

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНЫЙ ЦЕНТР НЕВРОЛОГИИ»**

*На правах рукописи*

**АБЛЯКИМОВ РЕНАТ ЭСАТОВИЧ**

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

14.01.11 – Нервные болезни

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук

профессор

М. М. Танашян

**Научный консультант:**

кандидат медицинских наук

П.Л. Ануфриев

Москва – 2017

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ</b> .....	3
<b>ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	10
1.1. Патогенетические подтипы ишемического инсульта и критерии их диагностики у больных с атеросклерозом и артериальной гипертонией .....	10
1.2. Методы диагностики ишемических инсультов разных патогенетических подтипов, связанных с атеросклерозом и артериальной гипертонией .....	19
1.3. Патологоанатомическая диагностика инфарктов головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии .....	27
<b>ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ, МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	36
2.1. Характеристика больных .....	36
2.2. Методы исследования .....	38
2.3. Статистическая обработка результатов исследования .....	40
<b>ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	41
3.1. Сопоставление клинических данных и результатов патологоанатомического исследования инфарктов головного мозга при обтурирующем атеротромбозе и артерио-артериальной эмболии церебральных артерий .....	41
3.2. Сопоставление клинических данных и результатов патологоанатомического исследования кардиогенных эмболических инфарктов мозга при ИБС .....	48
3.3. Сопоставление клинических данных и результатов патологоанатомического исследования инфарктов головного мозга, связанных с церебральным атеростенозом в сочетании с экстрацеребральными факторами редукции мозговой гемодинамики .....	54
3.4. Сопоставление клинических данных и результатов патологоанатомического исследования гипертонических лакунарных инфарктов .....	63
3.5. Особенности патоморфологии инфарктов мозга при сахарном диабете 2 типа .....	67
<b>ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ</b> .....	71
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ</b> .....	85
<b>ВЫВОДЫ</b> .....	85
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ</b> .....	87
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ</b> .....	88
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ</b> .....	89

## ВВЕДЕНИЕ

### **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 [11, 35, 38, 101, 105, 124, 150]. Более 90% всех ИИ обуславливаются изменениями в сердечно-сосудистой системе при атеросклерозе и артериальной гипертензии (АГ), разнообразие которых определяет сложность изучения патогенеза инсультов [40, 74, 146]. На основании клинических, патоморфологических, патофизиологических и нейровизуализационных исследований головного мозга, его артериальной системы и сердца, а также системы гемостаза, выполненных при ишемических нарушениях мозгового кровообращения, в настоящее время сформировалось представление о патогенетической гетерогенности ИИ и его основных патогенетических подтипах [39, 40, 54, 55, 57-59, 67, 69, 76, 108, 207]. Созданные на основе этого представления классификации инсультов являются чрезвычайно важным инструментом для выбора тактики их лечения и вторичной профилактики, определения как краткосрочных, так и долгосрочных прогнозов, стандартизации при проведении клинических испытаний и эпидемиологических исследований. Опираясь на положение об идентичности патогенеза ИИ и транзиторных ишемических атак (ТИА), в научных исследованиях последних лет предпринимаются попытки использования патогенетических классификаций инсультов для определения причины ТИА [162, 182].

Вместе с тем, литературные данные свидетельствуют о потенциальных трудностях установления причин инсультов, связанных с недостаточной определённостью выделенных в классификациях патогенетических подтипов и критериев их диагностики. При этом частота инсульта с неустановленной причиной может достигать 20-40% среди всех ИИ [138, 155, 168, 197, 208]. Насущную потребность совершенствования классификационных систем инсульта в соответствии с современными требованиями к его диагностике и лечению подчёркивает тот факт, что в течение двух десятков лет с момента создания наиболее популярной этиопатогенетической классификации TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, 1993 год) [54, 55] появилось уже несколько других подобных классификаций – GENIC (the Etude du profil Genetique de l'Infarctus Cerebral case-control study, 2000) [207], Классификация основных патогенетических подтипов ишемического инсульта ФГБНУ «Научный центр

неврологии», 2000 [37, 39], CCS (Causative Classification of Stroke System, 2007) [67, 69], ASCO (Atherosclerosis, Small vessel disease, Cardiac source, Other cause, 2009) [57, 58], CISS (Chinese Ischemic Stroke Subclassification, 2011) [108], SPARKLE (Subtypes of Ischaemic Stroke Classification System, 2014) [76].

В классификациях последних лет, наряду с патогенетическими подтипами инсульта, отмеченными в TOAST, иногда выделяются дополнительные подтипы и их ведущие признаки. Вместе с тем, продолжают оставаться предметом дискуссии некоторые критерии диагностики тех патогенетических вариантов инсульта, которые отмечаются во всех классификационных системах, начиная с TOAST. Практически во всех классификациях выделяют подтипы, которые связаны преимущественно с наиболее распространённой сосудистой патологией – атеросклерозом и АГ: инсульт, обусловленный атеростенозом, атеротромбозом и артерио-артериальной эмболией церебральных артерий, или атеротромботический подтип; кардиогенный эмболический подтип, связанный с заболеваниями сердца, в том числе эмбологенными формами ишемической болезни сердца (ИБС); инсульт, определяемый гипертоническим стенозом и окклюзией интрацеребральной артерии, или лакунарный подтип. Кроме того, в CCS из атеротромботического подтипа вычленяется инсульт, возникающий вследствие церебральной эмболии из атеросклеротических бляшек дуги аорты. Последний объединяется с кардиогенным эмболическим инсультом в подтип «кардио-аортальная эмболия», так как инсульт при аорто-артериальной эмболии и инсульт, связанный с эмбологенной патологией сердца, имеют, по мнению авторов, отчётливые клинико-диагностические сходства [67, 69]. В российской классификации подтипов инсульта на основе определенных критериев выделяется гемодинамический подтип, связанный главным образом с множественным (тандемным) атеростенозом церебральных артерий и экстрацеребральными факторами снижения системной и мозговой гемодинамики [39]. При этом данных о степени сужения просвета артерий, при которой могут развиваться гемодинамические инсульты, не приводится и только в отдельных работах, посвященных данному подтипу инсульта, указывается патогенетическая значимость стеноза более 70% [108, 137]. В CISS лакунарные инсульты, возникающие при гипертонических изменениях пенетрирующих артерий, объединены с инсультами, обусловленными микроатеромами в проксимальных сегментах этих артерий, в особый патогенетический подтип – «поражение пенетрирующих артерий» [108].

Различаются мнения исследователей в отношении степени выраженности атеростеноза мозговой артерии, определяющей возникновение инсульта атеротромботического подтипа. Одни считают патогенетически значимым сужение просвета артерии на 50% и более [54, 67, 108], другие – не менее 70% [58] или даже больше 90% [107], а авторы классификации SPARKLE предлагают новый критерий оценки тяжести церебрального атеросклероза в виде суммы площадей поперечных

сечений всех атеросклеротических бляшек, расположенных в артериях между ключицей и углом челюсти [76, 198]. Отмечаются также разногласия и относительно размеров инфарктов мозга, с которыми связано возникновение инсультов данного подтипа. Так, в классификациях TOAST и SPARKLE критерием диагностики таких инсультов являются инфаркты размерами более 1,5-2 см, т.е. исключаются лакунарные инфаркты [54, 76]. Однако, в большинстве патогенетических классификаций размер инфаркта не используется в качестве критерия диагностики атеротромботического инсульта [58, 59, 67, 108]. Ведётся активная дискуссия о максимальных размерах инфаркта в остром периоде инсульта лакунарного подтипа, включении в критерии его диагностики сахарного диабета, некоторых нейровизуализационных признаков, таких как лейкоареоз, расширение желудочковой системы и субарахноидального пространства, увеличение интрацеребральных периваскулярных пространств, а также наличия предшествующих инсульту одиночных или множественных лакунарных инфарктов, расположенных в различных сосудистых бассейнах [54, 58, 59, 67, 69, 76, 148, 215].

Весьма обширную и достоверную информацию о патогенезе ишемических нарушений мозгового кровообращения могут дать патоморфологические исследования. Вместе с тем, такие исследования, охватывающие всё многообразие причин возникновения очаговых повреждений мозга при атеросклерозе и АГ, немногочисленны, а полученные данные нередко противоречивы. В связи с этим следует признать актуальными дальнейшие патоморфологические исследования в случаях с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения при условии детальной оценки обуславливающих их инфарктов мозга и изменений сердечно-сосудистой системы. Результаты этих исследований в сопоставлении с клиническими данными могут быть использованы не только для уточнения патогенеза ИИ и других проявлений инфарктов мозга, но и для оценки критериев 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 гипертонией.

### **Задачи работы:**

1. Установить причины летальных и ранее перенесенных ишемических инсультов в секционных случаях с церебральным и коронарным атеросклерозом, а также с артериальной гипертонией.

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 гипертонией.
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 экстрацеребральных и интрацеребральных артерий, а также сердца, которые возникают при атеросклерозе и АГ. Впервые при проведении клинко-патологоанатомического сопоставления учтены не только летальные ИИ, но и ранее перенесённые инсульты, 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 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 («немых») инфарктов мозга, связанных с атеросклеротическими изменениями церебральных артерий, в качестве предикторов тяжелого ИИ. Получены доказательства существенной роли сахарного диабета в прогрессировании церебрального атеросклероза, определяющего разнообразные очаговые повреждения мозга ишемического характера, в том числе «немых» инфарктов.

**Практическое значение работы** состоит в том, что при стандартизированном обследовании больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения уточнены клинические и морфологические признаки инсультов с разным механизмом развития. Такое обследование включает в себя характеристику дебюта и течения инсульта, топическую диагностику инфаркта мозга, результаты клинического и клинко-инструментального

кардиологического обследования, нейровизуализации мозга и ангиовизуализации экстракраниальных артерий, дополнительного исследования интракраниальных сосудов. Выполненное исследование позволяет уточнить дифференциально-диагностические критерии 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 ишемическими нарушениями мозгового кровообращения 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 установленными причинами после 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 – КТ и МРТ головного мозга, ультразвуковая доплерография и дуплексное сканирование экстра- и интракраниальных артерий, рентгенконтрастная, КТ- и МРТ-ангиография, ЭКГ и эхокардиография. Проанализирована значимость различных клинических признаков в диагностике ведущих патогенетических подтипов ИИ, что позволило выделить критерии их дифференциальной диагностики.

### **Положения, выносимые на защиту**

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

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

3. Сахарный диабет 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.

### **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 клинко-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. Подготовлены статьи с последующей публикацией в научных журналах.

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

Достоверность полученных результатов определяется количеством наблюдений, чёткой постановкой цели и задач, критериями включения пациентов в исследование, использованием в работе современных методов обследования, применением адекватного задачам исследования статистического анализа.

Диссертация апробирована и рекомендована к защите на заседании сотрудников первого, второго, третьего, пятого неврологических отделений, нейрохирургического отделения, отделения анестезиологии и реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии, отделения нейрореабилитации и физиотерапии, научно-консультативного отделения, лаборатории клинической нейрофизиологии, лаборатории патологической анатомии, лаборатории клинической и экспериментальной нейрхимии 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).

### **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.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 108 листах машинописного текста, содержит 12 таблиц и иллюстрирована 15 рисунками. Диссертация состоит из следующих разделов: введения, обзора литературы, материалов, методологии и методов исследования, результатов исследования, обсуждения, выводов и практических рекомендаций, списка литературы. Библиографический указатель содержит 52 отечественных и 173 зарубежных источников литературы, а также 12 собственных публикаций автора, подготовленных по теме диссертационной работы.

Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦН, протокол № 11/14 от 19.11.2014 г.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Патогенетические подтипы ишемического инсульта и критерии их диагностики у больных с атеросклерозом и артериальной гипертонией

Ишемический инсульт имеет высокую медико-социальную значимость в связи с его ведущим положением в структуре заболеваемости, инвалидности и смертности населения многих стран [101, 105, 124, 150]. В Российской Федерации заболеваемость инсультом является одной из самых высоких в мире, достигая почти 5 случаев на 1000 человек в год [34, 35, 38, 101], при этом доля ИИ составляет до 87% от всех инсультов [11]. Только в 8-10% случаев инсульты заканчиваются полным восстановлением нарушенных функций, тогда как у большинства выживших больных сохраняется выраженный неврологический дефицит, зачастую приводящий к тяжёлой инвалидизации [38]. Летальность при инсультах в нашей стране составляет 1,3-1,8 на 1000 человек в год, возрастая при повторном инсульте в 1,5 раза [11, 34, 35, 101]. В последние десятилетия сформировалось представление о патогенетических подтипах ИИ и критериях их диагностики. 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 и эпидемиологических исследований.

Среди современных этиопатогенетических классификаций ИИ следует отметить наиболее широко применяющуюся классификацию TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment, 1993 год) [54, 55], а также более поздние классификационные системы – GENIC (the Etude du profil Genetique de l'Infarctus Cerebral case-control study, 2000) [207], CCS (Causative Classification of Stroke System, 2005, 2007) [67, 69], ASCO (Atherosclerosis, Small vessel disease, Cardiac source, Other cause, 2009) [57, 58] и её модификация ASCOD (добавлена буква «D» для обозначения диссекции, 2013) [59], CISS (Chinese Ischemic Stroke Subclassification, 2011) [108], SPARKLE (Subtypes of Ischaemic Stroke Classification System, 2014) [76]. Следует также отметить единственную российскую классификацию основных патогенетических подтипов ИИ, разработанную в ФГБНУ «Научный центр неврологии» [37, 39]. В этих классификациях выделяют патогенетические подтипы, которые связаны преимущественно с наиболее распространённой сосудистой патологией – атеросклерозом и АГ: 1) инсульт, связанный с атеросклерозом крупных церебральных артерий, или атеротромботический подтип; 2)

кардиогенный эмболический подтип, отмечаемый при заболеваниях сердца, включая эмбологенные формы ИБС; 3) инсульт, обусловленный гипертоническим стенозом и окклюзией интрацеребральной артерии, или лакунарный подтип. Кроме того, в них учитывают инсульты другой установленной этиологии, причинами которого могут быть васкулиты, неатеросклеротическая диссекция, заболевания крови и т.д., а также инсульт с неустановленной причиной.

К атеротромботическому подтипу относятся ИИ, обусловленные, как правило, обтурирующим тромбозом или стенозом их в области атеросклеротической бляшки (АСБ), а также эмболией фрагментами тромба и компонентами разрушенной бляшки мозговых артерий из проксимально расположенных сосудов (артерио-артериальная эмболия). Разнообразие патогенетических механизмов развития инсультов, относящихся к данному подтипу, отразилось в имеющихся различиях классификационных систем. Так, в CCS из атеротромботического подтипа вычленяется инсульт, обусловленный церебральной эмболией из АСБ дуги аорты [67, 69]. Последний, по мнению авторов, целесообразно объединять с кардиогенным эмболическим подтипом ИИ, так как инсульт при аорто-артериальной эмболии и кардиогенный эмболический инсульт имеют отчётливые клинко-диагностические сходства – локализацию инфарктов мозга в различных сосудистых бассейнах при отсутствии значимого атеросклеротического стеноза (атеростеноза) церебральных артерий на стороне инфарктов, а также развитие экстрацеребральной тромбоэмболии. В российской классификации на основе определенных критериев выделяется гемодинамический подтип, который определяется главным образом множественным (тандемным) атеростенозом церебральных артерий в сочетании с экстрацеребральными факторами снижения системной и, соответственно, мозговой гемодинамики [40]. CISS в атеротромботическом подтипе выделяет инсульты, обусловленные следующими причинами: атеросклероз дуги аорты с развитием аорто-артериальной тромбоэмболии; атеростеноз или атеросклеротический тромбоз (атеротромбоз) церебральной артерии с развитием окклюзии пенетрирующей артерии в месте её отхождения; артерио-артериальная эмболия из АСБ, локализованных в экстра- или интракраниальных артериях, в дистальные отделы и ветви этих артерий; регионарная гипоперфузия, обусловленная наличием АСБ в сочетании с системным снижением артериального давления или недостаточностью коллатерального кровотока; наличие нескольких механизмов [108].

К критериям диагностики атеротромботического подтипа ИИ, частота которого колеблется от 14% до 66% среди всех инсультов, относят наличие стеноза или окклюзии экстра- или интракраниальной артерии, выявление при компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) инфаркта мозга в бассейне измененной артерии с соответствующей очаговой симптоматикой, наличие предшествующей ТИА или инсульта в

бассейне той же стенозированной или окклюзированной артерии, отсутствие эмбологенной патологии сердца [54, 59, 67, 76, 108].

Различаются мнения авторов в отношении степени выраженности атеростеноза мозговой артерии, обуславливающей возникновение ИИ данного подтипа. Одни считают патогенетически значимым сужение просвета артерии на 50% и более [54, 67, 108], другие – не менее 70% [58] или даже больше 90% [107]. В классификации GENIC допускается возможность диагностики ИИ атеротромботического подтипа при стенозе внутренней сонной артерии (ВСА) не более 30%, в то время как стеноз других церебральных артерий при таком инсульте должен быть более 50% [207]. Наконец, авторы классификации SPARKLE высказывают мнение о том, что более точным критерием атеротромботического инсульта, особенно в случаях с множественным атеростенозом, может служить интегральная оценка тяжести церебрального атеросклероза – так называемый индекс ТРА (total plaque area), измеренный при дуплексном сканировании магистральных артерий головы (МАГ) и определяемый как сумма площадей поперечных сечений всех АСБ в артериях между ключицей и углом челюсти [76, 198]. Установлено, что индекс ТРА  $\geq 1,19$  см<sup>2</sup> ассоциируется с высоким риском ИИ (19,5%) и инфаркта миокарда, включая случаи с летальным исходом.

