностных и малых глубинных инфарктов на срезе мозга не превышает 1,5 см в диаметре. При этом малые поверхностные инфаркты локализируются в коре полушария большого мозга или мозжечка, а малые глубинные – в глубоких отделах полушарий большого мозга, мозжечка и в мозговом стволе [1]. По данным литературы, при малых инфарктах отмечается наиболее благоприятный прогноз и самый низкий уровень летальности, при этом до 38% таких инфарктов протекает асимптомно [4, 5]. Подавляющее большинство обнаруженных малых инфарктов были организованными (71%).

Основной причиной малых инфарктов являлся тандемный атеростеноз церебральных артерий (78%). Более чем в 3 раза реже такие инфаркты возникали вследствие обтурирующего атеротромбоза ВСА, позвоночной или базилярной артерий ($p < 0,05$). Возникновение малых, а не крупных инфарктов в данных случаях можно объяснить хорошо развитым коллатеральным кровообращением. Вблизи или в пределах малых инфарктов обнаруживались перекалиброванные артерии в ответ на редуцированный кровоток в них, что проявлялось в виде пролиферации внутренней оболочки артерии с образованием новой эластической мембраны и формированием нового просвета меньшего диаметра. Кроме того, отмечалась пролиферация эндотелиоцитов с образованием сосудистых пакетов с несколькими просветами (так называемых конволютов). Эти изменения являлись показателем недостаточного притока крови к мозгу, который предшествовал развитию инфаркта.

Заключение. Таким образом, инфаркты ГМ, развивающиеся при атеросклерозе, характеризуются большим разнообразием, касающимся их величины, локализации и количества, а также основных патогенети-

ческих факторов их возникновения. Крупные инфаркты патогенетически связаны с обтурирующим атеротромбозом, кардиогенной или реже артерио-артериальной тромбоэмболией церебральных артерий. Атеросклеротические малые глубинные и малые поверхностные инфаркты возникают преимущественно по механизму сосудистой мозговой недостаточности при тандемном атеростенозе магистральных и церебральных артерий в сочетании с экстрацеребральными факторами снижения мозгового кровотока (гемодинамические инфаркты). По такому же механизму возникают и некоторые средние инфаркты.

На величину, локализацию и количество инфарктов мозга значительное влияние оказывает локализация гемодинамически значимого атеростеноза или тромбоза, темп развития стеноза или окклюзии и ишемии мозга, состояние сердца, определяющего уровень системного артериального давления и возможность тромбоэмболии церебральных артерий, а также такие факторы, как состояние коллатерального кровообращения и особенности строения артериального (виллизиева) круга большого мозга. В связи с этим при анализе патогенеза инфарктов ГМ необходимо учитывать результаты исследования всей многоуровневой артериальной системы мозга (от экстракраниальных отделов магистральных артерий головы до микроциркуляторного русла), а также состояние сердца, дуги аорты и ее ветвей.

Список литературы

1. Гулевская Т.С., Моргун В.А. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертонии. – М.: Медицина, 2009. – С. 51–105.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. Эпидемиология в России // Журн. неврол. и психиатр. Инсульт (приложение). – 2003. – Вып. 8. – С. 4–9.
3. Bang O.Y., Heo J.H., Kim J.Y. et al. Middle cerebral artery stenosis is a major clinical determinant in striatocapsular small, deep infarction // Arch Neurol. – 2002. – Vol. 59, № 2. – P. 259–263.
4. Pittock S.J., Meldrum D., Hardiman O. The Oxfordshire Community Stroke Project classification: correlation with imaging, associated complications and prediction of outcome in acute ischemic stroke // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. – 2003. – Vol. 12, №1. – P. 1–7.
5. Ricci S., Celani M.G., La Rosa F. et al. Silent brain infarctions in patients with first-ever stroke: a community-based study in Umbria, Italy // Stroke. – 1993. – Vol. 24, №5 – P. 647–651.
6. Yamamoto Y., Georgiadis A.L., Chang H.M., Caplan L.R. Posterior cerebral artery territory infarcts in the New England Medical Center Posterior Circulation Registry // Arch. Neurol. – 1999. – Vol. 56, №7 – P. 824–832.

Рецензенты:

Максимова М.Ю., д.м.н., главный научный сотрудник 2-го неврологического отделения Научного центра неврологии РАМН, г. Москва;

Гулевская Т.С., д.м.н., профессор, зав. лабораторией патологической анатомии Научного центра неврологии РАМН, г. Москва.