

**АБЛЯКИМОВ РЕНАТ ЭСАТОВИЧ**

**ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА  
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОДТИПОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА  
ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ  
(КЛИНИКО-ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

14.01.11 – Нервные болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2017

**Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии».**

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук,  
профессор

**Танашян Маринэ Мовсесовна**

**Научный консультант:**

кандидат медицинских наук

**Ануфриев Павел Лазаревич**

**Официальные оппоненты:**

**Боголепова Анна Николаевна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

**Савин Алексей Алексеевич**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нервных болезней лечебного факультета Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского».

**Защита состоится:** «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года в \_\_\_ : \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 001.006.01 при ФГБНУ НЦН по адресу: 125367, город Москва, Волоколамское шоссе, дом 80.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ НЦН по адресу: 125367, город Москва, Волоколамское шоссе, дом 80 и на сайте [www.neurology.ru](http://www.neurology.ru)

**Автореферат разослан** «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2017 года.

**Ученый секретарь**

диссертационного совета Д 001.006.01,  
кандидат медицинских наук

**Лысогорская Елена Владимировна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность и степень разработанности темы исследования

Ишемические инсульты (ИИ) продолжают занимать одно из ведущих мест в структуре заболеваемости, инвалидности и смертности населения разных стран, включая Российскую Федерацию (Гусев Е.И. и соавт., 2003; Стаховская Л.В. и соавт., 2013; Feigin V.L. et al., 2014). Более 90% всех ишемических инсультов обуславливаются атеросклеротическими и гипертоническими изменениями сердечно-сосудистой системы, разнообразие которых определяет сложность изучения патогенеза инсультов (Суслина З.А., 2005; Vejtis Y. et al., 2008; Leo T. et al., 2008). Многочисленные клинические, патоморфологические, патофизиологические и нейровизуализационные исследования головного мозга и его сосудов, сердца и крови способствовали формированию представления о гетерогенности ишемического инсульта и его основных патогенетических подтипов (Верещагин Н.В., 2002; Суслина З.А., Пирадов М.А., 2009; Adams H.P.Jr. et al., 1993, 2015; Amarenco P. et al., 2009, 2013 и др.). Созданные на основе этого представления классификации инсультов являются чрезвычайно важным инструментом для выбора тактики их лечения и вторичной профилактики, определения краткосрочных и долгосрочных прогнозов, стандартизации при проведении клинических испытаний и эпидемиологических исследований. Опираясь на положение об идентичности патогенеза ишемических инсультов и транзиторных ишемических атак (ТИА), в научных исследованиях последних лет предпринимаются попытки использования патогенетических классификаций инсультов для определения причины ТИА (Purroy F. et al., 2007; Mlynash M. et al., 2009).

Вместе с тем, литературные данные свидетельствуют о потенциальных трудностях установления причин инсультов, связанных с недостаточной определённой выделенных в классификациях критериев их диагностики. При этом частота инсульта с неустановленной причиной может достигать 20-40% среди всех ишемических инсультов (Marnane M. et al., 2010; Vallejos J. et al., 2012; Smith E.E. et al., 2017). Насущную потребность совершенствования классификационных систем инсульта подчёркивает тот факт, что в течение двух десятков лет с момента создания наиболее популярной этиопатогенетической классификации TOAST (Adams H.P.Jr. et al., 1993) появилось уже несколько других подобных классификаций – GENIC (Touboul P. et al., 2000), Классификация основных патогенетических подтипов ишемического инсульта ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Суслина З.А и соавт., 2001), CCS (Ay H. et al., 2007), ASCO (Amarenco P. et al., 2009), CISS (Gao S. et al., 2011), SPARKLE (Bogiatzi C. et al., 2014).

Весьма обширную и достоверную информацию о патогенезе ишемических инсультов могут дать патоморфологические исследования. Однако, такие исследования, охватывающие всё многообразие причин возникновения очаговых повреждений мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии (АГ), немногочисленны, а полученные данные нередко противоречивы. Вместе с тем, в сопоставлении с клиническими данными они могут быть использованы как критерии оценки клинико-дифференциальной диагностики инсультов с разными причинами их возникновения.

### **Цель исследования**

Уточнение дифференциально-диагностических признаков ишемических инсультов различных патогенетических подтипов у больных с атеросклерозом и артериальной гипертензией.

### **Задачи работы:**

1. Установить причины летальных и ранее перенесённых ишемических инсультов в секционных случаях с церебральным и коронарным атеросклерозом, а также с артериальной гипертензией.
2. Определить значимость морфологических изменений сердечно-сосудистой системы и характеристик инфарктов мозга в клинической диагностике основных патогенетических подтипов ишемического инсульта.
3. Уточнить роль сахарного диабета 2 типа в патогенезе инфарктов мозга у больных с атеросклерозом и артериальной гипертензией.
4. Определить значение «немых» инфарктов мозга в диагностике патогенетических подтипов ишемического инсульта.

### **Научная новизна**

Впервые на большом материале (351 инфаркт головного мозга) проведено сопоставление результатов патоморфологического исследования и ретроспективного клинического обследования больных с ИИ. Впервые уточнён патогенез и детально описана морфология одиночных и множественных инфарктов головного мозга при ИИ, обусловленных разнообразными изменениями экстра- и интрацеребральных артерий, а также сердца, которые возникают при атеросклерозе и АГ. Впервые при проведении клинико-патологоанатомического сопоставления учтены не только летальные, но и ранее перенесённые ИИ, причём как со стойким неврологическим дефицитом или протекающие по типу малого

инсульта, так и с регрессом очаговых симптомов в течение одних суток. Впервые показано, что сахарный диабет (СД) 2 типа способствует прогрессированию церебрального атеросклероза и его осложнений, тогда как выраженность гипертонических мелкоочаговых поражений мозга при этой сочетанной патологии не изменяется.

### **Теоретическая и практическая значимость**

**Теоретическое значение работы** состоит в том, что её результаты позволяют уточнить причины инфарктов головного мозга и инсультов, возникающих при атеросклерозе и АГ. Выполненное исследование показало важное значение бессимптомных инфарктов мозга, связанных с атеросклеротическими изменениями церебральных артерий, в качестве предикторов тяжелых ИИ. Получены доказательства существенной роли СД в прогрессировании церебрального атеросклероза, определяющего разнообразные очаговые повреждения мозга ишемического характера, в том числе «немые» инфаркты.

**Практическое значение работы** состоит в том, что при стандартизированном обследовании больных уточнены клинические и морфологические признаки ИИ с разным механизмом развития. Такое обследование включает в себя характеристику дебюта и течения инсульта, топическую диагностику инфаркта мозга, результаты клинического и клинико-инструментального кардиологического обследования, нейровизуализации мозга и ангиовизуализации экстракраниальных артерий, дополнительного исследования интракраниальных сосудов. Выполненное исследование позволяет уточнить дифференциально-диагностические признаки инсультов, возникающих при атеротромбозе и артерио-артериальной эмболии, кардиогенной эмболии и гипертоническом стенозе интракраниальных артерий, а также гемодинамических инсультов, которые не выделяются в самостоятельный патогенетический подтип в большинстве классификаций.

### **Методология и методы исследования**

Объектом исследования были больные с ИИ при атеросклерозе и АГ. Проводились исследование 100 секционных случаев с инфарктами головного мозга и ретроспективный анализ историй болезни. Все инфаркты были распределены на группы в соответствии с их причинами, установленными в результате проведения макро- и микроскопического исследования мозга, его артериальной системы и сердца. Сопоставлены патоморфологические данные и результаты клинического обследования больных, включающего анамнез и неврологический осмотр, клинико-инструментальные исследования – компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) мозга, ультразвуковая доплерография и дуплексное сканирование экстра- и интракраниальных артерий, рентгенконтрастная, КТ- и МРТ-

ангиография, электрокардиография (ЭКГ) и эхокардиография. Проанализирована значимость различных клинических и клинико-инструментальных признаков в диагностике ведущих патогенетических подтипов ИИ.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. При атеросклерозе и АГ с развитием одиночных и повторных инфарктов мозга необходимо дифференцировать ИИ 4 патогенетических подтипов – атеротромботического, включая артерио-артериальную эмболию, гемодинамического, кардиогенного эмболического и лакунарного.