При развитии инсультов вследствие артерио-артериальной эмболии, составляющих около 13% от всех ИИ, ведущее диагностическое значение, по мнению авторов, приобретает не степень стеноза артерии, а выявление АСБ с разрушенной поверхностью и пристеночным тромбом, то есть бляшки с высоким эмбологенным потенциалом [59, 67]. К критериям диагностики этих инсультов относят выявление коркового или корково-подкоркового инфаркта, расположенного в бассейне одной или нескольких ветвей той артерии, в которой обнаружена эмбологенная АСБ [40, 207]. Важными диагностическими признаками являются множественный характер инфарктов в бассейне поражённого сосуда, а также наличие микроэмболических сигналов на стороне инфаркта, выявленных при транскраниальной доплерографии с эмболодетекцией [47, 108].

Отмечаются также разногласия в отношении размеров инфарктов, обуславливающих ИИ атеротромботического подтипа. Так, в классификациях TOAST и SPARKLE критерием диагностики таких инсультов являются инфаркты размерами более 1,5-2 см, т.е. исключаются лакунарные инфаркты [54, 76]. Другие авторы, опираясь на клинические и морфологические исследования, указывают на возможность развития при данном подтипе инсульта очагов ишемии любого размера, в том числе лакунарных [4, 9, 39, 91, 136, 163], в связи с чем в большинстве патогенетических классификаций инсульта размер инфаркта не используется в качестве критерия атеротромботического ИИ [59, 58, 67, 108].

Заслуживают внимания инсульты атеротромботического подтипа в CISS, механизмы возникновения которых не отмечены в других классификациях. Механизм развития ИИ, сформулированный как атеростеноз или тромбоз церебральной артерии с развитием окклюзии

пенетрирующей артерии в месте её отхождения, определяет развитие инфарктов в глубоких отделах полушарий мозга или мозжечка в зоне кровоснабжения одной или нескольких пенетрирующих артерий. Они имеют размеры как менее 1 см, что сближает их с гипертоническими лакунарными инфарктами, так и более 1,5 см [92]. При таких инсультах отмечается большая вариабельность клинических симптомов с постепенным, ступенчатым развитием или флуктуацией их, отсутствие при ангиовизуализации и кардиологическом исследовании выраженных атеросклерозов экстракраниальных артерий и эмбологенной патологии сердца, а также данных о наличии тяжелого, кризового течения АГ [88, 178]. В настоящее время благодаря использованию МРТ высокого разрешения (3 и 7 Тесла) накапливается всё больше данных о возможности развития инфарктов мозга, обусловленных атеросклеротическими изменениями интракраниальных артерий с окклюзией отходящих от них пенетрирующих артерий [94, 135, 161]. Следует также отметить ИИ, определяемые эмболией церебральных артерий из АСБ дуги аорты, которые, по мнению авторов CISS, занимают промежуточное положение между атеротромботическими и кардиогенными инсультами [108], а в CCS объединены с последними в подтип «кардио-аортальной эмболия» [67, 69]. Критериями диагностики ИИ при аорто-артериальной эмболии являются: наличие инфарктов, в том числе множественных, в области кровоснабжения ВСА и/или артерий вертебробазиллярной системы (ВБС); отсутствие значимого атеросклероза и эмбологенных АСБ в экстра- или интракраниальных артериях, заболевания сердца, а также другой потенциальной причины инсульта (васкулит, нарушения гемостаза и т.д.); признаки атеросклероза дуги аорты в виде АСБ размером более 4 мм и/или АСБ с измененной поверхностью, обнаруженные при эхокардиографии, МРТ или МР-ангиографии [108, 117, 184, 213]. В CISS, а также в публикациях некоторых зарубежных авторов, особым образом выделяются инсульты, связанные с гипоперфузией мозга при изменениях церебральных артерий в сочетании с системным снижением кровотока [97, 107, 137, 163]. Такие ИИ выделены в самостоятельный гемодинамический подтип в российской классификации патогенетических подтипов инсульта [38, 39]. В развитии гемодинамических инсультов, составляющих от 8% до 23% от общего количества ИИ, значительная роль принадлежит, с одной стороны, атеросклеротическим изменениям мозговых артерий, а с другой – факторам, опосредованно влияющим на мозговой кровоток, вызывающим нестабильность системной или локальной гемодинамики и последующую редукцию церебральной перфузии [3, 4, 9, 29, 38-40]. Причиной развития инфаркта мозга при таком подтипе инсульта, по мнению авторов, является нарушение ауторегуляции мозгового кровотока в условиях измененных церебральных артерий и временного ухудшения притока крови к мозгу. Кроме того, отличие гемодинамических нарушений мозгового кровообращения состоит в том, что снижение мозгового кровотока приводит к развитию очага ишемии, расположенного на значительном

расстоянии от области атеростеноза [29, 39, 137]. Это обстоятельство объясняется принципом «последнего луга» Шнайдера-Цюльха: при уменьшении кровотока в магистральной артерии при стенозе или окклюзии в самых худших условиях оказываются области мозга, наиболее удаленные от неё, а именно места анастомозов ветвей данного сосуда с ветвями других магистральных артерий, т.е. зоны смежного кровоснабжения церебральных артерий [4, 9, 39].

К критериям диагностики гемодинамического подтипа ИИ относят: внезапное или постепенное, ступенеобразное начало заболевания как у активно действующего пациента, так и в покое; выявление при КТ или МРТ инфарктов разной величины, расположенных преимущественно в зоне смежного кровоснабжения мозговых артерий; наличие в дебюте экстрацеребральных факторов, вызывающих нестабильность системной и мозговой гемодинамики (гемодинамические факторы); выявление как правило множественных (тандемных) стенозов экстра- и интракраниальных артерий каротидной системы или ВБС, а также их деформаций и аномалий [37, 39, 40]. Следует подчеркнуть, что инфаркты, обуславливающие ИИ данного подтипа, могут не ограничиваться зонами смежного кровообращения. Показана возможность развития при гемодинамических инсультах инфарктов в бассейне передней мозговой артерии (ПМА), средней мозговой артерии (СМА) или задней мозговой артерии (ЗМА), связанных с выраженным атеростенозом проксимального отдела этих артерий [97, 163]. Определение инфарктов в областях смежного кровоснабжения может быть затруднено при наличии вариантов строения виллизиева круга, а также при локализации их в стволе мозга, отличающегося сложной ангиоархитектоникой [210]. Кроме того, в некоторых клинических и морфологических исследованиях установлена возможность возникновения инфарктов в зонах смежного кровоснабжения церебральных артерий в результате кардиогенной тромбоэмболии и артерио-артериальной эмболии фрагментами АСБ – микротромбами, кристаллами холестерина или мелкими кальцификатами [75, 89, 179].

Данных о степени стеноза церебральных артерий, при которой могут развиваться ИИ гемодинамического подтипа, в российской классификации не приводится и только в отдельных работах, посвященных этому подтипу инсульта, указывается патогенетическая значимость стеноза более 70% [108, 137, 163]. При наличии тандемного атеростеноза данный показатель, вероятно, может быть ниже. Так, в исследовании, проведенном в Научном центре неврологии, установлена критическая величина суммарного стеноза МАГ (обеих ВСА и позвоночных артерий (ПА)), составляющая примерно 40%, при превышении которой наблюдается резкое уменьшение кровотока в мозге и гемодинамического церебрального резерва, что может привести к развитию инсульта [26].

Что касается экстрацеребральных факторов редукции мозгового кровоснабжения, определяющих дебют гемодинамического инсульта, то к таковым относят колебания артериального давления (АД), связанные с физиологическими причинами (во время сна, после

приема пищи, горячей ванны и др.), ортостатическая артериальная гипотензия или ятрогенная гипотензия при передозировке антигипертензивных и других лекарственных средств, гиповолемия, анемия, перераспределение циркулирующей крови, включая отвлечение её к периферии (steal-синдром), и заболевания сердца [37, 39, 40, 137, 163]. Последние могут иметь ярко выраженное пролонгированное течение или, наоборот, транзиторный бессимптомный характер, определяющий необходимость длительного непрерывного наблюдения за показателями деятельности сердечно-сосудистой системы [40]. Так, в одном из исследований кардиальная патология была диагностирована у 68% пациентов, перенесших гемодинамический инсульт. Основное место среди различных видов сердечных нарушений занимала ИБС, которая примерно у половины больных была представлена постинфарктным кардиосклерозом и острым инфарктом миокарда. Нарушения ритма сердца в виде пароксизмальной и постоянной форм фибрилляции предсердий, транзиторной слабости синусового узла и периодической желудочковой би- и тригимении выявлены у 30% больных. Кроме того, у части пациентов регистрировались эпизоды безболевого ишемии миокарда и желудочковой экстрасистолии, преходящей атриовентрикулярной блокады. В большом количестве случаев кардиальная патология не имела субъективных проявлений и обнаруживалась лишь при проведении холтеровского электрокардиографического мониторинга [40, 46]. В другом исследовании показана важная роль неадекватной антигипертензивной терапии и острого инфаркта миокарда в качестве экстрацеребральных причин снижения мозгового кровотока, обусловивших гемодинамический инсульт [1].

ИИ кардиогенного эмболического подтипа являются следствием заболеваний сердца, сопровождающихся образованием тромбов в его полостях или на клапанах. Частота кардиогенной эмболии как причины инсульта колеблется от 9% до 31% [80, 115, 133, 138, 152, 187]. Она ассоциируется с высокой смертностью в острой фазе инсульта (до 27% случаев), повышенной частотой летальных и переносимых инсультов или инфарктов миокарда в последующие 5 лет (до 23,5%) [64, 125]. Отмечают более 20 кардиологических заболеваний с высоким эмбологическим риском, в том числе такие формы и осложнения ИБС, как постоянная и пароксизмальная формы фибрилляции предсердий, острый инфаркт миокарда, аневризма левого желудочка, снижение фракции выброса менее 28-35%, наличие пристеночного тромба в левом предсердии или желудочке [54, 58, 59, 64, 67]. При этом с указанными формами и осложнениями ИБС связано до 70% всех кардиогенных эмболических инсультов [90]. Наиболее распространённой причиной ИИ кардиогенного эмболического подтипа является фибрилляция предсердий (45% инсультов данного подтипа), частота которой увеличивается с возрастом [64, 77, 86]. Риск развития инсульта, обусловленный фибрилляцией предсердий, возрастает с 1,5% в год у больных в возрасте 50-59 лет до 23,5% в год у больных в возрасте 80-89 лет. В целом,

частота ИИ у лиц с неклапанной фибрилляцией предсердий в 2-7 раз выше, чем при её отсутствии [221]. При этом постоянная и пароксизмальная формы фибрилляции предсердий, по-видимому, обуславливают равный риск развития ИИ, поскольку отрыв тромбов, сформировавшихся в камерах сердца при этой патологии, наиболее часто возникает после восстановления синусового ритма [64, 187]. Острый инфаркт миокарда в течение 4 недель считается фактором потенциально высокого риска тромбоэмболических осложнений, включая ИИ, а со 2 месяца – фактором среднего риска этих осложнений [54, 58, 223]. Так, ИИ может развиваться при остром инфаркте миокарда длительностью до 4 недель в 2,5% случаев, а в течение следующих 6 лет после перенесенного инфаркта миокарда – у 8% мужчин и 11% женщин [152]. При формировании в остром периоде инфаркта миокарда пристеночного тромба в левом желудочке сердца частота кардиогенной эмболии достигает 22% [113, 152]. Постинфарктный кардиосклероз также является значимой причиной эмболии церебральных артерий, определяя возникновение до 16% случаев ИИ [46]. Частота развития инсульта у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, в том числе обусловленной постинфарктным кардиосклерозом, достигает 2% в год, при этом риск развития ИИ коррелирует с тяжестью дисфункции левого желудочка. Так, пациенты с фракцией выброса менее 28% имеют почти в 2 раза больший риск инсульта, чем при фракции более 35% [152].

Кроме наличия кардиальной патологии с повышенным эмбологенным риском, среди ведущих диагностических признаков кардиогенного эмболического подтипа ИИ наиболее часто отмечают отсутствие выраженного атеростеноза церебральных артерий (50% и более) на стороне инфаркта мозга, обусловившего инсульт, а также отсутствие других вероятных причин его развития [54, 57, 64, 67]. Клинико-диагностической особенностью кардиогенных эмболических инсультов некоторые авторы считают внезапное появление неврологической симптоматики (в течение 5 минут) с максимальной выраженностью дефицита в дебюте заболевания [77, 204]. Вместе с тем, в связи с возможной быстрой фрагментацией тромбоэмболов и перемещением их в более дистальные отделы сосудистой системы, дебют таких ИИ по крайней мере в 20% случаев не имеет внезапного характера [125]. Характерным для данного подтипа инсульта является наличие клинических и нейровизуализационных признаков инфарктов преимущественно в бассейне ветвей ВСА вне зон их смежного кровоснабжения, что не исключает возможность очагового поражения мозга в бассейнах других церебральных артерий [37-40, 54, 58, 59, 67, 108]. В 11-30% случаев возникновению инсультов предшествуют ТИА, которые чаще развиваются за 2 недели до инсульта и имеют длительность не менее 1 часа [186]. К ведущим признакам кардиогенного эмболического подтипа ИИ относят наличие геморрагической трансформации инфаркта, частота которой достигает 71% [64, 218]. При этом выделяют геморрагический инфаркт, характеризующийся преимущественно



петехиальным пропитыванием зоны ишемии уже в первые часы инсульта, и кровоизлияние в область инфаркта с формированием гематомы обычно через несколько часов или дней после дебюта заболевания [4, 9, 39, 78]. Среди значимых диагностических признаков кардиогенных эмболических инсультов отмечают симптом «исчезающей окклюзии», который обнаруживается при динамическом ангиографическом обследовании [37, 39, 40]. В 3% случаев ИИ данного подтипа выявляют клинические признаки кардиогенной эмболии в артерии внутренних органов (чаще почек и селезенки) и нижних конечностей [37, 39, 40, 80]. В литературе отмечены также такие непостоянные диагностические признаки этих инсультов, как нарушение сознания или, напротив, быстрый регресс неврологической симптоматики, связанный с дистальной миграцией тромбоза и реканализацией окклюзированной артерии [64, 77, 86, 125, 156, 204], головная боль и судороги в дебюте инсульта, развитие последнего при физической нагрузке [80, 156].

Критериями диагностики инсультов лакунарного подтипа, составляющих от 7 до 20% всех ИИ, являются предшествующая им АГ, постепенное начало с нарастанием симптоматики в пределах одних суток, течение часто по типу малого инсульта с полным или частичным регрессом симптомов через нескольких часов или дней [37, 39, 40, 54, 58, 59, 67, 76, 108]. При этом в результате проведения КТ или МРТ в таламусе, базальных ядрах, внутренней капсуле, белом веществе полушарий мозга и мозжечка, мосту мозга могут выявляться малые глубинные (лакунарные) инфаркты диаметром, как правило, до 15 мм. В большинстве классификаций к критериям данного подтипа ИИ относят также отсутствие атеростеноза церебральных артерий более 50%, кардиальной патологии, а также другой возможной причины инсульта (диссекция, васкулит, наследственная тромбофилия и т.д.) [54, 67, 76, 108, 207]. Для инсультов этого подтипа характерно развитие специфических неврологических (лакунарных) синдромов на фоне повышенного АД или гипертонического криза [39]. В классификации TOAST в качестве ведущих диагностических признаков таких ИИ отмечается наличие не только АГ, но и СД [54]. В классификации ASCO предлагается такой признак лакунарного инсульта, как недавние (менее 1 месяца) повторные ТИА в той области мозга, в которой впоследствии развился лакунарный инфаркт [58, 59]. Авторы указывают, что данный признак увеличивает вероятность диагностики лакунарного подтипа инсульта с 57% до 80%. Кроме того, в классификации ASCO в качестве критерия диагностики лакунарных ИИ выделяются такие нейровизуализационные признаки, как лейкоареоз, микрокровоизлияния, расширенные периваскулярные пространства, а также наличие предшествующих инсульту одиночных или множественных лакунарных инфарктов, расположенных в участках мозга, отличных от области инфаркта, обусловившего этот инсульт [58].

В последнее время дискутируется вопрос о максимальных размерах малого глубинного инфаркта (МГИ), обуславливающего лакунарный инсульт. Некоторые авторы предлагают

увеличить этот показатель до 20 мм [67, 76]. В пользу такого предложения свидетельствуют данные морфологических исследований и МРТ, в том числе в режиме диффузионно-взвешенных изображений, согласно которым размер малого глубинного инфаркта в остром периоде инсульта нередко превышает 15 мм, по-видимому, вследствие отёка, и уменьшается приблизительно на 50% при полной организации инфаркта [69, 148].

Следует отметить, что МГИ и, соответственно, лакунарные инсульты могут быть связаны как с АГ, так и с выраженным церебральным стенозом [25], что, по мнению некоторых авторов, не исключает возможность их возникновения в результате эмболии из сердца и АСБ [48, 127]. В CISS лакунарные инсульты, возникающие при гипертонических изменениях пенетрирующих артерий, объединены с инсультами, обусловленными микроатеромами в проксимальных сегментах этих сосудов, в особую патогенетическую группу – «поражение пенетрирующих артерий» [108]. Ведущим критерием диагностики последней является развитие инфаркта мозга в бассейне одной пенетрирующей артерии, причем размер очага не имеет принципиального значения.

Авторы некоторых научных исследований последних лет, опираясь на представление об идентичности патогенеза ИИ и ТИА, использовали этиопатогенетические классификации подтипов инсульта, главным образом TOAST, для определения причины ТИА [162, 182]. Показано, что патогенетически обоснованная профилактика ТИА и малого инсульта способствует значительному снижению риска возникновения тяжёлого инсульта – до 80% [60].

Значительные сложности диагностики патогенетического подтипа ИИ могут возникать в случаях с повторными инсультами. Установлено, что такие инсульты могут относиться как к одному подтипу, так и к 2-3 [1, 132, 200]. В некоторых исследованиях, посвященных проблеме повторных лакунарных инсультов, не выявлено статистически значимых различий между повторными гипертоническими и атеросклеротическими лакунарными инфарктами, обусловившими эти инсульты, в клинических проявлениях и нейровизуализационных характеристиках [25, 200]. Вместе с тем, возникновение повторных инсультов с лакунарными синдромами, характерными для МГИ, может ассоциироваться с последними не более чем в 25% случаев, так как подобные синдромы нередко отмечаются при небольших интрацеребральных кровоизлияниях и мелких корковых инфарктах [132]. Показано, что развитие повторных инсультов в бассейне ветвей ВСА, определяемых корково-подкорковыми инфарктами разной величины и лакунарными инфарктами, примерно с одинаковой частотой может быть связано с атеростенозом ВСА, не превышающим 70%, и её стенозом более 90% вплоть до окклюзии – 38% и 40% случаев [43]. При этом, по мнению авторов, одной из причин повторных инфарктов мозга могла явиться артерио-артериальная эмболия из АСБ синуса ВСА, которые обнаружены у больных с этими двумя видами инфарктов соответственно в 69% и в 53% случаев. По данным

других авторов, повторные инсульты в бассейне артерий каротидной системы в 17% случаев обусловлены эмболиями из АСБ синуса ВСА и сердца, тогда как при аналогичной частоте повторных инфарктов в бассейне артерий ВБС (20%) в качестве их причин выступают не только артерио-артериальная и кардиогенная эмболия, но и атеросклеротические изменения в виде стенозов и тромбозов [71].

Следует остановиться на проблеме инсульта с неустановленной причиной, частота которого, по данным литературы, может достигать 20-40% среди всех ИИ [138, 155, 168, 194, 208]. Эта группа инсультов является неоднородной и включает в себя случаи инсульта при наличии конкурирующих причин его развития, недостаточном или позднем обследовании пациентов, а также такие случаи инсульта, когда причина последнего остаётся совершенно неопределённой, несмотря на всестороннее и своевременное обследование больных [106]. Попытки уменьшения количества инсультов с неустановленной причиной осуществляются за счёт совершенствования критериев диагностики их этиопатогенетических подтипов, внедрения передовых методов обследования больных и подробных рекомендаций к использованию классификационных систем, преимущественной ориентировки на данные объективных инструментальных и лабораторных методов исследования, разработки компьютеризированного алгоритма оценки признаков инсульта [57, 58, 67, 69]. Так, по данным авторов российской классификации патогенетических подтипов ИИ, проведение в течение 1-3 суток с момента дебюта заболевания целого комплекса стандартных и передовых методов исследования позволяет снизить частоту инсультов с неустановленной причиной до 3-5% [40]. В ССС долю этой группы ишемических нарушений мозгового кровообращения удалось снизить до 4-12% в результате введения критериев определения наиболее вероятного механизма ИИ при наличии конкурирующих причин его возникновения с математической оценкой вероятности той или иной причины [67-69].

## **1.2. Методы диагностики ишемических инсультов разных патогенетических подтипов, связанных с атеросклерозом и артериальной гипертонией**

В настоящее время инсульт характеризуется как синдром острого сосудистого поражения мозга, являющийся исходом различных по характеру патологических состояний системы кровообращения и крови. Различные причины инсульта обуславливают выраженный полиморфизм его клинической картины, различия в характере и темпах восстановления утраченных функций мозга, неоднозначность прогноза заболевания [39]. Диагностика и дифференциальная диагностика ИИ опирается, как правило, на детальный анамнез, выявление топических симптомокомплексов, соответствующих очагам поражения определённых областей мозга, использование разнообразных ангио- и нейровизуализационных методов исследования

[21, 40]. Ишемические нарушения мозгового кровообращения у больных с атеросклерозом и АГ могут проявляться в виде ТИА, малого инсульта и ИИ со стойкой неврологической симптоматикой различной степени тяжести.

Частота ТИА в популяции достигает 0,3 на 1000 жителей в год [82]. Большинство ТИА в бассейнах артерий каротидной системы протекают в виде пареза мышц лица, руки или ноги, гемипареза, моно- или гемигипестезии, зрительных нарушений, включая монокулярную слепоту, а также дизартрии и дисфазии при возникновении ишемических изменений в левом полушарии у правшей. ТИА в бассейнах артерий ВБС проявляются нарушениями статики и координации движений, включая приступы падения и обездвиженности («дроп-атака»), головокружением, дизартрией, диплопией, гемипарезом или парапарезом, а также вегетативными нарушениями и синкопальными пароксизмами, иногда транзиторной глобальной амнезией [225]. По данным разных авторов, ТИА являются предвестниками возникновения инфарктов мозга более чем в 25% случаев [63, 80, 187]. ТИА служат предикторами кардиогенных эмболических инсультов и особенно ИИ атеротромботического патогенетического подтипа. В последнее время благодаря использованию КТ высокого разрешения и МРТ в режиме диффузионно-взвешанных изображений удалось показать, что от 30% до 50% ишемических эпизодов длительностью менее 24 часов, определяющиеся как ТИА, ассоциированы с вновь возникшими инфарктами мозга [56, 173, 193]. При этом, чем дольше длится эпизод нарушения неврологических функций, тем более вероятным является обнаружение инфаркта мозга при проведении нейровизуализации – от 34% при продолжительности симптомов менее 1 часа и до 51% при продолжительности симптомов от 6 до 24 часов [56, 193]. Американскими ассоциациями, занимающимися проблемами кардиологии и инсульта, было предложено следующее определение, осуществляющее переход от чисто клинического к клинико-морфологическому понятию ТИА и ИИ: ТИА – кратковременный эпизод неврологической дисфункции, связанный с фокальной ишемией головного мозга, спинного мозга или сетчатки, не сопровождающийся развитием инфаркта; ИИ – эпизод неврологической дисфункции, обусловленный инфарктом головного мозга, спинного мозга или сетчатки [99, 189]. Это определение не имеет какого-либо временного критерия, но подчёркивает необходимость выявления очагового поражения мозга. Таким образом, даже преходящую очаговую симптоматику следует рассматривать как проявление инсульта при наличии инфаркта мозга. В одном из исследований показано, что очаги церебральной ишемии с преходящими симптомами увеличивают общее количество случаев ИИ на 7% [173].

Малый инсульт характеризуется полным регрессом очаговой неврологической симптоматики в сроки до 3 недель [23, 49]. По сравнению с ИИ со стойкой неврологической симптоматикой для малого инсульта характерны локализация инфарктов в функционально

менее значимых областях мозга, а также небольшие размеры или даже отсутствие их. Частота малого инсульта, по данным одного из эпидемиологических исследований, составляет примерно 9% всех случаев ИИ [219].

Инфаркты мозга, обуславливающие инсульты со стойкой неврологической симптоматикой, сопровождаются развитием характерных синдромов в зависимости от величины и локализации очагов ишемии в бассейнах артерий каротидной системы или ВБС. Инфаркты, занимающие весь бассейн ВСА или СМА, как правило, при окклюзии этих артерий, характеризуются наличием общемозговой симптоматики и очаговых симптомов в виде гемиплегии, гемианестезии, паралича взора в противоположную очагу сторону, сенсорной и моторной афазии [51, 59, 95]. Для инфарктов, возникающих при окклюзии основного ствола ПМА, наиболее характерны гемипарез, более выраженный в ноге, появление хватательного феномена и рефлексов орального автоматизма, дизурия, атаксия туловища вплоть до астазии и абазии, иногда афазия, в частности нарушение спонтанной речи [80, 184]. Атеросклеротические и эмболические инфаркты в бассейне глубоких ветвей СМА обычно сопровождаются развитием гемипареза или гемиплегии или гемигипестезии без зрительных и афатических нарушений. При инфаркте в бассейне корковых ветвей СМА наблюдаются гемиплегия или гемипарез с преимущественным нарушением функции руки, гемигипестезия или же парциальные парезы и гипестезии руки, ноги или лица, моторная, сенсорная или амнестическая афазия, гемианопсия, иногда аутоагнозия [39].

Клинические проявления инфарктов в бассейнах артерий ВБС, обуславливающих инсульты со стойкой неврологической симптоматикой, характеризуются большим разнообразием, что определяется анатомической и ангиоархитектонической сложностью этой системы и особой функциональной значимостью отделов мозга, относящихся к ней. Одиночные инфаркты в стволе мозга проявляются рядом альтернирующих синдромов и их вариантами [70, 190]. Альтернирующие синдромы могут составлять разнообразные комплексы, наблюдающиеся при множественных инфарктах, обусловленных сочетанным атеростенозом или атеротромбозом артерий ВБС [3]. По данным отдельных авторов, инфаркты в бассейне БА могут иметь следующие клинические признаки (в порядке снижения частоты): нарушения сознания, глазодвигательные, зрачковые и зрительные нарушения, вестибулярные симптомы и атаксия, псевдобульбарный синдром, тетрапарез, парез мимической мускулатуры, симптомы поражения каудальной группы черепных нервов, тошнота и рвота [203]. Среди проявлений инфарктов в бассейнах ЗМА, мозжечковых артерий и их ветвей, связанных со стенозами и окклюзиями, с наибольшей частотой встречаются гемианопсия, зрительные галлюцинации и агнозия, таламический гемисиндром (гемианестезия с гиперпатией или гемиалгией), атаксия, горизонтальный нистагм, интенционный тремор [151].

Отдельного внимания заслуживают синдромы, являющиеся характерными признаками ИИ лакунарного подтипа. Описано более 50 таких синдромов, среди которых с наибольшей частотой встречаются «чисто двигательный инсульт», «сенсомоторный инсульт», «чисто сенсорный инсульт», синдром «дизартрии и неловкой руки» и «атаксической гемиплегии с пирамидными знаками» [15, 39, 103]. Лакунарные синдромы обычно не сопровождаются развитием общемозговых и менингеальных симптомов, эпилептических припадков, нарушениями высших психических функций [40]. Следует отметить, что определение лакунарного подтипа ИИ на основании одних лакунарных синдромов может оказаться ошибочным, так как такие синдромы могут возникать и при атеросклеротических МГИ, а также при мелких корковых инфарктах (в 20% случаев лакунарного синдрома) и небольших гематомах мозга (5%) [25, 39, 103, 180, 215].

Тяжесть лакунарного синдрома зависит от локализации МГИ. Инфаркты, расположенные в белом веществе извилин мозга или мозжечка, а также в скорлупе, могут обуславливать развитие преходящей симптоматики или не сопровождаться очаговыми симптомами («немые» инфаркты), тогда как при их локализации во внутренней капсуле, основании моста мозга и таламусе может развиваться стойкая неврологическая симптоматика [100, 114]. Что касается «немых» лакунарных инфарктов, то они при проведении КТ и МРТ могут обнаруживаться в 10 и более раз чаще, чем клинически значимые МГИ [114]. При этом бессимптомные лакунарные инфаркты наиболее часто выявляются у больных с АГ [25, 100]. Развитие ИИ, проявляющихся лакунарными синдромами, также связано с повышением АД [31, 139, 153]. Так, по некоторым данным, риск лакунарного инсульта увеличивается в 4 раза, если систолическое и диастолическое АД превышает соответственно 160 и 95 мм ртутного столба [153]. По данным других авторов, риск такого инсульта удваивается при повышении диастолического АД на 7,5 мм ртутного столба [139]. Ряд авторов указывают на то, что даже изолированное повышение систолического АД ассоциируется с увеличением частоты лакунарных ИИ [31, 139].

Важное дифференциально-диагностическое значение имеет характеристика дебюта ИИ. Установлено, что для инсультов, определяемых артерио-артериальной и кардиогенной эмболией, наиболее характерно внезапное появление неврологической симптоматики, тогда как инсульты, обусловленные атеротромбозом и атеростенозом церебральных артерий, характеризуются постепенным развитием очаговых симптомов [51, 64, 86]. Внезапное развитие неврологической симптоматики с максимальной её выраженностью в дебюте ИИ отмечается при кардиогенном эмболическом подтипе инсульта с частотой до 80%, а при лакунарном и атеротромботическом подтипах такое начало инсульта наблюдается соответственно в 38% и 46% случаев [77, 86, 204].

В диагностике ИИ и его патогенетических подтипов прочное место занимают методы визуализации мозга – КТ и МРТ, при этом первая является более доступной и распространенной [45, 71]. В 67% случаев уже в первые 3 часа с момента развития инсульта выявляются ранние КТ-признаки инфаркта, к которым относятся некоторое снижение плотности мозгового вещества, стертая граница между белым и серым веществом, объёмное воздействие на ликворные пространства, а также появление гиперинтенсивного очага в мозговой артерии, являющегося признаком её тромбоза или эмболии [22, 45]. В течение 21 суток отмечаются прогрессирующее снижение плотности вещества мозга в области очага ишемии. В эмболических инфарктах могут появляться зоны повышенной плотности, что отражает наличие геморрагического компонента. При значительной степени выраженности последнего нивелируются гипоинтенсивные участки инфаркта, что затрудняет не только определение величины ишемического очага, но и вообще диагностику инфаркта [45]. Завершающая стадия эволюции инфаркта характеризуется формированием рубца с полостью, которая имеет стабильно низкие показатели плотности, близкие к коэффициентам поглощения цереброспинальной жидкости.

Инфаркты мозга при проведении МРТ выявляются с первых 2-4 часов от момента появления очаговых симптомов [22, 84, 224]. Инфаркт обнаруживается на T2-взвешенных и T2 FLAIR-изображениях в виде зоны повышенной интенсивности сигнала, а на T1-взвешенных изображениях – в виде области сниженной интенсивности сигнала [17, 111]. Режим градиентного эха T2-взвешенного изображения позволяет дифференцировать кровоизлияние в мозг и инфаркт с геморрагическим компонентом в остром периоде ИИ. В отличие от КТ, при МРТ в 2-3 раза чаще выявляются инфаркты ствола мозга. Лакунарные инфаркты различной локализации с помощью МРТ могут быть обнаружены более чем в 90% случаев уже спустя 8 часов от момента появления лакунарного синдрома, тогда как КТ в течение первых 24 часов не выявляет каких-либо изменений мозга у большинства больных [22, 31, 224]. Кроме того, при проведении МРТ в 2,5 раза чаще, чем при КТ, визуализируются очаговые изменения мозга у больных с ТИА [56, 173, 193]. КТ и особенно МРТ позволяют точно определить локализацию инфарктов в зонах смежного кровоснабжения мозговых артерий, характерных для гемодинамического подтипа ИИ [40, 39, 137]. В целом, чувствительность МРТ при определении инфарктов различной величины и локализации в первые 24-48 часов от начала инсульта составляет около 90% против 60% для КТ [84].

Наряду с очаговыми изменениями мозга, КТ и особенно МРТ позволяют обнаружить диффузные изменения белого вещества, обозначаемые термином «лейкоареоз» (греч. leukos – белый, araios – редкий, неплотный). Они определяются в перивентрикулярном белом веществе или в виде зон пониженной плотности с нечёткими границами при проведении КТ, или в виде

областей диффузного повышения интенсивности сигнала при МРТ в режимах T2 и T2 FLAIR [18, 141]. Наиболее значительные и распространённые изменения белого вещества мозга, характерные для лейкоареоза, имеются у больных с тяжёлым и длительным течением АГ, особенно при осложнении её в виде синдрома субкортикальной сосудистой деменции (болезнь Бинсвангера) [15, 24, 85, 122]. При нейровизуализации могут также выявляться расширение желудочковой системы, субарахноидального пространства и интрацеребральных периваскулярных пространств, мелкие кровоизлияния [112]. Эти изменения некоторые авторы относят к критериям диагностики лакунарного ИИ [59, 58].

Методами, наиболее точно определяющими состояние кровоснабжения мозга при развитии ИИ, являются перфузионные КТ и МРТ, а также диффузионно-взвешенная МРТ. Диффузионно-взвешенная МРТ признаётся некоторыми авторами в качестве «золотого стандарта» диагностики инфаркта мозга в остром периоде ИИ, чувствительность и специфичность которой составляет 94% и 93,5% соответственно [19]. Показано, что в течение 12 часов после появления симптомов ИИ чувствительность этого метода в выявлении инфаркта мозга в 2,5 раза выше чувствительности КТ [83]. Перфузионная КТ позволяет выделить «ядро» инфаркта, в котором все параметры указывают на необратимые изменения вещества мозга, и так называемую зону «пенумбры» со сниженным кровотоком и удлинением среднего времени перфузии, но с потенциальной обратимостью этих нарушений [33, 220]. Чувствительность данной разновидности КТ при выявлении ишемических очагов составляет более 90%, а специфичность – 100% [159]. В исследовании, проведенном в Научном центре неврологии, определены различия перфузионных характеристик инфарктов при некоторых патогенетических подтипах инсульта в его остром периоде. Так, атеротромботический инфаркт характеризуется наиболее обширной зоной перфузионных нарушений с максимальной длительностью их существования. При лакунарном инсульте наблюдается минимальная выраженность и быстрый регресс изменений перфузионных характеристик мозга вплоть до полного их восстановления к концу 3 недели. Для кардиогенного эмболического инфаркта отмечены самые высокие показатели измеряемого коэффициента диффузии в течение всего периода наблюдения, ранние процессы реперфузии, очень частая (63% случаев) и ранняя (в первые 7 дней) геморрагическая трансформация ишемического очага [19].

В последние годы в связи с активным развитием методов нейровизуализации всё большее внимание привлекает проблема бессимптомных («немых») инфарктов. «Немые» инфаркты, 80-90% из которых являются МГИ, рассматриваются в качестве одной из причин дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой деменции [53, 51, 197, 212]. В одном из исследований, включавшем 1077 пациентов, распространённость «немых» инфарктов, выявленных при МРТ, составила более 21% [211]. По данным других исследований с



использованием МРТ, появление асимптомных ишемических очагов мозга отмечено у 12-15% пациентов в течение 3-5 лет наблюдения [149, 211]. Было установлено также нарастание частоты «немых» инфарктов с возрастом – от 5-8% среди лиц в возрасте 45-50 лет и до 20% после 50 лет [143]. О высокой частоте бессимптомных инфарктов мозга свидетельствуют результаты некоторых патологоанатомических исследований. Так, среди 966 больных, умерших от различных причин, японскими исследователями были обнаружены «немые» инфаркты мозга почти в 13% случаев [196]. В исследовании, выполненном в Научном центре неврологии, 53% инфарктов (80 из 152) имели асимптомный характер [1]. Причиной этих инфарктов явился тандемный атеростеноз мозговых артерий в 49% случаев, атеротромбоз – в 10%, артерио-артериальная эмболия – в 20%, гипертоническая церебральная ангиопатия – в 19%, кардиогенная эмболия – в 2%.