2. Дифференциальная диагностика патогенетических подтипов ИИ может основываться на различиях клинико-инструментальных характеристик сердечно-сосудистой системы и инфарктов мозга, подтверждённых при клинико-патологоанатомическом сопоставлении.

3. СД 2 типа способствует прогрессированию церебрального атеросклероза и его осложнений с возникновением инфарктов и не влияет на выраженность гипертонических мелкоочаговых поражений мозга.

4. «Немые» инфаркты мозга следует рассматривать как возможный предиктор тяжёлого атеротромботического инсульта.

### **Степень достоверности и апробация результатов работы**

Достоверность полученных результатов определяется большим количеством наблюдений, чёткой постановкой цели и задач, критериев включения пациентов в исследование, а также использованием в работе методов исследования и статистического анализа, адекватных поставленным задачам.

Диссертация апробирована и рекомендована к защите на заседании сотрудников неврологических и нейрохирургического отделений, отделения реанимации и интенсивной терапии, отделения нейрореабилитации и физиотерапии, научно-консультативного отделения, лабораторий клинической нейрофизиологии, патологической анатомии, клинической и экспериментальной нейрохимии ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Протокол № 4 от 27 июля 2017 года).

Материалы диссертации были представлены на I Национальной конференции «От фундаментальной неврологической науки к клинике» (Москва, 2014); IX международной научно-практической конференции "Научные перспективы XXI века. Достижения и перспективы нового столетия" (Новосибирск, 2015); VII Международной научно-практической конференции «Теоретические и прикладные аспекты современной науки» (Белгород, 2015); Всероссийской научно-практической конференции, посвящённой 155-летию кафедры нервных

и душевных болезней Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова «Актуальные проблемы современной неврологии и психиатрии» (Санкт-Петербург, 2015); XVI научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2017); VI Научно-практической конференции «Актуальные вопросы диагностики и лечения заболеваний нервной системы» (Саратов, 2017).

### **Внедрение результатов работы**

Полученные результаты внедрены в практику работы неврологических отделений Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», занимающихся проблемами сосудистой патологии головного мозга.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, в том числе 3 работы в рецензируемых журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве образования и науки Российской Федерации.

### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит определяющая роль в разработке протокола исследования, постановке задач, обосновании выводов и практических рекомендаций. Самостоятельно проанализированы протоколы вскрытий и проведено макро- и микроскопическое исследование инфарктов головного мозга, его артериальной системы и сердца в 100 секционных случаях; установлены причины каждого инфаркта мозга. Проведен ретроспективный анализ данных историй болезни, включающей анамнез и неврологический осмотр, результаты клинико-инструментального обследования. Самостоятельно проведены последующие обработка и статистический анализ полученных данных, что позволило проанализировать значимость различных клинических признаков в дифференциальной диагностике основных патогенетических подтипов ИИ.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 108 листах машинописного текста, содержит 12 таблиц и иллюстрирована 15 рисунками. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материалов, методологии и методов исследования, результатов исследования и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы. Библиографический указатель содержит 52 отечественных и 173 зарубежных

источника литературы, а также 12 собственных публикаций автора, подготовленных по теме диссертационной работы.

Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научный центр неврологии», протокол № 11/14 от 19.11.2014 г.

## МАТЕРИАЛЫ, МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено сопоставление результатов патологоанатомического исследования 100 случаев с инфарктами головного мозга, возникших при атеросклерозе и АГ, с данными предшествующего клинического обследования больных. В исследование включены 72 мужчины и 28 женщин в возрасте от 35 до 85 лет, средний возраст – 62 года. *Критерием включения* в исследование было наличие у больных инсульта с развитием инфаркта при атеросклерозе церебральных артерий, аорты и коронарных артерий, а также АГ. *Критерием исключения* из исследования было наличие инфарктов мозга, не связанных с атеросклерозом и АГ (мелкие инфаркты при заболеваниях крови, эмбологенные инфаркты при ревматизме, пороках сердца и т.д.).

У большинства больных (72%) имелись множественные инфаркты (от 2 до 17); всего выявлен 351 инфаркт мозга. 141 инфаркт был «немым», 210 развились вследствие 154 инсультов, как одиночных, так и повторных (*таблица 1*).

*Таблица 1. Распределение ишемических инсультов у больных*

<b>Количество инсультов у 1 больного</b>	1	2	3	4	5	7
<b>Количество больных (n = 100)</b>	67	22	5	4	1	1

У 18 больных развитию ИИ предшествовали ТИА в том же сосудистом бассейне (от 1 до 10). Согласно патологоанатомическим и клиническим данным, у всех 100 больных имелся атеросклероз аорты, церебральных и коронарных артерий, а также АГ. При этом выраженный атеросклероз (50% и более) в каротидной и/или вертебробазилярной системе отмечен у 83 больных. 71 пациент имел АГ III степени, включая 40 больных с повышением артериального давления более 200/120 мм ртутного столба или кризовым течением заболевания, 29 – АГ I или II степени; длительность АГ составляла от 5 до 40 лет. Коронарный атеросклероз у 66 больных привёл к развитию эмбологенных форм ИБС (мерцательной аритмии, острого инфаркта миокарда, постинфарктного кардиосклероза), у 34 – стенокардии напряжения I-III



функциональных классов. 26 пациентов имели СД 2 типа, давность которого составляла от 3 до 22 лет.

При *патологоанатомическом исследовании* в каждом секционном случае определялись такие характеристики инфарктов мозга как количество, локализация, величина, вид (белый инфаркт; красный, или геморрагический, инфаркт; инфаркт с кровоизлиянием в «размяченную» ткань), степень организации (свежие, организующиеся, организованные). В соответствии с классификацией инфарктов мозга, принятой в ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Верещагин Н.В. с соавт., 1997), выделялись обширные инфаркты, распространяющиеся на весь бассейн внутренней сонной артерии (ВСА); большие, захватывающие бассейн передней мозговой артерии (ПМА) или средней мозговой артерии (СМА), или крупных ветвей позвоночной артерии (ПА) и базилярной артерии (БА); средние, ограниченные зоной кровоснабжения отдельных корковых или глубоких ветвей ПМА, СМА, задней мозговой артерии (ЗМА) или ветвей второго порядка ПА и БА. Кроме того, выделены лакунарные инфаркты и малые поверхностные инфаркты (МПИ) размерами до 1,5 см, локализующиеся в бассейне терминальных ветвей интрацеребральных или поверхностных артерий соответственно. В каждом секционном случае проводилась оценка изменений дуги аорты, общих сонных и подключичных артерий, магистральных артерий головы и артерий поверхности мозга – деформаций, вариантов и пороков развития, наличия тромбоемболов и атеросклеротических бляшек (АСБ), включая осложнённые атеросклеротические поражения (кровоизлияние в бляшку, её изъязвление, пристеночный или обтурирующий тромб), а также степени выраженности стеноза.

При *микроскопическом исследовании* уточняли морфологические особенности АСБ, устанавливали причину лакунарных инфарктов на основании выявления атеросклеротических или гипертонических изменений интрацеребральных артерий и капилляров в области очаговых повреждений мозга и вблизи них, оценивали диффузные повреждения вещества мозга в перивентрикулярных и других областях, характерные для атеросклероза и АГ. Микроскопическое исследование проводилось в гистологических срезах толщиной 6 мкм, заключённых в парафин. Эти срезы окрашивались гематоксилином и эозином, с помощью метода ван Гизона (выявление соединительнотканых компонентов), Вейгерта (определение эластики сосудов), Клювера-Барреры (оценка состояния миелиновых волокон). Кроме того, при макро- и микроскопическом исследовании определяли выраженность атеросклероза коронарных артерий, гипертонические и атеросклеротические изменения сердца. Анализ данных патологоанатомического исследования головного мозга, его артериальной системы и сердца позволил установить причину каждого церебрального инфаркта.