Несмотря на появление в последние годы ряда уникальных технологий ангиовизуализации, основанных на КТ и МРТ, ультразвуковые методы исследования артерий мозга при определении причины ИИ продолжают оставаться наиболее актуальными в связи с их экономической и технической доступностью. Для оценки атеросклеротических изменений церебральных артерий применяются такие методы, как ультразвуковая доплерография (УЗДГ) и дуплексное сканирование (ДС) МАГ, а также транскраниальное дуплексное сканирование (ТКДС) интракраниальных артерий, точность которых в определении стенозов более 50% диаметра сосуда достигает соответственно 86%, 90% и 75% по сравнению с рентгеноконтрастной ангиографией [169, 171, 192]. Кроме степени стеноза артерии, большое внимание обращается на ультразвуковую структуру АСБ. В ряде работ показано, что при ДС МАГ у больных с нарушениями мозгового кровообращения наиболее часто определяются эхогомогенные гипозоногенные («мягкие») АСБ и эхогетерогенные АСБ с преобладанием гипозоногенного («мягкого») компонента [12, 118, 191]. В этих АСБ, как показали результаты гистологического исследования, выявляются обширные очаги атероматоза, кристаллы холестерина, скопления липофагов, кровоизлияния [12, 73]. В «мягких» бляшках, значительно чаще, чем в АСБ с другой ультразвуковой структурой, выявляются неровная поверхность с углублением или гипозоногенным субстратом на ней, т.е. ультразвуковые признаки изъязвления покрышки или атеротромбоза [118, 128]. Точность ДС МАГ в выявлении тромбов на поверхности АСБ составляет 80%, а частота выявления изъязвления бляшек колеблется от 37 до 80%, что, тем не менее, выше, чем возможности рентгеноконтрастной ангиографии [209]. Размер гипозоногенных поверхностных участков АСБ, неровность поверхности их и общая площадь атеросклеротического поражения были предложены некоторыми авторами в качестве ультразвуковых маркеров нестабильной бляшки, с которой связан повышенный риск развития ИИ вследствие атеротромбоза и артерио-артериальной эмболии [109, 129, 140, 157, 205].

Наиболее точным методом определения стенозов экстра- и интракраниальных артерий многие десятилетия являлась рентгенконтрастная ангиография, которую в последние 30 лет отчасти заменила менее травматичная и более информативная цифровая субтракционная ангиография [30]. Эти методы дают информацию об анатомических изменениях сосудов, локализации и степени выраженности стенозирующих процессов, извитости артерий, возможностях коллатерального кровообращения. Чувствительность данных методов в определении атеростенозов 40% и более достигает 93% [177], однако применение их ограничено довольно серьёзным риском ятрогенных осложнений (до 3%) [116]. Качественный скачок в диагностике поражений артерий мозга обусловило внедрение метода спиральной КТ-ангиографии и магнитно-резонансная ангиографии. Эти малоинвазивные и высокоинформативные методы позволяют проводить визуализацию просвета сосудистого русла, сосудистой стенки и паравазальных структур [30]. Магнитно-резонансная ангиография стала методом выбора в диагностике атеросклеротических изменений интракраниальных артерий, в том числе при выявлении стеноза и тромбоза перфорирующих артерий в месте их отхождения [94, 135, 161]. Как показали клинико-патоморфологического сопоставления, данный метод ангиовизуализации с разрешением 0,1-0,3 мм позволяет визуализировать структурные компоненты и процессы в АСБ, такие как очаги атероматоза, неоваскуляризация и кровоизлияния, истончение и изъязвление покрышки [96, 175]. Чувствительность и специфичность этого метода в определении структурных особенностей АСБ составляет 96% и 87% соответственно [36].

Проведение кардиологического исследования, включающего электрокардиографию (ЭКГ), трансторакальную эхокардиографию, а также в некоторых случаях холтеровское мониторирование ЭКГ и суточное мониторирование АД, является обязательным при диагностике подтипа ИИ [39, 40, 55, 58]. Установлено, что в результате внедрения в широкую клиническую практику эхокардиографии доля кардиогенной эмболии среди причин ишемических нарушений мозгового кровообращения увеличилась с 8% до 20% и более [90]. В тех случаях, когда отмеченные методы не позволяют выявить конкретную причину предполагаемого кардиогенного эмболического инсульта, проводится более детальное обследование, в том числе с использованием трансэзофагеальной эхокардиографии, долгосрочного ЭКГ-мониторинга (72 часа и более), петлевого регистратора ЭКГ, устанавливаемого на 6 месяцев и более, МРТ сердца [53, 70, 110]. Так, в многоцентровом рандомизированном исследовании показано резкое увеличение частоты выявления пароксизмальной формы фибрилляции предсердий при 30-дневном мониторинге с помощью имплантируемого петлевого регистратора ЭКГ по сравнению с суточным мониторированием ЭКГ – 16% против 3% [110]. Трансэзофагеальная эхокардиография позволяет более эффективно

выявить такие причины эмболического ИИ как тромб в ушке левого предсердия, открытое овальное отверстие, осложнённый атеросклероз дуги аорты [108, 184]. Трансторакальная эхокардиография способна обнаружить потенциально эмбологенную кардиальную патологию у 10-14% больных, включая 1,5% пациентов без клинических признаков заболевания сердца, в то время как трансэзофагеальная эхокардиография позволяет выявить причину тромбообразования в сердце более чем у 40% пациентов с ИИ, 27% из которых не имеют симптомов сердечного заболевания [184]. Высокие возможности МРТ в выявлении внутрисосудистых тромбов, инфаркта миокарда и эмбологенных АСБ в дуге аорты позволяют установить причину 21% инсультов, которые расцениваются как криптогенные после проведения комплексного обследования, включающего стандартные кардиологические исследования [70, 117, 217].

Возможность возникновения ИИ в бассейне артерий каротидной системы в результате кардиогенной или артерио-артериальной эмболии подтверждается посредством детекции эмболических сигналов в интракраниальной части и ветвях ВСА при проведении ультразвуковой транскраниальной доплерографии [44, 154, 214, 222]. Эти сигналы наиболее часто регистрируются при наличии в синусе ВСА преимущественно гипоехогенных АСБ, особенно когда они обуславливают выраженный стеноз и имеют ультразвуковые признаки изъязвления или тромбоза. Эмболические сигналы весьма часто определяются в интракраниальных артериях у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, инфарктом миокарда, открытым овальным отверстием, осложнённом атеросклерозе дуги аорты [20, 214].

### **1.3. Патологоанатомическая диагностика инфарктов головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии**

Патоморфологические исследования позволяют наиболее достоверно определить этиологию и патогенез инфарктов головного мозга, как бессимптомных, так и при инсультах. Вместе с тем, в основе разработанных патоморфологических классификаций инфарктов мозга лежат не причины этих инфарктов, а их характеристики – вид, величина, локализация в определенном артериальном бассейне, степень выраженности организации.

Инфаркты мозга в зависимости от давности разделяются на свежие, организующиеся и организованные. Свежие инфаркты характеризуются дряблой структурой и нечёткими границами. По мере организации очагов ишемии формируется глиомезодермальный рубец с псевдокистой, то есть полостью с жидкостным содержимым, но без оболочки. Сроки организации зависят как от размера инфаркта, так и от наличия сопутствующих тяжёлых заболеваний (онкологических, инфекционных и т.д.) [4, 9, 39].

В соответствии с классификацией инфарктов мозга по величине, разработанной в Научном центре неврологии [4], выделяются обширные, большие и средние инфаркты, МГИ (лакунарные) и малые поверхностные (МПИ). Обширные инфаркты в бассейне артерий каротидной системы распространяются на всю область кровоснабжения ВСА, т.е. на области кровоснабжения ПМА и СМА, а в случаях задней или передней трифуркации ВСА – ещё и на бассейн ЗМА или контралатеральной ПМА соответственно. Обширные инфаркты в бассейне артерий ВБС занимают всю область кровоснабжения одной или обеих ПА и БА. Большие инфаркты в бассейне артерий каротидной системы занимают всю зону кровоснабжения ПМА или СМА, а в ВБС – весь бассейн ЗМА, БА или ПА, а также бассейны нескольких ветвей мозжечковых артерий. Средние инфаркты развиваются в бассейне отдельных ветвей ПМА, СМА, ЗМА, мозжечковых или базилярной артерий. Размер МПИ и МГИ составляет от 0,1 см до 1,5 см. МПИ локализуются в коре полушарий мозга или мозжечка, а МГИ – в глубоких отделах мозга и мозжечка, мозговом стволе.

Различают также белые инфаркты и инфаркты с геморрагическим компонентом (геморрагические инфаркты). Геморрагический компонент наиболее часто отмечается при артерио-артериальной или кардиогенной эмболии церебральных артерий и локализуется преимущественно в коре полушарий мозга и базальных ядрах [9]. От геморрагического компонента инфаркта в виде петехиальных кровоизлияний, нередко обнаруживающихся уже в первые часы ИИ, следует отличать кровоизлияние типа гематомы, которое обычно возникает через несколько часов или дней после дебюта инсульта и зачастую ухудшает состояние больного в связи с дополнительным отёком мозга [4, 9, 39, 78]. Геморрагическая трансформация инфаркта объясняется разрешением вазоспазма, вызванного фиксацией эмбола к стенке артерии, или фрагментацией эмбола с его миграцией в дистальные участки и ветви. Это приводит к реперфузии области инфаркта с кровотечением из поврежденных стенок сосудов. Некоторые авторы объясняют кровоизлияние в очаг ишемии деструкцией стенки артерии в области фиксации эмбола [64, 202]. Важными факторами, способствующими развитию геморрагической трансформации, являются большой размер инфаркта, проведение тромболитической терапии, подъёма АД [64, 218].

Как показали результаты патологоанатомических исследований, причинами более 90% всех ишемических нарушений мозгового кровообращения являются атеросклеротические и гипертонические изменения сердечно-сосудистой системы [40, 74, 146]. В Научном центре неврологии на основании изучения более 1700 случаев инфарктов мозга была сформулирована концепция «атеросклеротической ангиопатии и ангиоэнцефалопатии» [4, 9, 39]. Под термином «атеросклеротическая ангиопатия» подразумевается комплекс взаимосвязанных и многообразных процессов, отмечаемых на всех структурно-функциональных уровнях

организации артериальной системы головного мозга. АСБ локализуются в сосудах первого и второго уровней (МАГ и артерии поверхности мозга). На этих же уровнях при атеростенозе, сопровождающемся редукцией кровотока, наблюдается гемодинамическая перестройка артерий дистально уровня стеноза. На третьем структурно-функциональном (метаболическом) уровне, к которому относятся сосуды микроциркуляторного русла, атеросклеротическая ангиопатия проявляется в виде структурной перестройки микрососудов, характерной для хронической формы гипоксии. Атеросклеротическая ангиоэнцефалопатия характеризуется комплексом изменений не только сосудов мозга, но и его вещества, степень выраженности которых варьирует в широких пределах – от ишемического поражения отдельных нервных клеток и очагов элективного (неполного) некроза до инфарктов мозга различной величины и локализации. В клинических и патологоанатомических исследованиях показано, что реализация механизма развития и характеристики инфарктов мозга при атеросклерозе зависят от множества факторов, таких как локализация, количество и структура АСБ, степень выраженности и темп развития стеноза, анатомические особенности артериальной системы мозга и отдельных сосудов (трифуркация ВСА, аплазия и другие пороки), возможности механизмов компенсации редуцированного кровотока, важнейшим из которых является коллатеральное кровообращение, а также системных факторов, в частности уровня АД и состояния свертывающей системы крови [3, 4, 13, 144].

Согласно данным некоторых патологоанатомических исследований, наиболее часто церебральные атеросклеротические изменения определяются в экстракраниальных артериях – синусе ВСА и устье ПА. Интракраниальные артерии поражаются в 2-5 раз реже, причём АСБ чаще всего обнаруживаются в сифоне и церебральной части ВСА, а также БА [65, 66, 131, 134]. Другие авторы, напротив, отмечают более выраженный атеросклероз интракраниальных артерий по сравнению с экстракраниальными, в особенности среди азиатского населения [134]. Изолированные атеросклеротические поражения характерны для экстракраниальной части ВСА и ПА, тогда как изолированные АСБ в интракраниальных артериях встречаются редко – не более чем в 16% секционных случаев [3, 134]. Более чем в 50% случаев определяется атеростеноз всех МАГ, а частота тандемного стеноза экстра- и интракраниальных артерий, по данным литературы, колеблется от 5 до 85% случаев [167, 201]. При тандемном атеростенозе артерий каротидной системы АСБ располагаются в разных частях ВСА, чаще в её синусе и сифоне, или в ВСА и одной из мозговых артерий, главным образом СМА, с той же стороны. При тандемном атеростенозе артерий ВБС бляшки располагаются в разных частях ПА, в ПА и БА или в ПА и её ветвях, чаще в нижней задней артерии мозжечка [9].

При развитии гемодинамически значимого стеноза ВСА, который, по мнению большинства авторов, составляет 70% просвета сосуда и более [81, 164, 185], возникает

неустойчивость потока крови с её турбулентным движением в области атеростеноза, а также гипоперфузия, которая не компенсируется за счет усиления сердечной деятельности. Гемодинамически значимый атеростеноз ВСА является также патогенетически значимым, так как обуславливает адаптивные изменения мелких ветвей стенозированной ВСА в ответ на редуцированный кровоток в них, выражающиеся в повышенной складчатости и спадении внутренней эластической мембраны, склерозе средней и наружной оболочек, пролиферации клеток внутренней оболочки с образованием новой эластической мембраны и формированием просвета меньшего диаметра («перекалибровка» артерий) [4, 9, 39]. Такие изменения артерий при условии сохранения кровотока по виллизиеву кругу способствуют возникновению МПИ и средних инфарктов в зонах смежного кровоснабжения СМА и ПМА, СМА и ЗМА [3, 9, 27]. При атеростенозе устья ПА на 70% и более адаптивные изменения, связанные с редукцией кровотока, обнаруживаются в анастомозирующих ветвях мозжечковых артерий, обуславливая развитие МПИ в зонах смежного кровоснабжения этих артерий. Организованные и организуемые множественные МПИ, расположенные преимущественно в зонах смежного кровоснабжения корковых ветвей мозговых артерий, могут создавать картину так называемой гранулярной атрофии коры мозга. Вблизи МПИ нередко выявляются перекалиброванные артерии, а также конволюты – «пакеты» микрососудов, образующиеся в результате пролиферации элементов сосудистой стенки и являющиеся признаком тяжёлой гипоксии, предшествующей развитию инфарктов [4, 28].

Редуцированный кровоток в мозговых артериях, обусловленный tandemным атеростенозом, служит причиной развития МГИ, локализующихся в зоне смежного кровообращения поверхностных и глубоких перфорантных артерий СМА и ПМА. Такие инфаркты располагаются в базальных ядрах, во внутренней капсуле и таламусе, в перивентрикулярном белом веществе и семиовальном центре. МГИ при tandemном стенозе артерий ВБС обнаруживаются в ножках мозга, его мосту, белом веществе полушарий мозжечка кзади от зубчатых ядер, иногда распространяясь на них, в заднемедиальных отделах таламуса и белом веществе затылочных долей полушарий мозга [3, 9, 27]. По мнению некоторых авторов, развитие МГИ и более крупных инфарктов может быть связано с наличием микроатером в проксимальном отделе пенетрирующих артерий, а также АСБ в интракраниальных сосудах, которые не приводят к выраженному стенозу их, но обуславливают окклюзию пенетрирующих артерий [64, 102].

Большое значение в возникновении нарушений мозгового кровообращения, помимо степени атеростеноза, отводится структуре АСБ. В результате клинко-морфологических сопоставлений установлено, что структурные особенности бляшки синуса ВСА, характеризующие её как нестабильную – обширное атероматозное «ядро», истончение и

изъязвление покрышки, массивное кровоизлияние – ассоциируется с повышенным риском развития инфаркта мозга [7, 8, 104, 147]. Прогрессирование атероматоза и фиброза приводит к постепенному увеличению объёма АСБ и степени стеноза вплоть до облитерации просвета артерии. Причиной внезапного увеличения объёма АСБ, а, следовательно, и стеноза церебральной артерии является кровоизлияние в бляшку, часто развивающееся при значительном подъёме АД [81, 118]. Развитие инфаркта мозга может быть связано с формированием тромбов на поверхности АСБ, определяющее нарастание стеноза артерии вплоть до окклюзии [3, 16]. Процесс тромбообразования тесно связан не только с местными факторами в виде структурных особенностей бляшки и степени сужения сосуда, но и с общими факторами, к которым относится состояние свертывающей и противосвертывающей систем крови, общей и церебральной гемодинамики, сердечной деятельности [9]. Наиболее типичной локализацией атеротромбозов в артериальной системе мозга являются участки ветвления сосудов и их изгибы, то есть те участки, где формируется локальный турбулентный поток крови, ведущий к повреждению эндотелия и локальной агрегации тромбоцитов. Атеротромбоз ВСА чаще наблюдается в области её синуса, причем тромбы нередко распространяются в интракраниальную часть (продолженный тромбоз). Атеротромбоз ПА обнаруживается как в её экстракраниальной части, так и в интракраниальной. По частоте тромбозов ветвей МАГ при атеросклерозе на первом месте находится СМА [4]. Важным механизмом развития инфаркта мозга является также эмболия церебральных артерий фрагментами изъязвленных АСБ или пристеночных тромбов на них из проксимально расположенных артерий [4, 9]. На большом патологоанатомическом материале (более 500 аутопсий) было показано, что источником эмболии мозговых артерий могут быть также изъязвленные АСБ, расположенные в дуге аорты, при наличии которых риск развития ИИ увеличивается в 4 раза [121].