При проведении *ретроспективного анализа результатов клинического обследования* 100 больных с ишемическими НМК учитывались данные анамнеза о наличии у них признаков АГ и СД, а также ТИА, эпизодах повышения или снижения артериального давления и нарушения сердечной деятельности, предшествующие инсульту, характеристика его дебюта. Оценивались результаты топической неврологической диагностики инфаркта мозга и характер течения инсульта, данные кардиологического и эндокринологического осмотров, осмотра глазного дна окулистом. Учитывались признаки ИБС и АГ, выявленные при ЭКГ и трансторакальной эхокардиографии, которые проводились соответственно у всех больных и у 39 пациентов дополнительно. Оценивали информацию об очаговом и диффузном поражении мозга, полученную при проведении КТ (78 больных) и МРТ (32), включая повторное нейровизуализационное исследование в 37 случаях инсульта. Кроме того, учитывали данные об атеросклеротических изменениях дуги аорты и магистральных артерий головы, которые были получены при выполнении ультразвуковой доплерографии, дуплексного сканирования и рентгеноконтрастной каротидной ангиографии у 38, 47 и 28 больных соответственно, а также интракраниальных артерий, исследованных с помощью рентгеноконтрастной ангиографии, КТ- или МРТ-ангиографии, транскраниального дуплексного сканирования у 28, 8, 16 и 9 больных.

Для проведения клинико-патологоанатомического сопоставления все инфаркты мозга были разделены на 4 группы в соответствии с их причинами, установленными в результате патологоанатомического исследования. Кроме того, с целью уточнения роли СД в патогенезе инфарктов мозга проведено сопоставление результатов исследования 20 секционных случаев с очаговыми ишемическими изменениями мозга, развившимися при наличии СД 2 типа, и такого же количества случаев с инфарктами мозга, которые возникли при отсутствии СД. Группы были сопоставимы по величине и локализации инфарктов мозга с летальным исходом.

Данные о частоте обнаружения того или иного признака, характеризующего определённую группу больных, инфарктов и ишемических инсультов, были представлены в виде абсолютных величин или долей от количества больных, инфарктов и инсультов в конкретной группе, а также долей от общего количества инфарктов или инсультов. Определение различий между одной из групп и остальными группами в совокупности проводилось с помощью критерия хи-квадрат с поправкой на множественность сравнений Бонферрони и двустороннего точного критерия Фишера. Различия по частоте обнаружения признака считались значимыми при уровне ошибки  $p < 0,05$ . Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программ Microsoft® Excel 2010 и Statistica 8.0 (StatSoft, США).

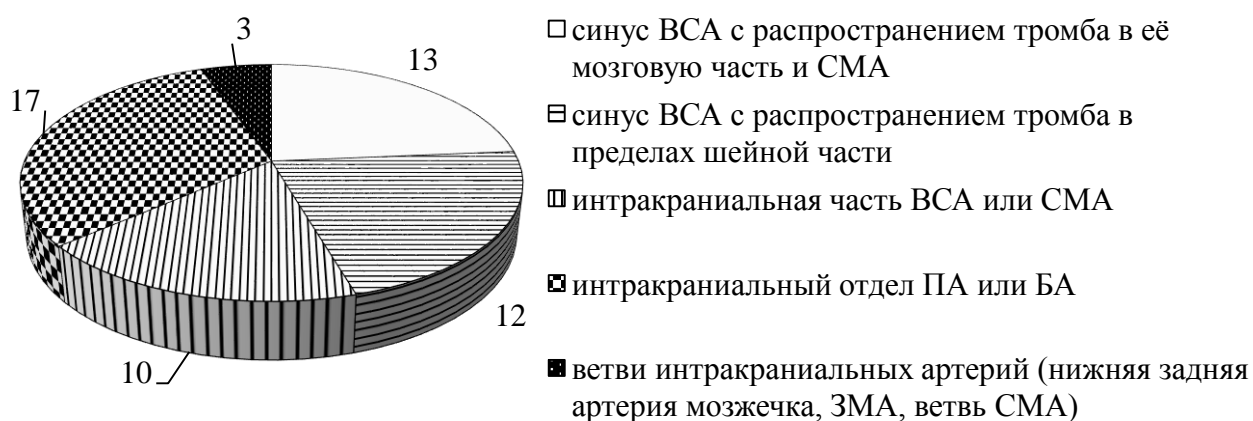
## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### Инфаркты головного мозга при обтурирующем атеротромбозе и артерио-артериальной эмболии церебральных артерий

Инфаркты мозга данной группы составили 34% от общего числа инфарктов (119 из 351), при этом в 4 раза чаще очаговые ишемические изменения мозга возникали вследствие обтурирующего атеротромбоза церебральных артерий, чем при артерио-артериальной тромбоэмболии интракраниальных артерий из АСБ их проксимальных отделов, магистральных артерий головы и дуги аорты – 95 и 24 инфарктов соответственно. Инсульты, связанные с этими причинами, объединяемые в этиопатогенетических классификациях в атеротромботический подтип, составили соответственно 36% и 6% среди всех ИИ.

Обтурирующий тромбоз в области АСБ у 53 больных явился причиной одиночных и множественных инфарктов различной величины и локализации – обширных, больших и средних корково-подкорковых, МПИ, больших и средних инфарктов ствола мозга и мозжечка, а также средних и лакунарных инфарктов, расположенных в глубоких отделах полушария мозга. 78 инфарктов имели клинические проявления, при этом отмечено развитие 55 инсультов. Последние чаще были связаны с тромботической окклюзией артерий каротидной системы, чем вертебробазилярной (рис.1).

Рис. 1. Локализация АСБ с обтурирующими тромбами при инсультах (n=55)



Одиночные и множественные инфаркты в результате артерио-артериальной тромбоэмболии, обнаруженные у 13 больных, были связаны с изъязвлением и истончением АСБ в области обширных очагов атероматоза с формированием пристеночных тромбов. Эмболические инфаркты, в отличие от атеротромботических, всегда были корково-

подкорковыми (большими, средними или малыми поверхностными) и возникали исключительно в бассейне артерий каротидной системы. 18 из них имели клинические проявления, при этом установлено развитие 10 инсультов.

ИИ, обусловленные атеротромбозом церебральных артерий, имели ступенеобразный характер развития, с постепенным нарастанием неврологической симптоматики в течение нескольких часов или 1-2 суток – 69% случаев ( $p < 0,0001$ ). Отличительным признаком инсультов, связанных с артерио-артериальной эмболией, явился их внезапный дебют, с одномоментным появлением всего неврологического симптомокомплекса – 70% случаев. В целом, ИИ характеризовались стойкой неврологической симптоматикой ( $p < 0,0001$ ); полный её регресс в течение одного часа или одних суток отмечался только в 3% случаев. В 42% случаев возникновению инсультов с развитием крупных инфарктов мозга предшествовали ТИА или малые инсульты, которые развивались в том же сосудистом бассейне ( $p = 0,046$ ). 22% ИИ, возникших при обтурирующем тромбозе и артерио-артериальной эмболии, характеризовались наличием нейровизуализационных признаков геморрагической трансформации инфарктов, что является статистически незначимым в сравнении с остальными инсультами ( $p = 0,462$ ).

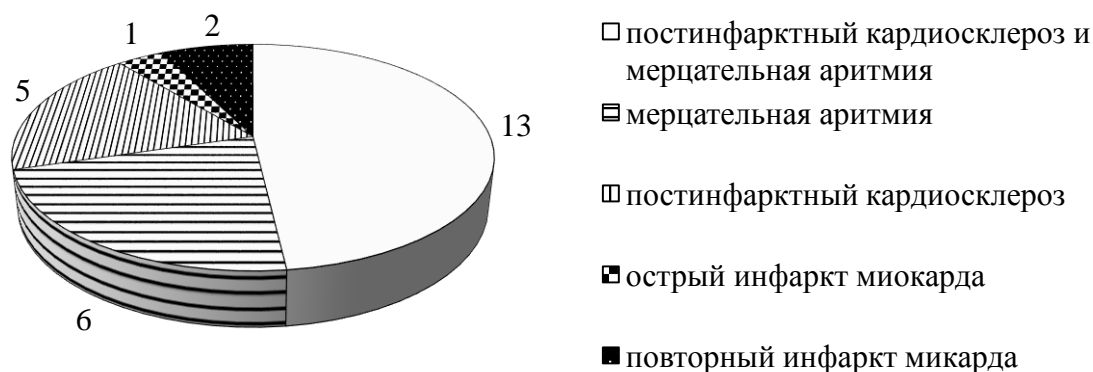
Кроме клинических и нейровизуализационных особенностей отмечен такой морфологический признак инсультов этой группы как наличие окклюзии или эмбологенной АСБ в мозговой артерии на стороне инфаркта, который является одним из наиболее значимых критериев дифференциальной диагностики атеротромботического подтипа инсульта во всех этиопатогенетических классификациях. Указанные характеристики обнаружены при клинко-инструментальном обследовании 86% случаев инсульта данной группы ( $p < 0,0001$ ). Вместе с тем, такой признак как отсутствие заболеваний сердца с повышенным риском эмболии, также отмечаемый в классификационных системах в качестве одного из основных критериев диагностики атеротромботического подтипа инсульта, выявлен только в 43% случаев ( $p = 0,006$ ). Это отражает весьма частую клиническую ситуацию, когда у больных атеросклероз имеет распространённый характер с тяжёлым поражением как церебральных, так и коронарных артерий.

Кроме клинически значимых очагов ишемии мозга, в результате патологоанатомического исследования выявлены «немые» средние, МПИ и лакунарные инфаркты, 17 из которых были связаны с обтурирующим атеротромбозом, 6 – с артерио-артериальной тромбоэмболией; 10 из них обнаружены при нейровизуализации. Кроме того, в 30 случаях инсульта крупным инфарктам, связанным с атеротромбозом и артерио-артериальной эмболией, предшествовали «немые» инфаркты (лакунарные, МПИ, редко – средние), возникающие при тандемном стенозе в том же артериальном бассейне.

## Кардиогенные эмболические инфаркты головного мозга при ИБС

Инфаркты головного мозга и ИИ, обусловленные тромбоэмболией мозговых артерий из сердца при ИБС, составили 10% и 21% от общего числа инфарктов и инсультов соответственно. Тромбообразование в сердце определялось одиночной или сочетанными эмбологенными формами ИБС - постоянной или пароксизмальной формами мерцательной аритмии, острым инфарктом миокарда левого желудочка и постинфарктными изменениями в нём (рис. 2). Признаки этих форм ИБС обнаружены при клинико-инструментальном обследовании больных в 97% случаев инсульта ( $p < 0,0001$ ).

Рис. 2. Причины церебральной тромбоэмболии из сердца у больных ( $n=27$ )



К проявлениям кардиогенного эмболического синдрома относились не только инфаркты мозга, но и инфаркты во внутренних органах – почках и селезёнке (48% больных), которые, как показало исследование, могут иметь весьма небольшие размеры (1-2 см) и, соответственно, бессимптомный характер.

Инсульты, связанные с тромбоэмболией мозговых артерий из сердца при ИБС, обозначаются в этиопатогенетических классификациях как ИИ кардиогенного эмболического подтипа. В 94% случаев этих инсультов обнаружены обширные, большие и средние корково-подкорковые инфаркты, расположенные в бассейне артерий каротидной системы, вне зон смежного кровоснабжения её ветвей ( $p < 0,0001$ ). Вместе с тем, отдельные клинически значимые инфаркты возникали в бассейне артерий вертебробазилярной системы, а именно в мозжечке (6% случаев), что также отмечено в немногочисленных исследованиях [Barth A. et al., 1993; Bogousslavsky J. et al., 1988; Lee J.H. et al., 2006]. Нередко выявлялись нейровизуализационные признаки геморрагической трансформации инфарктов – 47% инсультов ( $p < 0,0001$ ). Из 34 инфарктов, возникших при церебральной эмболии из сердца, только один МПИ, расположенный в полушарии мозга, был «немым».

Постоянным признаком ИИ был внезапный дебют, с максимально выраженными неврологическими нарушениями уже в самом начале заболевания ( $p < 0,0001$ ). При этом иногда отмечалась потеря сознания – 16% инсультов. Большинство инсультов характеризовались развитием стойкого неврологического дефицита ( $p = 0,041$ ) и только в 9% случаев наблюдался регресс симптоматики в течение 3 недель или одних суток. Статистически незначимым клиническим признаком данной группы ИИ оказалось развитие эпилептических припадков в их дебюте ( $p = 0,610$ ). ТИА, предшествующие этим инсультам, возникали реже, чем в случаях с церебральным атеросклерозом ( $p = 0,004$ ).

Кроме клинических и нейровизуализационных особенностей ИИ данной группы, обратил на себя внимание такой морфологический признак как отсутствие резкого атеростеноза или эмбологенной АСБ в мозговой артерии на стороне инфаркта, который, наряду с выявлением заболевания сердца с повышенным риском эмболии, относится к ведущим критериям дифференциальной диагностики кардиогенного эмболического подтипа инсульта во всех этиопатогенетических классификациях. Так, при ангиовизуализационном обследовании больных ни в одном из случаев инсульта не было выявлено потенциально эмбологенных АСБ в магистральных артериях головы на стороне инфаркта, а степень выраженности стеноза этих артерий в 91% случаев не превышала 35%. Только в 9% случаев эмболия интракраниальных артерий каротидной системы возникала и при более значительном стенозе ВСА – 50%. Что касается выявления эмболической окклюзии мозговых артерий, то оно было затруднительным не только при обследовании больных ( $p = 0,507$ ), но и при проведении патологоанатомического исследования в связи с нередкой фрагментацией тромбозов и дистальной миграцией фрагментов.

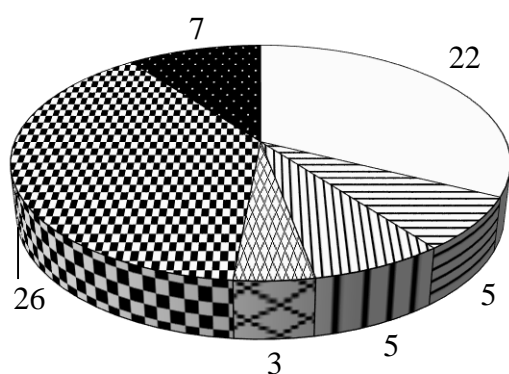
### **Инфаркты головного мозга при церебральном атеростенозе в сочетании с экстрацеребральными факторами редукции мозговой гемодинамики**

Инфаркты головного мозга и инсульты, обусловленные атеростенозом церебральных артерий в сочетании с экстрацеребральными факторами снижения кровоснабжения мозга, составили 44% и 32% от общего числа инфарктов и инсультов соответственно. Инсульты, развившиеся по данному механизму, относят к гемодинамическому патогенетическому подтипу в этиопатогенетической классификации инсульта, разработанной в ФГБНУ «Научный центр неврологии». Одиночные и множественные инфаркты этой группы, выявленные у 47 больных, в основном были «немыми» – 87 из 155. Среди них преобладали лакунарные инфаркты в полушариях и мосту мозга (52), реже обнаруживались средние полушарные инфаркты и МПИ

(23), а также МПИ в мозжечке (12); 38 бессимптомных очагов ишемии обнаружены при КТ или МРТ. Как показало патологоанатомическое исследование, бессимптомные МПИ и лакунарные инфаркты, также как и «симптомные», были в основном организуемыми или организованными в виде формирующихся или сформированных псевдокист. Размеры МПИ колебались от 0,3 см до 1,5 см, лакунарных инфарктов – от 0,1 см до 1,5 см; средний размер лакунарных инфарктов, высчитанный по их максимальному размеру, составил 0,41 см. Характерной особенностью МПИ и лакунарных инфарктов явилось наличие в них одной или двух артерий с перекалибровкой просвета в сторону его уменьшения, определяемой склерозом стенки или пролиферацией элементов внутренней оболочки с образованием дополнительной внутренней эластической мембраны. Такие изменения внутримозговых артерий свидетельствуют об их адаптивной реакции в ответ на редуцированный кровоток, обусловленный выраженным стенозом проксимально расположенных сосудов. «Немые» инфаркты в 22% случаев инсульта ( $p=0,055$ ) предшествовали возникновению инфарктов с клиническими проявлениями и располагались с последними в одном артериальном бассейне.