При АГ наиболее характерные и ярко выраженные изменения развёртываются на втором структурно-функциональном уровне артериальной системы мозга. АГ приводит к адаптивным изменениям стенок сосудов в виде гипертрофии средней оболочки и её гиперэластоза, эластофиброза со склерозом. Кроме того, отмечаются деструктивные процессы – плазмо- и геморрагии в стенки артерий, фибриноидный некроз и гиалиноз их. Отмеченные процессы сопровождаются сужением просвета сосудов (гипертонический стеноз). Характер изменений сосудов третьего структурно-функционального уровня артериальной системы мозга при АГ аналогичен таковому при атеросклерозе и представляет собой реакцию микрососудов на гипоксию и ишемию вследствие гипертонических стенозов. Отмечаются формирование конволютов, фиброз стенок артериол и капилляров с облитерацией и тромбозом их просветов. В сосудах первого уровня (МАГ) гипертонические изменения проявляются в виде мышечно-эластической гиперплазии и последующего склероза стенок. Снижение эластических свойств

МАГ может приводить к деформации (извитости) их с формированием септальных стенозов, обуславливающих повышенный риск нарушения мозгового кровообращения [4, 9].

Патологические процессы, развивающиеся в сосудистой системе мозга при АГ, определяют возникновение диффузных и очаговых изменений ткани мозга. К очаговым изменениям относятся МГИ, которые локализуются в скорлупе и бледном шаре, головке и теле хвостатого ядра, во внутренней капсуле и таламусе, белом веществе полушарий мозга, его мосту и глубоких отделах полушарий мозжечка (ядрах и белом веществе). При выраженной организации они имеют вид глиомезодермального рубца с полостью (лакуной) или без таковой. Размер организующихся и организованных лакунарных инфарктов колеблется от 0,1 см до 1,5 см. Дифференциальная диагностика гипертонических и атеросклеротических МГИ основывается на изменениях артерий в области лакуны. При микроскопии в пределах гипертонических инфарктов артерии не выявляются или имеются лишь некротизированные фрагменты их стенок, тогда как в атеросклеротических инфарктах выявляются одна или несколько артерий с признаками их склероза и перекалибровки [4, 9, 27, 39]. В редких случаях гипертонические изменения могут отмечаться не только в интрацеребральных артериях, но и в артериях поверхности мозга, что приводит к развитию МПИ и средних корково-подкорковых инфарктов [10, 39].

К диффузным изменениям головного мозга при АГ относятся гипертоническая лейкоэнцефалопатия, периартериолярные кровоизлияния и периваскулярный энцефалолизис – выход плазмы крови за пределы сосудистой стенки, приводящий к некрозу вещества мозга вблизи сосуда. В основе гипертонической лейкоэнцефалопатии, проявляющейся при МРТ и КТ в виде феномена лейкоареоза, лежит прогрессирующая деструкция миелина и части аксонов с формированием спонгиозных изменений белого вещества, которая обусловлена гипоксией и персистирующим отёком его на фоне тяжёлого и распространённого артериолосклероза с сужением и облитерацией просветов большинства артериол диаметром менее 70 мкм. В результате хронической гипоксии и ишемии мозга при АГ, также как и при церебральном атеросклерозе, в разных структурах мозга наблюдаются дистрофические изменения и гибель отдельных нейронов, а также селективный некроз больших групп нервных клеток с заместительным глиозом [4, 9].

В целом ряде патологоанатомических исследований сделаны попытки установления определённой связи между причинами инфарктов мозга и их основными характеристиками – локализацией и величиной. Показано, что обширные и большие инфаркты возникают, главным образом, вследствие обтурирующего атеротромбоза ВСА, ПА или БА (до 41% инфарктов), реже – кардиогенной (29% инфарктов), а также артерио-артериальной эмболии преимущественно ВСА и её ветвей [13, 54, 62, 120, 174]. Большие инфаркты в бассейне ЗМА значительно чаще



обуславливаются тромбоэмболией из сердца (34%), чем атеротромбозом этой артерии (20%) [158].

Основным механизмом возникновения средних инфарктов в бассейне корковых ветвей СМА, по данным одних авторов, является атеростеноз ВСА и/или СМА (65% случаев) [120], однако другие авторы в качестве ведущих причин таких инфарктов отмечают артерио-артериальную и кардиогенную эмболию ветвей СМА, частота которых примерно в 2 раза превышает частоту атеросклеротических изменений ВСА и СМА в виде стеноза более 50% и тромбоза [79, 174]. Наиболее значимыми причинами средних инфарктов в бассейне глубоких ветвей СМА считают атеротромбоз ВСА или ветви СМА (50% случаев), а также атеростеноз интракраниальной части ВСА и/или СМА (также 50% случаев) [160]. По мнению исследователей, сохранность коры полушарий мозга при таких инфарктах обуславливается включением первичных и вторичных путей коллатерального кровообращения [166]. В других работах утверждается ведущая роль умеренного стеноза СМА (до 50%) в развитии средних инфарктов в бассейне её глубоких ветвей, тогда как выраженный стеноз и окклюзия СМА чаще обуславливают инфаркты в бассейне корковых ветвей этой артерии [79]. Средние инфаркты в бассейне ПМА могут быть связаны главным образом с атеротромбозом данной артерии (более 50%), значительно реже – с артерио-артериальной эмболией (около 23%) или тромбоэмболией из сердца (около 13%) [130]. Указывается также, что атеротромбоз ПМА встречается редко и основным механизмом возникновения этих инфарктов является кардиогенная тромбоэмболия (63-80% случаев) [165]. В некоторых работах отмечена значительная частота инфарктов в бассейне ветвей ПМА (30%) при атеростенозе ВСА [142]. Основной причиной средних инфарктов в бассейне ветвей ЗМА является тромбоэмболия из сердца, которая обуславливает возникновение 44-77% инфарктов данной локализации и величины [158, 174, 199]. Отмечается, что артерио-артериальная эмболия может быть ведущим механизмом развития средних инфарктов в бассейне ЗМА [87]. Атеростеноз артерий ВБС и атеротромбоз ЗМА расцениваются как редкие причины таких инфарктов – не более 7% и 4% соответственно [199]. Примерно в 14% случаев небольшие инфаркты обнаруживаются в зонах смежного кровоснабжения СМА и ПМА, СМА и ЗМА или ПМА и ЗМА [120, 174]. Они возникают по механизму сосудистой мозговой недостаточности при изолированном или тандемном атеростенозе артерий каротидной системы и/или ВБС в сочетании с экстрацеребральными факторами снижения мозгового кровотока [174]. Этот механизм, по мнению некоторых авторов, не исключает возможность развития данных инфарктов в результате артерио-артериальной или кардиогенной эмболии [75, 181].

Инфаркты, локализующиеся в стволе мозга и полушариях мозжечка, составляют до 40% всех инфарктов мозга [3]. Основной причиной их возникновения считают атеростеноз, в том

числе тандемный, и атеротромбоз ПА или БА (до 72% случаев); тромбоэмболия из сердца и артерио-артериальная эмболия обуславливают не более 7% инфарктов данной локализации [145]. При этом до половины средних инфарктов в бассейне нижней задней и верхней мозжечковых артерий возникают в результате тромбоэмболии из сердца [72]. Установлено также, что одиночные инфаркты в мозжечке чаще ассоциируются с кардиогенной эмболией (до 67%), а одиночные инфаркты ствола мозга – с атеростенозом или атеротромбозом ПА и/или БА (до 71% случаев) [80]. Что касается малых инфарктов (МПИ и МГИ), то они, как уже отмечалось, возникают при атеростенозах мозговых артерий. Значительно реже МПИ в полушариях мозга и мозжечка ассоциируются с кардиогенной и артерио-артериальной эмболией [4]. Вместе с тем, накапливается всё больше данных об эмболическом генезе МГИ [127].

Во многих случаях у больных с атеросклерозом и АГ отмечаются множественные инфаркты головного мозга вследствие повторных нарушений мозгового кровообращения, а также дисциркуляторной энцефалопатии с разной степенью интеллектуально-мнестических расстройств вплоть до деменции на фоне разнообразных неврологических симптомов, обусловленных очаговыми и диффузными изменениями мозга [14, 49, 123]. Множественные инфаркты при дисциркуляторной энцефалопатии с деменцией могут быть малыми поверхностными, создающими картину гранулярной атрофии коры мозга, лакунарными, обуславливающими так называемое лакунарное состояние мозга, а также средними и большими [4, 9, 126]. При этом в развитии деменции важную роль играют не только инфаркты с клиническими проявлениями, но и «немые» инфаркты [212]. Следует отметить, что лакунарное состояние у больных с АГ не только обуславливает возникновение деменции, но и является предпосылкой развития массивных некурабельных гематом мозга в связи с распространением крови по лакунам [4].

Несмотря на важное клиническое значение множественных инфарктов мозга, обусловленных атеросклерозом и АГ, вопросам их патогенеза посвящены немногочисленные патологоанатомические исследования. В одном из них показано, что повторные лакунарные инфаркты связаны исключительно с АГ, протекающей с сосудистыми кризами, при которых возникает резкий стеноз или окклюзия артерий вследствие плазморрагий и геморрагий в их стенки [103]. По данным других авторов, повторные лакунарные инфаркты обуславливаются АГ не чаще чем в 72% случаев [63]. Ещё в одном исследовании установлено, что в случаях с множественными очаговыми поражениями мозга при атеросклерозе и АГ гипертонические и атеросклеротические лакунарные инфаркты составляют всего 16% (11% и 5% соответственно) [10]. Значительно чаще имеются разные варианты сочетаний лакунарных, малых поверхностных и крупных (обширных, больших, средних) инфарктов. При этом причиной всех

атеросклеротических МГИ и МПИ является тандемный церебральный атеростеноз, а крупные инфаркты чаще всего обуславливаются атеротромбозом (51% случаев), реже – выраженным изолированным атеростенозом МАГ (34%) или эмболией (15%), как кардиогенной, так и артерио-артериальной. В некоторых работах подчёркивается важное значение эмболии в развитии множественных инфарктов мозга. В частности, артерио-артериальная эмболия рассматривается в качестве основной причины одновременного появления инфарктов в нескольких отделах мозга, кровоснабжаемых артериями ВБС – затылочных долях полушарий, мозговом стволе и/или мозжечке [64]. В другой работе показана высокая частота множественных кардиогенных эмболических инфарктов, возникающих в бассейне как каротидной системы, так и ВБС (32% всех инфарктов) [93].

Таким образом, приведённые литературные данные, посвящённые проблеме определения причин ИИ у больных с атеросклерозом и АГ, демонстрируют широкие возможности диагностики различных патогенетически значимых признаков инсульта. Вместе с тем, данные литературы свидетельствуют о потенциальных трудностях установления причин ИИ, связанных с недостаточной определённой их патогенетических подтипов и критериев диагностики этих подтипов, отражённых в соответствующих классификациях. Весьма обширную и достоверную информацию о патогенезе ишемических нарушений мозгового кровообращения могут дать патологоанатомические исследования при условии детальной оценки инфарктов мозга и изменений сердечно-сосудистой системы, обуславливающих эти инфаркты. Результаты патоморфологических исследований в сопоставлении с клиническими данными могут быть использованы как для уточнения патогенеза ИИ, так и для уточнения статистической значимости критериев дифференциальной диагностики инсультов с разными причинами их возникновения.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ, МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Научный центр неврологии» (директор – академик Российской академии наук М.А. Пирадов); патологоанатомическое исследование проводилось в лаборатории патологической анатомии указанного учреждения (заведующая лабораторией – доктор медицинских наук, профессор Т.С. Гулевская).

### 2.1. Характеристика больных

В исследование включены 72 мужчины и 28 женщин в возрасте от 35 до 85 лет, средний возраст – 62 года. Наибольшее число больных (65%) относилось к возрастным группам 50-59 лет и 60-69 лет (*таблица 1*).

*Таблица 1. Распределение больных по возрастным группам и полу*

Пол	Возрастные группы, лет					
	менее 40	40-49	50-59	60-69	70-79	80 и старше
мужской	2	8	25	26	10	1
женский	0	2	2	12	8	4
частота, %	2	10	27	38	18	5

*Критерием включения* в исследование было наличие у умерших больных ИИ с развитием инфаркта мозга при атеросклерозе артерий головного мозга, аорты и коронарных артерий, а также при 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.).

В 100 секционных случаях выявлен 351 инфаркт мозга (от 1 до 17 в каждом случае). Множественные инфаркты имелись у большинства умерших больных (*таблица 2*).

Таблица 2. Распределение инфарктов головного мозга в секционных случаях

<b>Количество инфарктов в 1 секционном случае</b>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	14	17
<b>Количество секционных случаев (n = 100)</b>	28	24	13	7	8	4	5	4	4	1	1	1

141 инфаркт был «немым», 210 развились вследствие 154 инсультов, как одиночных, так и повторных (таблица 3).

Таблица 3. 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 от 1 до 10 ТИА в том же сосудистом бассейне. Согласно патологоанатомическим и клиническим данным, у всех 100 больных имелся атеросклероз аорты, церебральных и коронарных артерий, а также АГ. При этом выраженный атеростеноз (50% и более) в каротидной системе и/или ВБС отмечен у 83 больных. 71 пациент имел АГ III степени, включая 40 больных с повышением АД более 200/120 мм ртутного столба или кризовым течением заболевания, 29 - АГ I или II степени. Длительность АГ составляла от 5 до 40 лет. У всех больных с АГ обнаружены характерные для неё электрокардиографические признаки гипертрофии миокарда левого желудочка сердца и гипертоническая ангиоретинопатия. Коронарный атеросклероз у 66 больных привёл к развитию эмбологенных форм ИБС: постоянная или пароксизмальная форма мерцательной аритмии (в сочетании с постинфарктным кардиосклерозом или без него) отмечалась у 30 больных, острый инфаркт миокарда – у 7 (в том числе у 3 – повторный), постинфарктный кардиосклероз – у 29. У 34 больных отмечалась стенокардия напряжения I-III функциональных классов. У ряда больных (22) кроме атеросклероза церебральных и коронарных артерий определялось также атеросклеротическое поражение артерий ног с развитием хронической ишемии различной степени выраженности. Кроме того, 26 пациентов имели СД 2 типа, давность которого составляла от 3 до 22 лет. По данным анамнеза более чем у половины больных СД 2 типа в остром периоде инсульта отмечалась стойкая гипергликемия. Кроме того, у 6 и 4 пациентов при госпитализации выявлялись соответственно нарушение толерантности к глюкозе и острая гипергликемия.

Непосредственной причиной смерти 49 больных с крупными инфарктами мозга, наступившей в течение первых 7 суток с момента дебюта инсульта, послужил массивный отёк

его со смещением мозгового ствола в большое затылочное отверстие. При отсутствии резкого отёка мозга летальный исход наступал в разные сроки госпитализации. В 14 секционных случаях был связан с тромбоэмболией легочного ствола или легочных артерий, ещё в 25 – острой сердечно-сосудистой недостаточностью, обусловленной инфарктом миокарда, или декомпенсацией хронической сердечно-сосудистой недостаточности при ИБС. Непосредственной причиной смерти остальных 12 больных послужили почечная, дыхательная или полиорганная недостаточность, возникшие при тяжёлых инфекционных заболеваниях почек, лёгких, печени.

## 2.2. Методы исследования

Проведено сопоставление результатов патологоанатомического исследования 100 случаев с инфарктами головного мозга, возникших при атеросклерозе и АГ, с данными предшествующего клинического обследования больных с ИИ. При *макроскопическом исследовании* в каждом секционном случае определялись следующие характеристики инфарктов мозга:

- количество,
- локализация,
- величина,
- вид (белый инфаркт; красный, или геморрагический, инфаркт; инфаркт с кровоизлиянием в «размягченную» ткань),
- степень организации (свежие, организующиеся, организованные).

Макроскопическое исследование инфарктов проводилось на фронтальных срезах полушарий мозга и мозжечка, а также мозгового ствола, толщиной около 1 см после их фиксации не менее одного месяца в 10% растворе нейтрального формалина. В соответствии с классификацией инфарктов мозга, принятой в ФГБНУ «Научный центр неврологии» [4], выделялись обширные инфаркты, распространяющиеся на весь бассейн ВСА; большие, захватывающие бассейн ПМА или СМА, или крупных ветвей ПА и БА; средние, ограниченные зоной кровоснабжения отдельных корковых или глубоких ветвей ПМА, СМА, ЗМА или ветвей второго порядка ПА и БА. Кроме того, выделены лакунарные инфаркты и МПИ размерами до 1,5 см, локализующиеся в бассейне терминальных ветвей интрацеребральных или поверхностных артерий соответственно.

В каждом секционном случае проводилось макроскопическое исследование дуги аорты, плечеголового ствола, общих сонных и подключичных артерий, МАГ (предпозвоночная часть ПА, синус, шейная часть и сифон ВСА), артерий поверхности мозга (мозговая часть ВСА, ПМА и СМА, интракраниальная часть ПА, мозжечковые и базилярная артерии, ЗМА и

соединительные артерии). Оценивалось наличие деформаций, вариантов и пороков развития, наличие тромбоемболов и АСБ, включая осложнённые атеросклеротические поражения (кровоизлияние в бляшку, её изъязвление, пристеночный или обтурирующий тромб), степень выраженности атеростеноза. При макроскопическом исследовании определяли также выраженность атеросклероза коронарных артерий, гипертонические и атеросклеротические изменения сердца, а также наличие кардиогенных эмболов в ветвях брюшной аорты и обусловленных ими инфарктов внутренних органов.