68 инфарктов данной группы были обусловлены развитием 49 ИИ. В 90% случаев ( $p<0,0001$ ) инсульты данной группы определялись тандемным атеростенозом артерий каротидной или/и вертебробазилярной систем, степень выраженности которого колебалась от 50 до 90%; отдельные ИИ возникли при сочетании стеноза и гипоплазии симметричных артерий. Следует подчеркнуть, что установленная нами минимальная степень сужения каждой артерии при тандемном атеростенозе составила 50%, тогда как в литературе точные данные по этому вопросу отсутствуют. Стеноз одной из экстра- или интракраниальных артерий стал причиной развития только 10% ИИ, причём минимальная степень сужения просвета сосудов составляла 70% (рис. 3). При ангиовизуализационном обследовании больных признаки изолированного или тандемного стеноза выявлены в 82% случаев ИИ.

Рис. 3. Атеростенозы церебральных артерий при клинически значимых инфарктах ( $n=68$ )

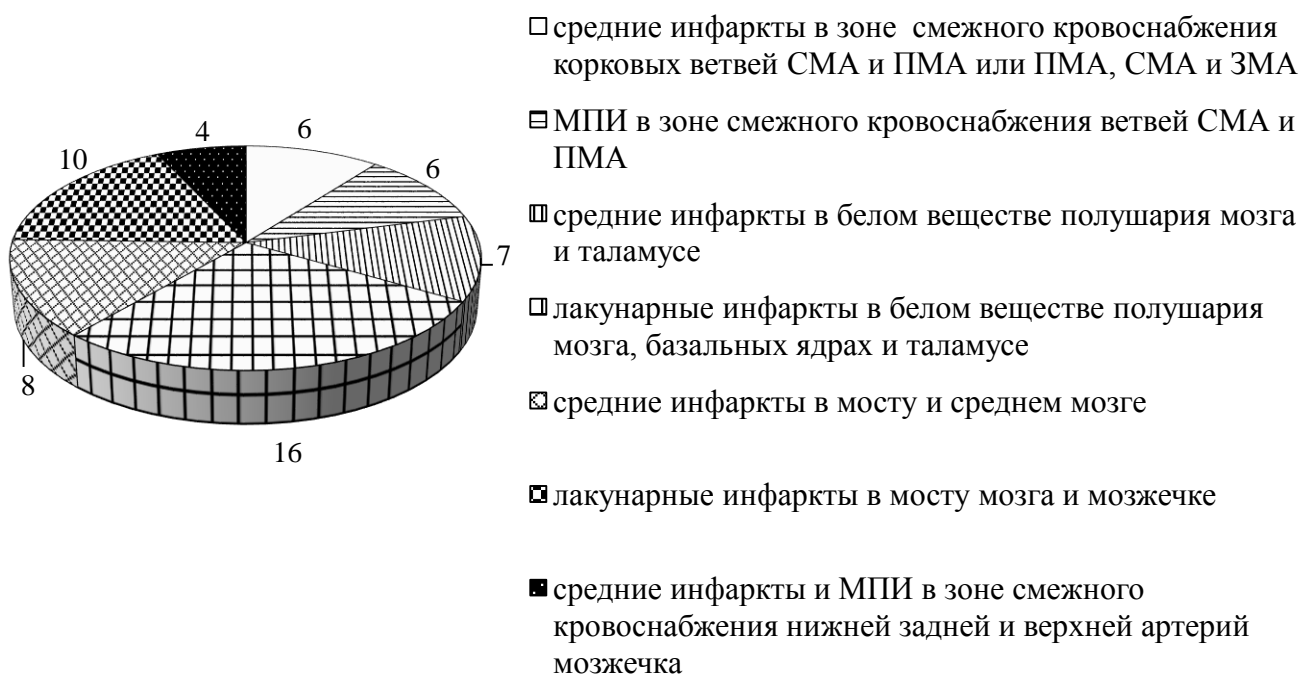


- ВСА (экстра- и/или интракраниальный отделы) и её ветвь (СМА, ПМА, ЗМА при трифуркации ВСА)
- ▨ синус ВСА и её интракраниальный отдел (сифон, мозговая часть)
- ▩ одна церебральная артерия (синус ВСА, её интракраниальный отдел, СМА, ПМА)
- ▤ ПА с двух сторон (включая гипоплазию одной из ПА)
- ▥ ПА (экстра- и/или интракраниальный отделы, включая гипоплазию одной ПА), БА и/или ЗМА
- артерии каротидной системы (ВСА и/или СМА) и ВБС (ПА и БА)

Все инсульты развивались при появлении экстрацеребральных факторов ухудшения системной и, соответственно, мозговой гемодинамики. В 6 случаях перед дебютом ИИ зафиксировано падение артериального давления вследствие приёма избыточного количества антигипертензивных средств в амбулаторных условиях, ещё в 4 – гипотония после сна. Однако в большинстве случаев ИИ были связаны с ИБС и дебютировали при развитии пароксизма мерцательной аритмии (2 инсульта) или продолжительных эпизодах нестабильности артериального давления с преобладанием гипотонии, возникшие как проявление острой сердечной недостаточности, обусловленной инфарктом миокарда, либо при декомпенсации хронической сердечной недостаточности, определяемой крупноочаговым постинфарктным кардиосклерозом (31), а также в связи с приступом стенокардии (6).

Тандемный или изолированный церебральный стеноз обуславливал весьма своеобразную локализацию и величину одиночных и множественных инфарктов данной группы (рис. 4).

Рис. 4. Наиболее частая локализация инфарктов с клиническими проявлениями (n=57)



В 18% ИИ инфаркты были малыми поверхностными или средними корково-подкорковыми и локализовались в зонах смежного кровоснабжения корковых ветвей ПМА, СМА, ЗМА, в 25% – средними или лакунарными, расположенными в глубоких отделах полушарий мозга. Однако чаще всего инсульты возникали при локализации средних и малых инфарктов в мозжечке и стволе мозга – 39%. Кроме того, в 18% случаев обнаружены большие или средние инфаркты в бассейне мозговых артерий (ПМА, СМА или ЗМА, верхней мозжечковой артерии) вне зон смежного кровоснабжения. Возникновение указанных инфарктов происходило в полном



соответствии с классическим законом Фуа, согласно которому чем более проксимально происходит окклюзия (стеноз) сосуда, тем обширнее инфаркт и тем ближе он локализуется к месту стеноза. Этот закон реализовался в условиях невозможности компенсации недостаточности кровоснабжения мозга посредством анастомозов виллизиева круга и артериальной сети поверхности мозга, обусловленной резкими стенозами (70% и более) сосудов как на стороне инфаркта мозга, так и на противоположной стороне. Вместе с тем, такая нетипичная для гемодинамических ИИ локализация очагов ишемии, отмеченная только в отдельных работах [Derdeyn C.P. et al., 2007, Momjian-Mayor I. et al., 2005], может осложнять определение патогенеза ишемических НМК.

Высокая частота возникновения лакунарных инфарктов определила значительную частоту соответствующих синдромов, отмечавшихся в 35% случаев инсульта ( $p=0,0003$ ) в виде «чисто двигательного инсульта», синдрома «дизартрии и неловкой руки», «сенсомоторного инсульта». Вместе с тем, с большим количеством инфарктов небольшой величины, преимущественно МПИ и лакунарных, был связан нередкий регресс неврологической симптоматики в течение суток или 2-3 недель, установленный в 37% случаев ( $p=0,0004$ ).

### **Гипертонические лакунарные инфаркты**

Гипертонические лакунарные инфаркты составили 12% от общего количества инфарктов. Они возникли у 14 больных с АГ 3 степени, имеющей характерные клинические и патоморфологические признаки – стойкое повышение артериального давления до 180/110 мм ртутного столба и выше (при отсутствии антигипертензивной терапии), гипертоническая ангиопатия мозга и сетчатки глаз, кардиомиопатия с гипертрофией миокарда левого желудочка сердца и её электрокардиографическими признаками. При микроскопическом исследовании в пределах гипертонических лакунарных инфарктов, в отличие от атеросклеротических, артерии отсутствовали или определялись отдельные некротизированные фрагменты их стенок, а вблизи инфарктов и на удалении от них имелись артерии с сужением просветов, обусловленным типичными для АГ процессами в виде плазморрагии и геморрагии в стенку сосуда, её частичным некрозом или гиалинозом. По данным патологоанатомического исследования инфаркты данной группы были организующимися или организованными в виде формирующихся или сформированных псевдокист, размеры которых колебались от 0,1х0,1 см до 0,8х1,5 см; средний размер, высчитанный по максимальному размеру, составил 0,53 см.

Гипертонические лакунарные инфаркты носили преимущественно бессимптомный характер – 30 из 43; 13 инфарктов имели клинические проявления. Возникли 8 ИИ (5% от

общего количества), отнесенные в этиопатогенетических классификациях к лакунарному подтипу. При 7 инсультах данной группы лакунарные инфаркты располагались в колоне и заднем бедре внутренней капсулы обоих полушарий мозга (8 инфарктов), при одном – в левом полушарии (2) в области скорлупы и таламуса (1) с частичным захватом внутренней капсулы. Кроме того, один инсульт возник при наличии 2 очагов ишемии в правой половине основания моста мозга.

Постоянным клиническим признаком ИИ данной группы явился постепенный ступенеобразный характер дебюта ( $p=0,009$ ), а также специфическая неврологическая симптоматика в виде лакунарных синдромов – «чисто двигательный», «дизартрии и неловкой руки» ( $p<0,0001$ ), свидетельствующая о небольших размерах очагового поражения мозга. Связь этих очаговых поражений с АГ подчеркивали анамнестические данные о внезапных и резких подъёмах артериального давления, предшествующих дебюту 6 из 8 инсультов ( $p<0,0001$ ). С другой стороны, небольшой размер очагов ишемии мозга определял течение данных НМК преимущественно по типу малого инсульта – 7 из 8 ( $p<0,0001$ ).

Кроме клинических особенностей ИИ данной группы, привлекла к себе внимание такая морфологическая характеристика как отсутствие во всех случаях инсульта стеноза на 50% и более или окклюзии церебральных артерий на стороне инфарктов ( $p=0,018$ ), что позволяет подтвердить их связь исключительно с АГ. Этот морфологический признак относится к ведущим критериям дифференциальной диагностики лакунарного подтипа инсульта в различных этиопатогенетических классификациях. Следует отметить, что при проведении КТ или МРТ признаки лакунарных инфарктов удалось обнаружить в 6 случаях инсульта; нередко выявлялись «немые» инфаркты – 19 из 30. В результате нейровизуализации и последующего патологоанатомического исследования также выявлялись лейкоареоз и расширение субарахноидальных пространств в области борозд полушарий мозга (4 и 5 случаев инсульта соответственно), отмечаемые в литературе в качестве дополнительных диагностических признаков ИИ, связанных с АГ [Amarenco P. et al., 2009, 2013].

### **Повторные ишемические инсульты при атеросклерозе и артериальной гипертонии**

В проведённом исследовании 72 больных (из 100) имели множественные инфаркты (от 2 до 17), причём только у 26 из них повторные очаговые повреждения мозга были обусловлены одной причиной – тандемным атеростенозом церебральных артерий (8 больных), их обтурирующим атеротромбозом (8), эмболией из сердца (7) артерио-артериальной эмболией

(2), гипертоническими изменениями интрацеребральных артерий (1). У большинства больных множественные инфаркты определялись двумя или тремя причинами, в том числе тандемным стенозом и последующим тромбозом и/или артерио-артериальной эмболией у 30 больных, эмболией мозговых артерий из сердца и изменениями интрацеребральных артерий при АГ – у 4. Кроме того, 12 больных имели множественные инфаркты, расположенные в разных артериальных бассейнах, причинами которых служили атеросклеротические изменения мозговых артерий, кардиогенная эмболия и/или гипертоническая ангиопатия мозга.

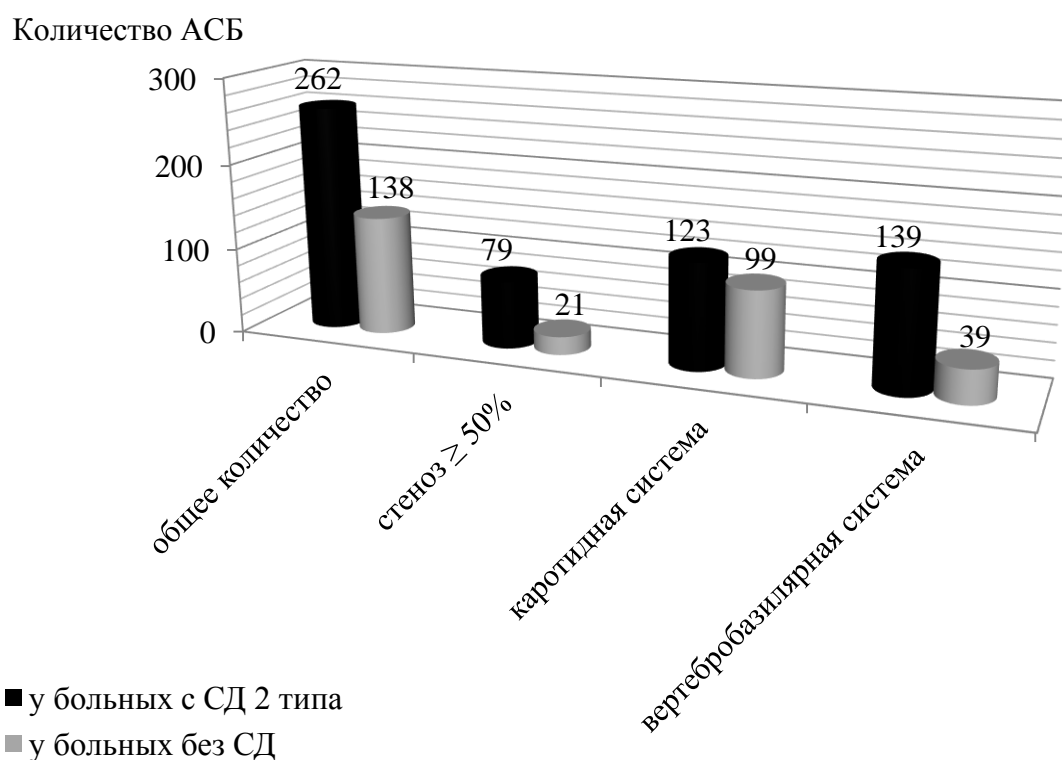
33 пациента имели повторные ИИ в количестве от 1 до 6. Они относились к одному патогенетическому подтипу у 12 из них, в том числе у 5 и 2 – к кардиогенному эмболическому и гемодинамическому соответственно, у 5 – к атеротромботическому, включая сочетание атеротромбоза и артерио-артериальной тромбоемболии у 3 больных. Чаще повторные инсульты относились к 2 и даже 3 подтипам, при этом 13 пациентов имели сначала инсульт гемодинамического и затем атеротромботического подтипа, 3 – лакунарный гипертонический инсульт в сочетании с гемодинамическим или кардиогенным эмболическим, также 3 – гемодинамические и кардиогенные эмболические инсульты. Ещё у 2 больных отмечено сочетание ИИ атеротромботического и гемодинамического подтипов с кардиогенным эмболическим или лакунарным.

Полученные данные соответствуют результатам исследований отдельных авторов, определивших, что повторные инфаркты мозга и ИИ в подавляющем большинстве случаев обусловлены сочетанием различных причин (Верещагин Н.В. и соавт., 1997; Болотова Т.А. и соавт., 2009; Гулевская, Т.С. и соавт., 2003, 2009). Вместе с тем, данные проведённого исследования указывают на закономерную сменяемость патогенетических подтипов инсульта и причин инфарктов по мере прогрессирования церебрального атеросклероза, когда через некоторое время после развития бессимптомных инфарктов или нетяжёлых инсультов, обусловленных атеростенозом мозговых артерий, развиваются тяжёлые, часто летальные ИИ, определяемые осложнениями атеросклероза в виде обтурирующего тромбоза и эмболии крупных церебральных артерий. Согласно результатам выполненного исследования, ТИА или малые инсульты, связанные с церебральным стенозом, возникали, как правило, в течение последнего года до развития тяжёлого атеротромботического инсульта.