При *микроскопическом исследовании* уточняли осложнённые поражения АСБ и степень выраженности организации инфарктов мозга; в области МГИ и МПИ и вблизи них определяли атеросклеротические и гипертонические изменения интрацеребральных артерий и капилляров, а также диффузные повреждения вещества мозга в перивентрикулярных и других областях, характерные для атеросклероза и АГ. Для микроскопического исследования мозга вырезали не менее 10 блоков размерами до 2х3 см и толщиной 0,5 см; исследование сосудов проводилось на блоках такой же толщины, вырезанных перпендикулярно их продольной оси. 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), Клувера-Барреры (оценка состояния миелиновых волокон). Анализ данных патологоанатомического исследования головного мозга, его артериальной системы и сердца позволил установить причину каждого церебрального инфаркта, как клинически значимого, так и бессимптомного.

При проведении *ретроспективного анализа результатов клинического обследования* 100 больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения учитывались данные анамнеза о наличии у них признаков АГ и СД, а также ТИА, эпизодах повышения или снижения АД и нарушения сердечной деятельности, предшествующие ИИ, характеристика его дебюта. Оценивались результаты топической неврологической диагностики инфаркта мозга и характер течения инсульта, данные кардиологического и эндокринологического осмотров, осмотра глазного дна окулистом. Анализировались данные гликемии в динамике. 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 ИИ. Кроме того, учитывали данные об атеросклеротических изменениях дуги аорты и МАГ, которые были получены при выполнении УЗДГ, ДС и рентгенконтрастной каротидной ангиографии у 38, 47 и 28 больных соответственно, а также интракраниальных артерий,

исследованных с помощью рентгенконтрастной ангиографии, КТ- или МРТ-ангиографии, ТКДС у 28, 8, 16 и 9 больных.

Для проведения клинико-патологоанатомического сопоставления все инфаркты мозга были разделены на группы в соответствии с их причинами, установленными в результате патологоанатомического исследования – наличие осложнённых АСБ в мозговых артериях с развитием обтурирующего тромбоза или тромбоэмболии (1 группа), церебральная эмболия из сердца при ИБС (2 группа), стеноз артерий мозга в сочетании с дополнительными факторами ухудшения его кровоснабжения (3 группа), гипертонические изменения интрацеребральных артерий (4 группа).

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.

### **2.3. Статистическая обработка результатов исследования**

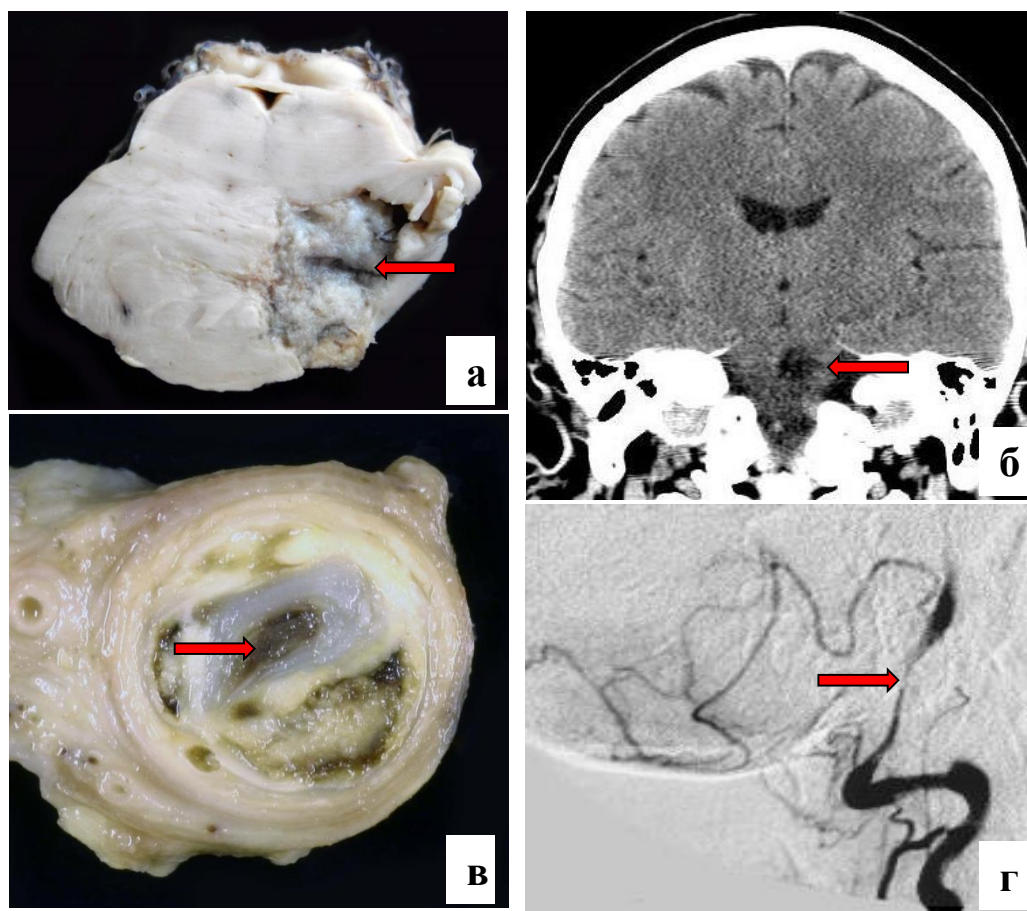
Данные о частоте обнаружения того или иного признака, характеризующего определённую группу больных, инфарктов и ишемических инсультов, были представлены в виде абсолютных величин или долей от количества больных, инфарктов и инсультов в конкретной группе, а также долей от общего количества инфарктов или 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).



### ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 3.1. Сопоставление клинических данных и результатов патологоанатомического исследования инфарктов головного мозга при обтурирующем атеротромбозе и артерио-артериальной эмболии церебральных артерий

В 1 группу вошли 119 инфарктов мозга (из 351), выявленных у 59 больных с осложнёнными АСБ церебральных артерий. При этом **обтурирующий атеротромбоз** экстра- или интракраниальных артерий определил возникновение 95 инфарктов у 53 пациентов (*рис. 1*).



*Рис. 1. Инфаркт мозга при обтурирующем атеротромбозе*  
**а, б** – инфаркт (стрелка) в правой половине основания моста мозга (а – фронтальный срез моста, б – компьютерная томограмма);  
**в** – обтурирующий тромб (стрелка) на АСБ в БА (макрофото);  
**г** – окклюзия (стрелка) БА (ангиограмма).

Тромбы располагались в основном на стенозирующих АСБ с изъязвлением или истончением покрышки в области крупных очагов атероматоза, выраженным обызвествлением поверхностных слоёв, массивным кровоизлиянием. Атеротромботические инфаркты у больных были в основном одиночными (таблица 4).

Таблица 4. Распределение атеротромботических инфарктов у больных

<b>Количество инфарктов</b>	1	2	3	4	5	6	7	8
<b>Количество больных</b>	38	6	3	1	1	2	1	1

Множественные инфаркты чаще возникали при атеротромбозе артерий ВБС, чем при тромбозе артерий каротидной системы – 10 больных против 5.

78 инфарктов данной группы (из 95) имели клинические проявления с развитием 55 случаев ИИ, в том числе 3 повторных. Повторные инфаркты возникали в том же артериальном бассейне, что и предыдущие. 17 инфарктов были бессимптомными. Клинически значимые одиночные и множественные инфаркты разной величины чаще выявлялись при тромботической окклюзии артерий каротидной системы, чем ВБС (рис.2).

Рис. 2. Локализация АСБ с обтурирующими тромбами при инсультах (n=55)



Очаговая неврологическая симптоматика 10 обширных инфарктов, захватывающих весь бассейн ВСА, и 18 больших инфарктов, занимающих бассейн СМА, была представлена гемиплегией или гемипарезом, парезом мимической мускулатуры и взора, гемигипестезией, а также сенсорно-моторной афазией (при 3 инфарктах в левом полушарии у правшей) и гемианопсией (при задней трифуркации ВСА у одного больного). 4 инсульта возникли при

средних инфарктах (в 1 случае – двух инфарктов), локализующихся в коре и белом веществе средней и нижней лобных извилин, пре- и постцентральных извилин, верхней височной извилины, островка или нижней теменной доли. Они сопровождались развитием гемипареза, пареза мимической мускулатуры, гемигипестезии и дизартрии. 2 инсульта были связаны с одиночными средними инфарктами в глубоких отделах полушария (базальные ядра, часть внутренней капсулы, белое вещество лобной и теменной долей) и проявлялись гемипарезом и парезом мимической мускулатуры. Один ИИ определялся одновременным развитием 8 инфарктов в бассейне правой СМА – среднего и МПИ, а также 6 лакунарных. При этом очаговая неврологическая симптоматика была представлена гемипарезом и парезом мимической мускулатуры, гемигипестезией и моторной афазией. Ещё один ИИ с развитием 3 МПИ в правой теменной доле проявился в виде гемигипестезии. Следует отметить, что обширные и большие инфаркты возникали не только при распространении тромба от синуса ВСА до её мозговой части и СМА, но и при локализации его в пределах шейной части ВСА и наличии выраженного атеростеноза ипсилатеральной СМА (в 3 случаях ИИ) или контрлатеральной ВСА (также в 3 случаях).

19 инсультов возникли вследствие атеротромбоза артерий ВБС. При 10 из них определялись одиночные инфаркты, в том числе один большой инфаркт, распространяющийся на продолговатый мозг, мост и частично на средний мозг и гипоталамус, 4 средних инфаркта в дорсолатеральной части продолговатого мозга и нижней поверхности полушария мозжечка, 5 средних инфарктов в основании и/или покрывке моста мозга. При 8 инсультах отмечалось одновременное развитие множественных средних инфарктов (от 2 до 4), которые локализовались в разных отделах моста или в мосту с распространением на средний мозг и в мозжечке, а также в мосту, среднем мозге и затылочной доле полушария мозга – по 1 случаю, в продолговатом мозге и мозжечке – 2, в мосту и полушарии мозжечка – 3. Эти инсульты имели характерную очаговую симптоматику в виде альтернирующих синдромов, зачастую в сочетании с атаксией и бульбарным (псевдобульбарным) синдромом, реже – в виде изолированных симптомов поражения глазодвигательных мышц или парезов конечностей. Кроме того, один большой инфаркт в затылочной доле мозга и проявлялся гемианопсией.

Из анамнеза установлено, что дебют 38 ИИ (из 55) был ступенеобразным, с постепенным нарастанием неврологической симптоматики в течение нескольких часов или 1-2 суток. В 54 случаях инсульта симптоматика носила стойкий характер и только в одном случае с множественными МПИ в теменной доле, отмечался её полный регресс в течение 30 минут. 12 ИИ, обусловленным инфарктами в бассейне артерий каротидной системы, и 13 инсультам, связанным с инфарктами в бассейне артерий ВБС, предшествовали ТИА (от 1 до 5), которые развивались в том же артериальном бассейне, что и последующий инсульт. ТИА проявлялись

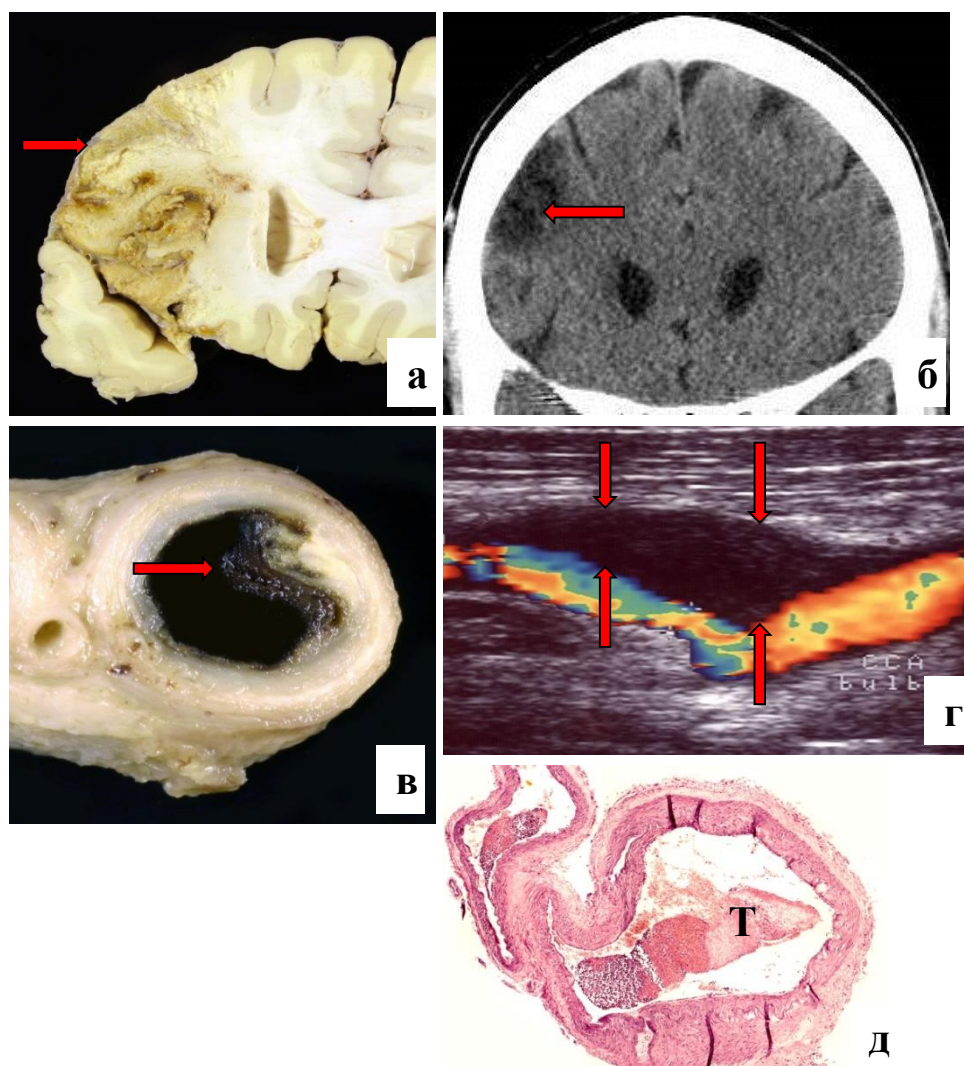
моно- или гемипарезом, моно- или гемигипестезией, реже – монокулярной слепотой. Они возникали, как правило, в течение последнего года до развития ИИ.

При проведении КТ или МРТ определены признаки большинства инфарктов, имеющих клинические проявления, в том числе всех крупных и 6 малых (из 9) инфарктов в полушариях мозга, 14 инфарктов ствола мозга и мозжечка. При нейровизуализации не выявлены один МПИ в правой теменной доле, 2 лакунарных инфаркта в перивентрикулярном белом веществе правого полушария мозга, а также 12 инфарктов ствола мозга и 4 инфаркта мозжечка. При проведении КТ или МРТ определялась геморрагическая трансформация инфарктов в 5 случаях инсульта, тогда как при патологоанатомическом исследовании геморрагический компонент в виде петехиальных кровоизлияний в коре полушарий мозга и базальных ядрах или в виде кровоизлияния по типу гематомы отмечался в 11 обширных, больших и средних инфарктах, имевших клинические проявления с развитием 10 ИИ.

Признаки окклюзии синуса ВСА и её дистальных отделов выявлены при ультразвуковом исследовании (УЗДГ и ДС МАГ) в 8 случаях инсульта, при рентгенконтрастной ангиографии – в 11, при использовании этих двух методов – в 9. Признаки окклюзии интракраниальной части ПА или БА определялись при УЗДГ в 10 случаях инсульта, а в 7 случаях окклюзия БА обнаружена при рентгенконтрастной, КТ- и магнитнорезонансной ангиографии. Кроме того, в 3 случаях рентгенконтрастная или магнитнорезонансная ангиография позволила обнаружить окклюзию СМА. В связи с тяжестью состояния больных и быстрым наступлением летального исхода (в течение 1-2 суток с момента госпитализации) не были установлены признаки обтурирующего тромбоза синуса ВСА, СМА и её ветви в 4 случаях инсульта, а также БА, ЗМА и нижней задней артерии мозжечка – в 3 случаях.

У 9 больных при патологоанатомическом исследовании выявлено 17 «немых» атеротромботических инфарктов (из 95) – средних, МПИ и лакунарных. При этом в 8 случаях инсульта обнаружено сочетание 1-4 «немых» инфарктов с клинически значимыми инфарктами. В 5 случаях бессимптомные инфаркты возникли одновременно с «симптомными» и располагались с последними в одном артериальном бассейне (в бассейне левой ПА и БА – в 2 и 3 случаях соответственно). У 3 больных «немые» инфаркты и инфаркты с очаговой симптоматикой выявлялись при обтурирующем атеротромбозе ВСА в разных полушариях мозга. При проведении нейровизуализации сочетание «немых» инфарктов с клинически значимыми инфарктами, расположенными в бассейне одной крупной церебральной артерии, обнаружено в 5 случаях инсульта.

Причиной 24 инфарктов 1 группы (из 119) была **артерио-артериальная тромбоэмболия интракраниальных артерий (рис. 3).**



*Рис. 3. Инфаркт мозга при артерио-артериальной эмболии*

**а, б** – инфаркт (стрелка) в средней и нижней лобных извилинах левого полушария мозга (а – фронтальный срез полушария, б – компьютерная томограмма);  
**в** – пристеночный тромб (стрелка) на АСБ в синусе левой ВСА (макрофото);  
**г** – эмбологенная АСБ (стрелки) в синусе левой ВСА с неровным контуром и гомогенной гипоехогенной структурой в режиме цветового доплеровского картирования;  
**д** – тромбоэмбол (Т) в ветви СМА (x100, окраска гематоксилином и эозином).

Эти инфаркты обнаружены у 13 больных, причём у 7 из них имелись инфаркты, определяемые также обтурирующим атеротромбозом церебральных артерий. Источником эмболии, по данным патологоанатомического исследования, являлись АСБ с истончением или разрушением покрышки в области очагов атероматоза и последующим формированием пристеночных тромбов. Такие АСБ располагались в дуге аорты (у 1 больного), синусе ВСА (7) и его сифоне (1), устье СМА (1), интракраниальном отделе ПА (2); ещё у 1 больного эмбологенные АСБ располагались как в синусе ВСА, так и в устье ПА. Стеноз артерий, обусловленный эмбологенными АСБ, составлял 50-80%.