## Особенности патоморфологии инфарктов головного мозга при сахарном диабете 2 типа

Учитывая значительную популяционную напряжённость в отношении сахарного диабета и взаимную сопряженность его с цереброваскулярной патологией [Танащян, М.М. и соавт., 2017], а также противоречивость данных о патогенезе инфарктов мозга и инсультов при СД, нами был проведён детальный сравнительный анализ ишемических повреждений мозга и их причин у 20 пациентов с СД 2 типа и у 20 больных без него. В результате проведенного исследования установлены статистически значимые признаки более тяжелого атеросклероза церебральных артерий при наличии СД. АСБ в артериях мозга выявлены у всех больных с СД и у 17 (из 20) больных без него, при этом установлено почти двукратное преобладание их количества у первых по сравнению со вторыми (рис. 5).

Рис. 5. Характеристика церебрального атеросклероза при СД 2 типа и его отсутствии

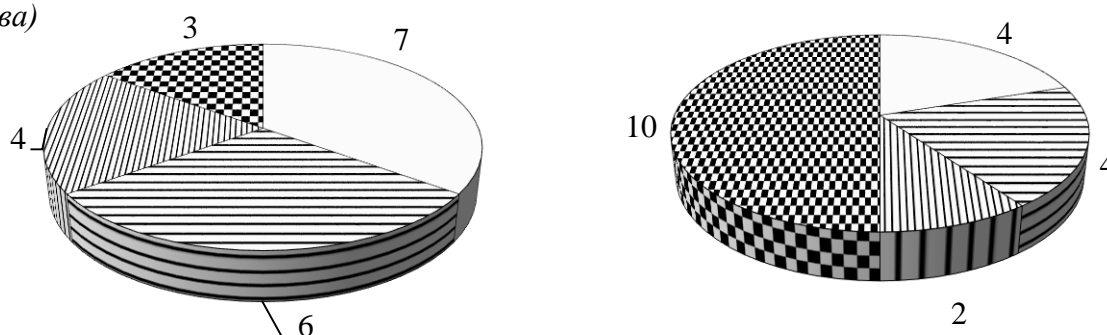


У больных без СД в 2,5 раза чаще обнаруживались единичные АСБ (от 1 до 9 в каждом случае), а у больных с этим заболеванием, наоборот, АСБ в количестве 10 и более выявлялись в

2 раза чаще, чем единичные. Кроме того, церебральный атеросклероз при наличии СД 2 типа имел более распространенный характер: АСБ в группе с СД примерно с одинаковой частотой определялись в артериях каротидной и вертебробазилярной систем (соответственно 47% и 53% АСБ), тогда как у больных без СД они локализовались преимущественно в артериях каротидной системы (65% АСБ). Установлено весьма существенное различие в частоте обнаружения выраженных атеростенозов у пациентов с СД 2 типа и без него. Так, количество АСБ, определяющих стенозы артерий на 50% и более, было почти в 4 раза большим в группе больных с СД (см. рис. 5). При этом выраженные атеростенозы как экстракраниальных, так и интракраниальных артерий обеих систем, т.е. тандемные стенозы, также чаще отмечались у больных с СД 2, чем у пациентов без него – соответственно 12 и 5 (из 20) ( $p=0,025$ ).

У 20 больных с СД 2 типа и у такого же количества больных без этого заболевания выявлено по 4 инфаркта, занимающих весь бассейн ВСА, по 8 инфарктов, захватывающих бассейн СМА (7) или ПМА (1), и по 8 инфарктов, расположенных в бассейне отдельных ветвей СМА (7) или ЗМА (1). Эти инфаркты, определившие наступление летального исхода, различались по причинам в группах больных с СД 2 типа и без такового. Так, в группе с СД отмечалось резкое преобладание инфарктов, связанных с атеросклеротическими изменениями мозговых артерий, над кардиогенными эмболическими инфарктами, а в группе без СД кардиоэмболические инфаркты и инфаркты, возникшие при церебральном атеросклерозе, обнаруживались с одинаковой частотой ( $p=0,018$ ) (рис. 6).

Рис. 6. Причины фатальных инфарктов мозга при СД 2 типа (слева) и его отсутствии (справа)



□ обтурирующий тромбоз в области АСБ

▣ артерио-артериальная тромбоемболия из АСБ синуса ВСА в её мозговую часть или СМА

▨ изолированный или тандемный атеростеноз в сочетании с экстрацеребральными причинами снижения мозгового кровотока

▣ кардиогенная эмболия при ИБС (мерцательная аритмия, постинфарктный кардиосклероз)

Кроме фатальных очаговых повреждений мозга, выявлены одиночные и множественные (от 2 до 7) инфаркты с выраженными признаками организации, то есть ранее возникшие инфаркты. При этом организованные множественные инфаркты мозга почти в 2 раза чаще обнаруживались у больных с СД 2 типа (14 больных), чем без него (8) ( $p=0,056$ ). Общее количество организованных инфарктов у больных с СД оказалось почти в 2 раза большим, чем у пациентов без СД – соответственно 44 и 23. Среди очаговых изменений мозга с выраженной организацией преобладали лакунарные инфаркты, реже выявлялись средние инфаркты и МПИ. Подавляющее большинство организованных инфарктов мозга, согласно данным анамнеза, были «немыми». Основной причиной организованных инфарктов явился тандемный атеростеноз артерий головного мозга на 50% и более, который обусловил возникновение 82% инфарктов у больных с СД 2 типа (9 средних, 2 МПИ и 25 лакунарных) и 70% инфарктов у больных без СД (16 лакунарных). Редкой причиной инфарктов была артерио-артериальная эмболия из синуса ВСА и устья ПА в ветви этих артерий (2 инфаркта у больных с СД 2 типа), а также кардиогенная эмболия ветвей СМА при ИБС (3 инфаркта у больных без СД). Кроме того, примерно с одинаковой частотой у больных с СД и без него инфаркты обуславливались гипертоническим стенозом интрацеребральных артерий – 14% и 17% соответственно ( $p=0,49$ ).

Полученные данные свидетельствуют о важной роли СД 2 типа в активном прогрессировании церебрального атеросклероза, отраженном в комплексе деструктивных изменений артерий (стеноз, тромбоз, эмболия), которые обуславливают возникновение различных по величине, локализации и клинической значимости церебральных инфарктов. Эти данные соответствуют результатам ряда исследований, в которых атеротромботический патогенетическим подтип инсульта определяется в качестве ведущего при СД [Duckworth W. et al., 2009; He S. et al., 2010; Tuttolomondo A. et al., 2008], что, как показало исследование, не исключает развитие ИИ гемодинамического подтипа при формировании инфарктов мозга различной величины и локализации, в том числе лакунарных. Вместе с тем, установленная примерно одинаковая частота гипертонических лакунарных инфарктов в группах случаев при наличии СД 2 типа и его отсутствии не позволяет расценивать СД в качестве значимого критерия диагностики лакунарного подтипа ИИ, отмеченного в наиболее популярной этиопатогенетической классификации инсульта TOAST.

## ВЫВОДЫ

1. Клинико-патологоанатомический анализ ишемических нарушений мозгового кровообращения у больных с сочетанием церебрального и коронарного атеросклероза, а также артериальной гипертонии, показал возможность развития инсультов атеротромботического, гемодинамического, кардиогенного эмболического и лакунарного подтипов с преобладанием первых двух – 42% и 32% соответственно. Повторные инсульты могут развиваться как по сходному патогенетическому механизму, так и по разным механизмам, в том числе вследствие закономерной сменяемости причин инфарктов мозга по мере прогрессирования церебрального атеросклероза.

2. Получены доказательства ведущей роли морфологических характеристик сердечно-сосудистой системы в дифференциальной диагностике основных патогенетических подтипов ишемического инсульта: при атеротромботическом инсульте – выявление окклюзии или эмбологенной атеросклеротической бляшки в артерии на стороне очагового поражения мозга (в 86% случаев), при гемодинамических инсультах – выраженного неосложнённого изолированного или тандемного стеноза (90%) и, напротив, отсутствие при кардиогенных эмболических инсультах на стороне инфаркта эмбологенной бляшки или выраженного стеноза (91%), а также отсутствие существенного сужения или окклюзии артерии в случаях инсульта лакунарного подтипа (100%).