18 инфарктов, обусловленных артерио-артериальной тромбоемболией (из 24), имели клинические проявления с развитием 10 инсультов, в том числе одного повторного.

Тромбоэмболия из дуги аорты в правую ВСА привела к возникновению обширного инфаркта. 2 больших инфаркта в правом полушарии мозга обуславливались эмболией из синуса ВСА в начальную часть СМА. Отмеченные инфаркты имели очаговую неврологическую симптоматику в виде левосторонних гемиплегии, пареза мимической мускулатуры и гемигипестезии, девиации языка и пареза взора влево. Развитие 6 инсультов, в том числе повторного, определялось эмболией одной или нескольких ветвей СМА из синуса ВСА, причём возникшие в полушариях мозга средние инфаркты в 2 случаях инсульта были одиночными, в 4 – множественными (2-4 инфаркта). Они проявлялись гемипарезом и парезом мимической мускулатуры в сочетании с гемигипестезией и моторной афазией или без таковых. Один инсульт при развитии 2 МПИ в результате тромбоэмболии терминальных корковых ветвей СМА из её начального отдела сопровождался левосторонним гемипарезом.

По данным анамнеза, дебют инсульта в 7 из 10 случаев был внезапным, с одномоментным появлением всего симптомокомплекса. В 9 случаях симптомы носили стойкий характер и только в одном случае инсульта при множественных МПИ отмечался полный регресс симптоматики в течение одних суток. Двум ИИ предшествовали ТИА, которые развивались в том же артериальном бассейне, что и последующий инсульт. Симптоматика ТИА была представлена гемипарезом в сочетании с дизартрией.

В результате проведения КТ и МРТ обнаружены признаки 1 обширного, 2 больших и 12 средних инфарктов полушарий мозга, имевших клиническую симптоматику. 2 МПИ и один средний инфаркт не выявлены при КТ. Кроме того, определялась геморрагическая трансформация 6 инфарктов (в 2 случаях инсультах), тогда как патологоанатомическое исследование позволило установить геморрагический компонент в виде петехиальных кровоизлияний в одном большом и 7 средних инфарктах, с которыми было связано развитие 4 ИИ. У 4 больных при патологоанатомическом исследовании выявлено 6 «немых» инфарктов (из 24), в том числе 5 средних корково-подкорковых, выявлявшихся при нейровизуализации, и один МПИ, не обнаруженный при КТ. При этом сочетания эмболических клинически значимых и «немых» инфарктов у больных не отмечалось.

Признак потенциальной эмбологенности АСБ в виде их неровной поверхности установлен при ДС МАГ и/или рентгенконтрастной ангиографии в 8 случаях ИИ. При этом АСБ характеризовались как гомогенные гипоэхогенные или эхогетерогенные с преобладанием гипоэхогенного компонента. В 2 случаях при ультразвуковом исследовании получены данные о наличии выраженного атеростеноза синуса ВСА на стороне инфаркта без характеристики состояния поверхности АСБ. Окклюзию интракраниальной артерии (СМА и её ветви) удалось выявить только в 3 случаях инсульта. В связи с тяжелым состоянием 2 больных, не позволившим провести детальное клинико-инструментальное исследование артериальной

системы мозга, не были выявлены эмбологенные АСБ в дуге аорты и начальном отделе СМА, с которыми были связаны ИИ.

У больных с инфарктами 1 группы определялись инфаркты и инсульты, связанные с выраженным тандемным атеростенозом церебральных артерий, эмбологенной формой ИБС и гипертоническими изменениями внутримозговых артерий (таблица 5). Инфаркты данной группы и инфаркты, определяемые кардиогенной эмболией и гипертоническим стенозом, возникали в различных сосудистых бассейнах, тогда как очаговые изменения мозга, определяемые церебральным атеростенозом, атеротромбозом и артерио-артериальной эмболией, у 27 больных развивались в бассейнах одних и тех же церебральных артерий. У этих больных атеротромботическому инсульту предшествовали «немые» инфаркты, возникающие при тандемном стенозе, и клинически значимые инфаркты, связанные с той же причиной, – в 30 и 15 случаев ИИ соответственно. Клинически значимые инфаркты сопровождалось развитием «малого» инсульта или стойкого неврологического дефицита – 9 и 6 случаев соответственно.

Таблица 5. Проявления тандемного атеростеноза, коронарного атеросклероза и АГ у больных 1 группы (n=31)

<b>Характер изменений церебральных артерий</b>	<b>Количество инфарктов мозга</b>	<b>Количество инсультов</b>
тандемный атеростеноз	106	31
гипертонический стеноз	19	1
кардиогенная эмболия при ИБС	1	1
общее количество	126	33

Таким образом, инфаркты мозга 1 группы составили 34% от общего числа инфарктов, при этом в 4 раза чаще очаговые ишемические изменения мозга возникали вследствие обтурирующего атеротромбоза церебральных артерий, чем при артерио-артериальной тромбоэмболии интракраниальных артерий из их проксимальных отделов, МАГ и дуги аорты. ИИ, связанные с этими причинами, составили соответственно 36% и 6% среди всех инсультов.

Обтурирующий атеротромбоз явился причиной одиночных и множественных инфарктов различной величины и локализации, в том числе обширных, больших и средних корково-подкорковых, МПИ, больших и средних инфарктов, локализующихся в стволе мозга и мозжечке, а также средних и лакунарных инфарктов, расположенных в глубоких отделах полушария мозга. Инсульты, обусловленные атеротромбозом церебральных артерий, имели ступенеобразный характер развития, с постепенным нарастанием неврологической симптоматики в течение нескольких часов или 1-2 суток – 69% случаев ( $p < 0,0001$ ). При этом

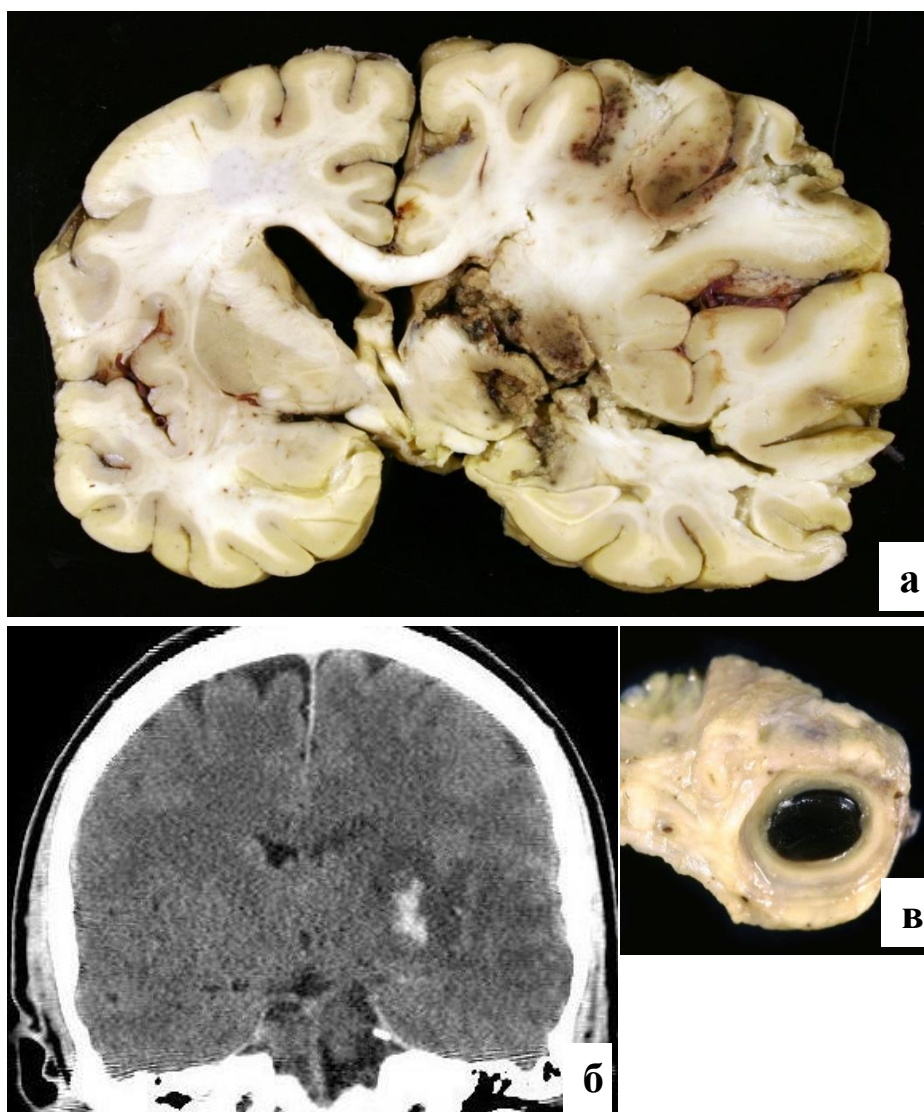
некоторые ИИ (22%) развивались на фоне физиологического и патологического падения АД. В то же время, отличительным признаком инсультов, связанных с артерио-артериальной эмболией, явился их внезапный дебют, с одномоментным появлением всего неврологического симптомокомплекса – 70% случаев. Кроме того, эмболические инфаркты, в отличие от атеротромботических, всегда были корково-подкорковыми (большими, средними или малыми поверхностными). В целом, инсульты 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 инфарктов с клиническими проявлениями предшествовали ТИА или малые инсульты, которые развивались в том же сосудистом бассейне ( $p = 0,046$ ). 22% ИИ, связанных с обтурирующим атеротромбозом и артерио-артериальной эмболией, характеризовались наличием нейровизуализационных признаков геморрагической трансформации инфарктов, что является статистически незначимым в сравнении со всеми остальными инсультами ( $p = 0,462$ ).

Что касается выявления причин инсультов, то окклюзия или эмбологенная АСБ в мозговой артерии на стороне инфаркта обнаружены при клинико-инструментальном исследовании в 86% случаев ИИ ( $p < 0,0001$ ). Значительные трудности ангиовизуализации возникали при тяжелом инсульте, особенно при необходимости проведения исследования интракраниальных артерий. Следует отметить, что в 9% случаев инсульта величина инфаркта при обтурирующем атеротромбозе синуса ВСА зависела от состояния дистально расположенных и контрлатеральных артерий. Наличие в них выраженных атеростенозов, по-видимому, затрудняло компенсацию возникшей недостаточности кровоснабжения полушария мозга посредством анастомозов виллизиева круга и поверхностной артериальной сети, в связи с чем область ишемии могла захватывать весь бассейн ВСА даже в тех случаях, когда тромб локализовался в пределах её шейной части и не распространялся в мозговую часть и ветви. При инсультах, определяемых атеротромбозом и артерио-артериальной эмболией церебральных артерий, потенциально эмбологенные заболевания сердца при кардиологическом исследовании выявлялись в 57% случаев, что статистически значимо реже, чем при инсультах, связанных с другими причинами ( $p = 0,006$ ).

### **3.2. Сопоставление клинических данных и результатов патологоанатомического исследования кардиогенных эмболических инфарктов мозга при ИБС**

**2** группу составили 34 инфаркта (из 351), обусловленные **тромбоэмболией церебральных артерий из сердца при ИБС** (рис. 4).





*Рис. 4. Инфаркт мозга при кардиогенной эмболии*

**а, б** – инфаркт с геморрагическим компонентом в бассейне правой СМА (а – фронтальный срез полушария, б – компьютерная томограмма);  
**в** – тромбоэмбол в мозговой части правой ВСА (макрофото).

Инфаркты данной группы обнаружены у 27 больных. По данным патологоанатомического исследования причинами эмболии различных мозговых артерий могли явиться острый инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз (крупноочаговый с аневризмой или мелкоочаговый), а также мерцательная аритмия, признаком которой служил диффузный склероз миокарда, включая области расположения проводящих кардиомиоцитов (*рис. 5*). При этом тромбы в ушке левого предсердия или левом желудочке сердца удалось обнаружить только в 4 секционных случаях.

Рис. 5. Причины церебральной тромбоэмболии из сердца у больных (n=27)



Эмболия интракраниальной части ВСА, СМА и ПМА (или ЗМА при задней трифуркации ВСА) определила развитие 4 обширных инфарктов. С наличием тромбоэмболов в интракраниальной части ВСА и/или СМА, а также в верхней и нижней задней артериях мозжечка, были связаны 10 больших инфарктов в полушариях мозга и единственный большой инфаркт мозжечка. 15 средних корково-подкорковых инфарктов возникли при эмболии отдельных ветвей СМА, по одному – при эмболической окклюзии ветви ПМА, нижней задней артерий мозжечка и экстракраниальной части ВСА. Кроме того, тромбоэмболия терминального участка одной из корковых ветвей СМА обусловила возникновение одиночного МПИ. 23 инфаркта (68%) локализовались в правом полушарии мозга, 9 – в левом. В 15 больших и средних инфарктах (44%) выявлялся геморрагический компонент в виде очаговых или петехиальных кровоизлияний в коре полушарий мозга и мозжечка, базальных ядрах, таламусе.

В артериях, расположенных проксимально по отношению к области окклюзии, часто обнаруживались АСБ, суживающие просвет, как правило, не более чем на 25-30%. В этих бляшках отсутствовали пристеночные тромбы и изъязвление покрышки, определяющие возможность эмболии. У 13 больных (48%) установлена кардиогенная эмболия ветвей брюшной части аорты, сопровождавшаяся развитием бессимптомных инфарктов в почках и селезенке. Эти инфаркты были организующимися или организованными и имели размеры 1-2 см.

33 инфаркта 2 группы (из 34) имели клинические проявления с развитием 32 ИИ, в том числе 5 повторных. При этом только один повторный инсульт был связан с тем же артериальным бассейном, что и первичный ИИ. Один МПИ, расположенный в полушарии мозга, был «немым». Очаговой неврологической симптоматикой 14 обширных и больших инфарктов в полушариях мозга являлись гемиплегия, гемигипестезия, парез мимической мускулатуры и девиация языка, парез взора в противоположную очагу сторону, гомонимная

гемианопсия и сенсорно-моторная афазия (при очаге в левом полушарии). Один большой инфаркт в мозжечке проявился резко выраженной атаксией. Отмеченная очаговая симптоматика сочеталась с менингеальными симптомами и снижением уровня бодрствования до комы в течение 1-3 суток с момента дебюта. Дебют инсультов был внезапным, с быстрым развитием очаговой симптоматики; в 5 случаях инсульта отмечалась потеря сознания. У одного больного развитию обширного инфаркта в бассейне ВСА предшествовала ТИА продолжительностью несколько часов, которая возникла в том же сосудистом бассейне и проявлялась гемипарезом и элементами моторной афазии.

Средние инфаркты данной группы чаще всего занимали нижнюю и среднюю лобные извилины, нижние отделы пре- и постцентральной извилин, а также верхнюю височную извилину или часть нижней теменной доли (7 инфарктов). Инфаркты проявлялись гемипарезом разной степени выраженности, преимущественно в руке, парезом мимической мускулатуры и гемигипестезией, сенсорно-моторной афазией или дизартрией. 4 инфаркта локализовались в верхней височной извилине и нижней теменной доле, ещё 2 – ограничивались нижней частью теменной доли. Они сопровождалась развитием соответственно дизартрии в сочетании с гемигипестезией и изолированной гемигипестезии. Одиночный средний инфаркт, занимавший верхнюю и нижнюю височные извилины левого полушария мозга, проявлялся сенсорной афазией. Одновременное развитие двух средних инфарктов, один из которых локализовался в нижней лобной извилине и нижней части прецентральной извилины, другой – в средней лобной извилине и средней части прецентральной извилины, определило появление моторной афазии, аграфии, пареза мимической мускулатуры. Инфаркт в бассейне ПМА, расположенный в переднем отделе поясной извилины, задней части верхней лобной извилины, верхней части передней центральной извилины и парацентральной доле, проявлялся парезом ноги с нарушением тонуса по экстрапирамидному типу. Инфаркт, занимающий двубрюшную долю и части нижней и верхней полулуночных долек мозжечка, обусловил возникновение выраженной атаксии. Данные инсульты во всех случаях характеризовались внезапным началом, с одномоментным появлением всего симптомокомплекса очагового поражения мозга. В 6 случаях они сопровождалась снижением уровня бодрствования от умеренного оглушения до сопора. В большинстве случаев отмечалась стойкая неврологическая симптоматика, в 2 – ее регресс в течение суток, ещё в одном – в течение 3 недель. У одного больного в дебюте инсульта развился фокальный эпилептический припадок.

При проведении КТ или МРТ обнаружены признаки всех обширных и больших инфарктов, а также подавляющего большинства средних инфарктов. В связи с проведением КТ в первые сутки от момента развития неврологической симптоматики не удалось обнаружить 3

средних инфаркта, расположенных в бассейне СМА, и бессимптомный МПИ. При проведении нейровизуализации выявлялась геморрагическая трансформация инфаркта в виде сливающихся петехиальных кровоизлияний или кровоизлияния типа гематомы – 5 и 6 случаев инсульта соответственно.

При проведении ЭКГ и эхокардиографии у 18 больных (из 27) выявлены признаки постинфарктного кардиосклероза, которые сочетались с признаками мерцательной аритмии у 13 больных, а у двух – с повторным инфарктом миокарда. Мерцательная аритмия явилась единственным клиническим и клинико-инструментальным проявлением ИБС у 6 больных. Еще у 2 пациентов зафиксировано развитие острого инфаркта миокарда, в том числе на фоне имеющейся мерцательной аритмии у одного из них. Что касается мерцательной аритмии, то несколько чаще отмечалась её постоянная форма, чем пароксизмальная – 12 и 8 больных соответственно. С помощью эхокардиографии у 2 больных выявлены признаки постинфарктной аневризмы левого желудочка сердца с пристеночным тромбозом. В результате кардиологического обследования, включающего эхокардиографию, у одного больного с одиночным инсультом не была обнаружена ИБС, представленная, согласно данным патологоанатомического исследования, крупноочаговым постинфарктным кардиосклерозом задней стенки левого желудочка сердца. При этом рубец располагался субэндокардиально и был ориентирован по оси сердца на 3,5 см, имея ширину 0,8-1,5 см.