3. Установлены новые особенности реализации ишемических инсультов. Так, обнаружена одинаковая значимость одних и тех же форм ИБС (мерцательная аритмия, инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз) в развитии инсультов как кардиогенного эмболического, так и гемодинамического подтипа – по 21% от общего количества инсультов. Развитие гемодинамических инсультов возможно при минимальной степени выраженности изолированного стеноза экстракраниальной или интракраниальной артерии не менее 70%, в то время как при тандемном стенозе этот процент снижается до 50%. Отмечены редкие характеристики кардиогенного эмболического подтипа инсульта в виде локализации инфарктов в мозжечке и окклюзии ветвей внутренней сонной артерии при выраженном (50%) стенозе её синуса – соответственно 6% и 3% случаев данного подтипа, а также нетипичное для инсультов гемодинамического подтипа (18% случаев) развитие корково-подкорковых инфарктов вне зон смежного кровоснабжения в условиях сочетания резкого стеноза (70% и более) на стороне очагового поражения мозга и контрлатеральных артерий.

4. Сахарный диабет 2 типа способствует распространению церебрального атеросклероза, определяя увеличение частоты выраженных атеростенозов и инфарктов мозга вследствие

атеросклеротических изменений мозговых артерий, в 4 раза и 2 раза соответственно. При этом одинаковая частота возникновения гипертонических лакунарных инфарктов при наличии и отсутствии сахарного диабета (14% и 17% соответственно) не позволяет расценивать его в качестве фактора риска развития инсультов лакунарного подтипа.

5. Установлена связь «немых» лакунарных, небольших корковых и корково-подкорковых инфарктов с выраженным церебральным атеростенозом и тяжёлой артериальной гипертонией – 47% и 38% соответственно, значительно реже – с атеротромботической или эмболической окклюзией. Выявление в 46% случаев атеротромботического инсульта в одном и том же артериальном бассейне крупных инфарктов небольшой давности, связанных с тромбозом, и более мелких «немых» организованных инфарктов, возникших вследствие атеростеноза, позволяет расценивать последние в качестве предикторов тяжёлого атеротромботического инсульта.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Редукция системной гемодинамики даже при отсутствии атеростеноза экстракраниальных артерий на 70% и более может приводить к развитию инсульта гемодинамического подтипа и определяет необходимость исследования интракраниальных артерий, в том числе для установления тандемного характера атеросклеротического поражения церебральных артерий с меньшей степенью выраженности (50%).

2. Возможность развития у одного и того же пациента ишемических инсультов разных патогенетических подтипов требует проведения всего комплекса диагностических мероприятий при каждом повторном нарушении мозгового кровообращения, а также индивидуального подхода к профилактике повторных инсультов.

3. Для унифицированной клинической и патологоанатомической оценки ишемических нарушений мозгового кровообращения целесообразно введение в патологоанатомическую практику понятия «гемодинамический инфаркт», диагностика которого предполагает не только определение степени выраженности атеростенозов, в том числе не превышающих 50%, но и учёт экстрацеребральных факторов, способствующих снижению кровоснабжения мозга.



**СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Танащян, М.М. Особенности атеросклероза церебральных артерий и патоморфологии инфарктов головного мозга при сахарном диабете 2 типа / М.М. Танащян, Т.С. Гулевская, П.Л. Ануфриев, Р.Э. Аблякимов, Е.В. Гнедовская // **Анналы клинической и экспериментальной неврологии.** – 2015. – Т. 9, №3. – С. 4-9.
2. Аблякимов, Р.Э. Патогенетические подтипы инсульта и критерии их диагностики у больных с ишемической болезнью сердца и церебральным атеросклерозом (клинико-морфологическое исследование) / Р.Э. Аблякимов, М.М. Танащян, П.Л. Ануфриев // **Анналы клинической и экспериментальной неврологии.** – 2016. – Т. 10, №4. – С. 5-10.
3. Ануфриев, П.Л. Особенности патоморфологии инфарктов мозга при ишемической болезни сердца и церебральном атеросклерозе / П.Л. Ануфриев, Р.Э. Аблякимов // **Международный научно-исследовательский журнал.** – 2017. – Вып. 3 (57). – С. 45-48.
4. Аблякимов, Р.Э. Множественные инфаркты головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии / Р.Э. Аблякимов, П.Л. Ануфриев // В материалах IX международной научно-практической конференции "Научные перспективы XXI века. Достижения и перспективы нового столетия". – Новосибирск. – 2015. – №2 (9). – С. 6-8.
5. Аблякимов, Р.Э. Патогенез множественных инфарктов мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии / Р.Э. Аблякимов, П.Л. Ануфриев // В сб. статей и тезисов I Национальной конференции «От фундаментальной неврологической науки к клинике», Москва, 13 марта 2014 г. – М. – 2014. – С. 73-74.
6. Аблякимов, Р.Э. Патоморфология множественных инфарктов головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии / Р.Э. Аблякимов, П.Л. Ануфриев // В сб. научных трудов по материалам VII Международной научно-практической конференции «Теоретические и прикладные аспекты современной науки», 31 января 2015г.: в 10 ч. Часть VI. – Белгород. – 2015. – С. 6-8.
7. Аблякимов, Р.Э. Инфаркты головного мозга при сахарном диабете 2 типа (клинико-морфологическое исследование) / Р.Э. Аблякимов, П.Л. Ануфриев, М.М. Танащян // В сб. ст. и тез. Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 155-летию кафедры нервных и душевных болезней Воен.-мед. акад. им. С.М.Кирова «Актуальные проблемы современной неврологии и психиатрии», СПб, 20-21 ноября 2015. – СПб: Альта Астра, 2015. – С. 115.
8. Аблякимов, Р.Э. Критерии диагностики ишемических инсультов, обусловленных ишемической болезнью сердца / Р.Э. Аблякимов, П.Л. Ануфриев, М.М. Танащян // В сб. ст. и тез. Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 155-летию кафедры нервных и душевных болезней

Воен.-мед. акад. им. С.М.Кирова «Актуальные проблемы современной неврологии и психиатрии», СПб, 20-21 ноября 2015. – СПб: Альта Астра, 2015. – С. 115.

9. Аблякимов, Р.Э. Особенности церебрального атеросклероза и патогенеза ишемических инсультов при сахарном диабете 2 типа / Р.Э. Аблякимов, М.М. Танашян, П.Л. Ануфриев // Международный журнал экспериментального образования. – 2016. Т. 9, №2. – С. 323-324.

10. Аблякимов, Р.Э. Возможности дифференциальной диагностики кардиогенных эмболических и гемодинамических инсультов у больных с ишемической болезнью сердца и церебральным атеросклерозом / Р.Э. Аблякимов, М.М. Танашян, П.Л. Ануфриев // Международный журнал экспериментального образования. – 2016. – Т. 9, №2. – С. 330-332.

11. Аблякимов, Р.Э. «Нестабильные» атеросклеротические бляшки каротидного синуса и ишемические нарушения мозгового кровообращения / Р.Э. Аблякимов, П.Л. Ануфриев, М.М. Танашян // Российский нейрохирургический журнал им. А.Л.Поленова. Т. IX. Специальный выпуск. Сб. материалов XVI научно-практической конференции «Поленовские чтения» 19-21 апреля 2017 г. – СПб. – 2017. – С. 7.

12. Аблякимов, Р.Э. Критерии диагностики ишемических инсультов различных патогенетических подтипов при атеросклерозе и артериальной гипертензии / Р.Э. Аблякимов, П.Л. Ануфриев // Сб. материалов 18-ой Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Давиденковские чтения-2017», СПб, 28-29 сентября 2017. – в печати.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

- АГ – артериальная гипертония  
АСБ – атеросклеротические бляшки  
БА – базилярная артерия  
ВСА – внутренняя сонная артерия  
ЗМА - задняя мозговая артерия  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИИ – ишемические инсульты  
КТ – компьютерная томография  
МПИ – малый поверхностный инфаркт  
МРТ – магнитно-резонансная ангиография  
НМК - нарушения мозгового кровообращения  
ПА – позвоночная артерия  
ПМА - передняя мозговая артерия  
СД – сахарный диабет  
СМА - средняя мозговая артерия  
ТИА - транзиторные ишемические атаки  
ЭКГ - электрокардиография