У 24 больных с инсультами при выполнении ДС МАГ выявлены признаки стеноза не более чем на 30-35% тех артерий, которые располагались проксимально по отношению к установленной или предполагаемой области окклюзии. При этом АСБ характеризовались преимущественно как эхогетогенные гиперэхогенные с ровной поверхностью. Только в 3 случаях инсульта, возникших при окклюзии отдельных ветвей СМА или сифона ВСА, в результате ангиовизуализации и последующего патологоанатомического исследования установлено сужение просвета синуса ВСА не более чем на 50%, причем стенозирующие АСБ не имели признаков изъязвления и пристеночного тромбоза.

При проведении ДС МАГ в 3 случаях инсульта выявлены признаки окклюзии синуса или шейного отдела ВСА, ещё в трёх – косвенные доплерографические признаки окклюзии интракраниального отдела ВСА и ПА в виде низкого кровотока периферического типа и повышения индекса периферического сопротивления. Кроме того, при выполнении рентгенконтрастной, магнитнорезонансной и компьютерной ангиографии у 7 больных обнаружены признаки окклюзии интракраниального отдела ВСА или СМА. Следует отметить, что при посмертном макроскопическом исследовании в 3 случаях инсульта не было выявлено тромбоэмболической окклюзии СМА, которая определялась в результате предшествующей ангиовизуализации. Однако, при патологоанатомическом исследовании с использованием

микроскопии в этих случаях определялись тромбоэмболы в терминальных ветвях СМА, что свидетельствует о разрушении тромбоэмболов и дистальной миграции их фрагментов. О возможности миграции и фрагментации эмболов свидетельствует также посмертное обнаружение в 2 случаях ИИ небольшого эмболического субстрата в шейном отделе или сифоне ВСА, который при клинико-инструментальном обследовании больных определялся на всем протяжении ВСА, начиная от её синуса.

У некоторых больных с инфарктами 2 группы выявлялись инфаркты и инсульты, обусловленные атеросклеротическими и гипертоническими изменениями церебральных артерий (таблица 6). Кардиогенные эмболические инфаркты и очаговые ишемические изменения, связанные с церебральным атеросклерозом и гипертоническим стенозом, возникали в различных сосудистых бассейнах.

Таблица 6. Проявления церебрального атеросклероза и АГ у больных 2 группы (n=9)

Характер изменений церебральных артерий	Количество инфарктов мозга	Количество инсультов
тандемный атеростеноз	7	4
обтурирующий атеротромбоз	1	1
гипертонический стеноз	13	1
общее количество	21	6

Таким образом, инфаркты головного мозга и инсульты, 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), признаки которых обнаружены во всех случаях ИИ при патологоанатомическом исследовании и в 97% случаев при клинико-инструментальном обследовании больных ( $p < 0,0001$ ). К проявлениям кардиогенного эмболического синдрома следует отнести не только инфаркты мозга, но и инфаркты во внутренних органах (48% больных), которые, как показало исследование, могут носить бессимптомный характер.

Инсульты в 94% случаев определялись корково-подкорковыми инфарктами разной величины, расположенными в бассейне артерий каротидной системы, вне зон смежного кровоснабжения её ветвей ( $p < 0,0001$ ); только единичные инфаркты локализовались в бассейне

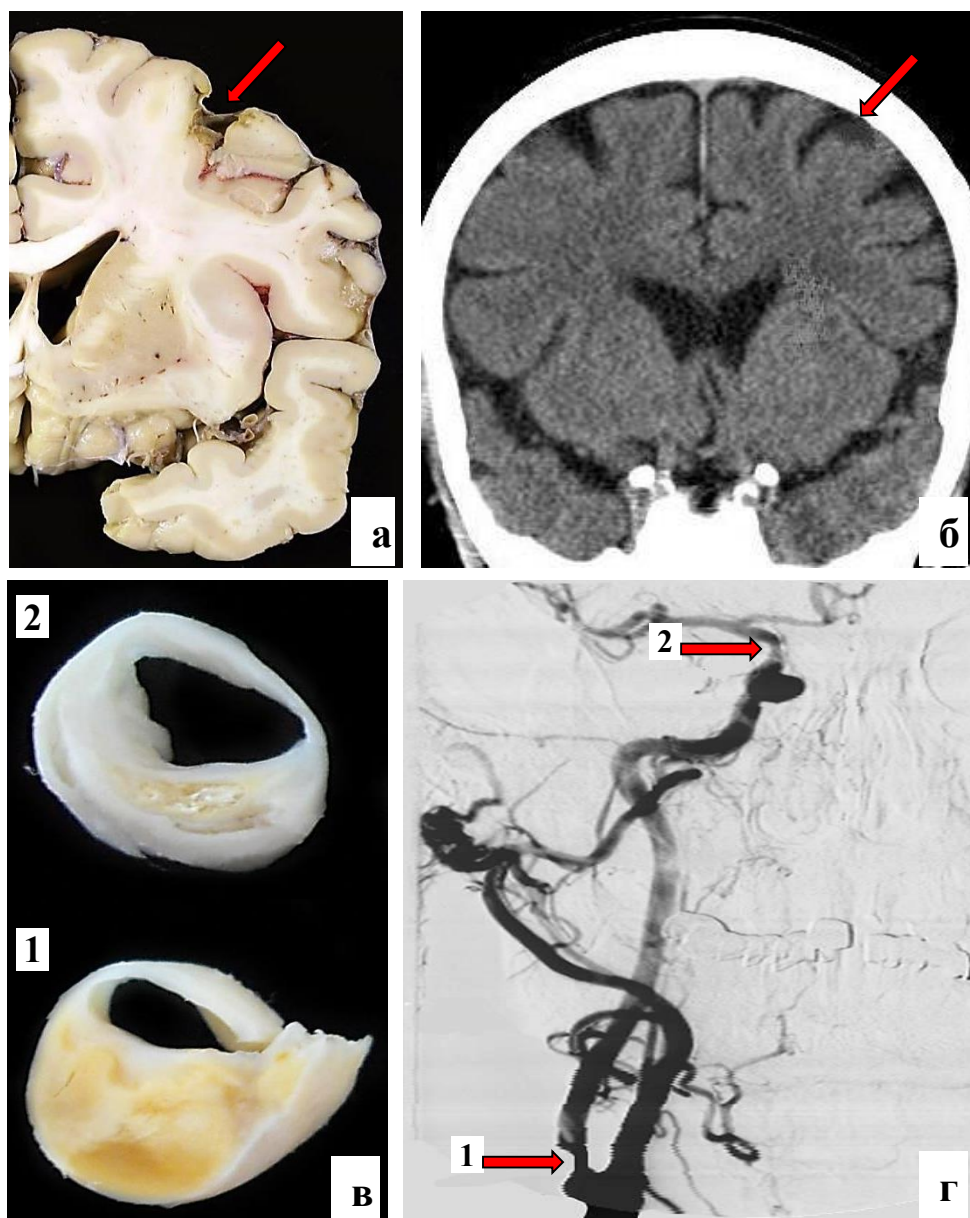
артерий ВБС. Нередко выявлялись нейровизуализационные признаки геморрагической трансформации инфарктов – 47% случаев ИИ ( $p < 0,0001$ ).

Постоянным признаком инсультов 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 ( $p = 0,041$ ), однако в 9% случаев наблюдался регресс симптоматики в течение 3 недель и даже одних суток. Статистически незначимым оказался такой клинический признак как эпилептические припадки в дебюте инсульта ( $p = 0,610$ ), а ТИА, предшествующие ИИ, развившимся при кардиогенной эмболии, развивались статистически значимо реже, чем перед инсультами, обусловленными церебральным атеросклерозом ( $p = 0,004$ ).

Во всех случаях инсульта, связанного с эмболией из сердца, при ангиовизуализации не было выявлено атеростеноза более 50% церебральных артерий, расположенных проксимально по отношению к области окклюзии, а также потенциально эмбологенных АСБ в этих сосудах ( $p < 0,0001$ ). Вместе с тем, выявление эмболической окклюзии мозговых артерий было затруднительным не только при обследовании больных ( $p = 0,507$ ), но и при проведении патологоанатомического исследования отчасти в связи с возможностью фрагментации тромбоэмболов и дистальной миграции их фрагментов.

### **3.3. Сопоставление клинических данных и результатов патологоанатомического исследования инфарктов головного мозга, связанных с церебральным атеросклерозом в сочетании с экстрацеребральными факторами редукции мозговой гемодинамики**

3 группу составили 155 инфарктов (из 351), возникших при атеросклерозе артерий каротидной системы и/или ВБС в сочетании с экстрацеребральными факторами снижения кровоснабжения мозга (рис. 6).



*Рис. 6. Инфаркт в коре и подлежащем белом веществе полушария мозга при атеростенозах ВСА и падении системного АД*

**а, б** – малый инфаркт (стрелка) в коре и подлежащем белом веществе правого полушария мозга вблизи верхней лобной борозды – зона смежного кровоснабжения ветвей ПМА и СМА (**а** – фронтальный срез полушария, **б** – компьютерная томограмма); **в, г** – выраженный атеростеноз синуса правой ВСА (**1**) и её интракраниального отдела (**2**) – тандемный атеростеноз (**в** – макрофото, **г** – ангиограмма).

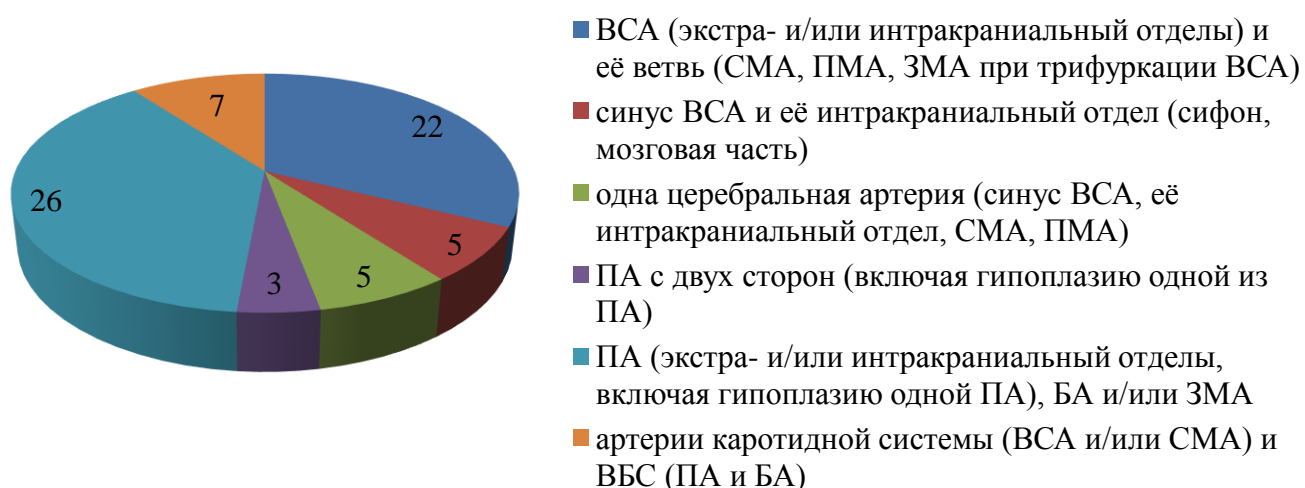
Инфаркты данной группы обнаружены у 47 больных и в основном имели множественный характер (таблица 7).

Таблица 7. Распределение у больных инфарктов, обусловленных атеростенозом

<b>Количество инфарктов</b>	1	2	3	4	5	6	7	8	16
<b>Количество больных</b>	14	9	5	10	2	2	2	2	1

68 инфарктов данной группы, выявленные у 32 больных, имели клинические проявления. При этом развивались 49 ИИ, в том числе 17 повторных. Инфаркты, по данным патологоанатомического исследования, примерно с одинаковой частотой возникали при тандемном атеростенозе артерий каротидной системы или ВБС, включая двусторонний стеноз МАГ, а также сочетание стеноза и гипоплазии противоположной МАГ. Значительно реже инфаркты были связаны со стенозом сосудов обеих артериальных систем мозга или изолированным стенозом ВСА, ПМА, СМА, ЗМА (рис. 7).

Рис. 7. Атеростенозы церебральных артерий при клинически значимых инфарктах (n=68)



При изолированном атеростенозе степень выраженности последнего колебалась от 70 до 90%, а при тандемном – от 50 до 90%. Сужение не более чем на 50% церебральных артерий на стороне инфаркта мозга отмечалось в 4 случаях инсульта, в том числе при тандемном стенозе ВСА и СМА или БА и ЗМА – по одному случаю, ПА и БА – 2 случая. В 43 случаях ИИ отмечалось сочетание одиночных или множественных стенозов на стороне инфаркта со стенозами другой артериальной системы на той же стороне или контралатеральными стенозами, величина которых составляла 50% и более. Клинические проявления чаще всего имели инфаркты, расположенные в стволе мозга и глубоких отделах полушарий мозга и мозжечка, а также в зонах смежного кровоснабжения корковых ветвей ПМА, СМА, ЗМА, верхней и нижней задней артерий мозжечка (рис. 8.). С этими инфарктами было связано развитие 40 инсультов.



Рис. 8. Наиболее частая локализация инфарктов с клиническими проявлениями (n=57)



Остальные 9 ИИ возникли при 11 корково-подкорковых инфарктах, расположенных вне зон смежного кровоснабжения, в том числе 2 больших, занимающих весь бассейн ЗМА, а также средних инфарктов в бассейне ПМА, СМА и ЗМА – 1, 2 и 6 соответственно. Очаговые повреждения мозга обуславливались в основном tandemным атеростенозом экстра- и/или интракраниальных артерий каротидной системы или ВБС и только 2 средних инфаркта возникли при изолированном стенозе проксимальных отделов СМА и ПМА. При этом степень выраженности стенозов других артериальных систем достигала высоких значений – 75-90%.

Различные локализация и размеры инфарктов мозга 3 группы определили разнообразие клинической картины ИИ. 8 инсультов (из 49) при развитии 1-2 МПИ или одиночных средних инфарктов в области верхней лобной борозды или на границе верхней и средней трети пре- и постцентральной извилин проявлялись парезом в руке или гемипарезом в сочетании с гемигипестезией в одном случае. Один инсульт при одновременном развитии 5 средних инфарктов в передней трети верхней височной извилины, верхней теменной дольке вблизи внутритеменной борозды и в области нижней височной борозды левого полушария мозга характеризовался моторной афазией, апраксией, аграфией, парезом мимической мускулатуры и дизартрией, легкой атаксией. 12 инсультов при развитии одиночных или множественных (от 2 до 6) лакунарных или средних инфарктов, расположенных в глубоких отделах полушария мозга, чаще всего проявлялись в виде гемипареза или пареза мышц руки, лица и языка с выраженной дизартрией, а также триадой симптомов – гемипарезом, парезом мимической мускулатуры и гемигипестезией. При этом средние инфаркты, наряду с двигательными и

чувствительными нарушениями, могли сопровождаться появлением моторной или сенсорной афазии при их локализации в левом полушарии у правшей.

Как уже отмечалось, в 9 случаях ИИ отмечалось развитие корково-подкорковых инфарктов в бассейне мозговых артерий вне зон смежного кровоснабжения. 6 инсультов при развитии 1-2 больших или средних инфарктов в бассейне ЗМА проявлялись гемианопсией или дезориентацией во времени и пространстве в сочетании со снижением памяти на текущие события. Ещё 3 одиночных средних инфаркта в бассейне СМА или ПМА сопровождались соответственно гемипарезом и гемигипестезией или гемипарезом с преобладанием в ноге и нарушениями мочеиспускания.

При 19 инсультах в бассейне артерий ВБС развивались одиночные или множественные (2-3) лакунарные и средние инфаркты, а также МПИ. Эти инфаркты располагались в основном в мозжечке и мосту мозга, в редких случаях – в ножке мозга и медиальном отделе таламуса. Они имели клинические проявления в виде мозжечковой симптоматики (динамическая или статическая атаксия, горизонтальный мелкокоразмашистый нистагм), двигательных и чувствительных расстройств, иногда – в сочетании с дизартрией и глазодвигательными нарушениями.

В результате проведения КТ или МРТ обнаружены признаки 71% инфарктов мозга (48 из 68) при 26 ИИ. Среди инфарктов, расположенных в полушариях головного мозга, не удалось выявить 5 из 22 средних инфарктов, 3 из 16 лакунарных инфарктов, возникших в таламусе или перивентрикулярном белом веществе, а также 3 из 6 МПИ. В стволе мозга и мозжечке при нейровизуализации установлены признаки 13 инфарктов. Не были обнаружены 8 инфарктов ствола мозга (4 средних и 4 МПИ) и один средний инфаркт мозжечка.

По данным анамнеза 37 ИИ, в том числе 9 инсультам при изолированном стенозе церебральных артерий, предшествовали продолжительные эпизоды нестабильности АД с преобладанием гипотонии, возникшие как проявление острой сердечной недостаточности, обусловленной инфарктом миокарда, либо при декомпенсации хронической сердечной недостаточности, определяемой крупноочаговым постинфарктным кардиосклерозом. 2 инсульта дебютировали при развитии пароксизма мерцательной аритмии, 6 – в связи с приступом стенокардии. В 6 случаях перед дебютом ИИ зафиксировано падение АД вследствие приёма избыточного количества антигипертензивных средств в амбулаторных условиях, ещё в 4 – гипотония после сна. 31 ИИ характеризовался развитием стойкой неврологической симптоматики, остальные 18 инсультов – полным регрессом симптомов в течение одних суток или 2-3 недель. При этом регресс очаговой симптоматики отмечался, как правило, при развитии МПИ или лакунарных инфарктов – в 7 и 10 случаях инсульта соответственно.

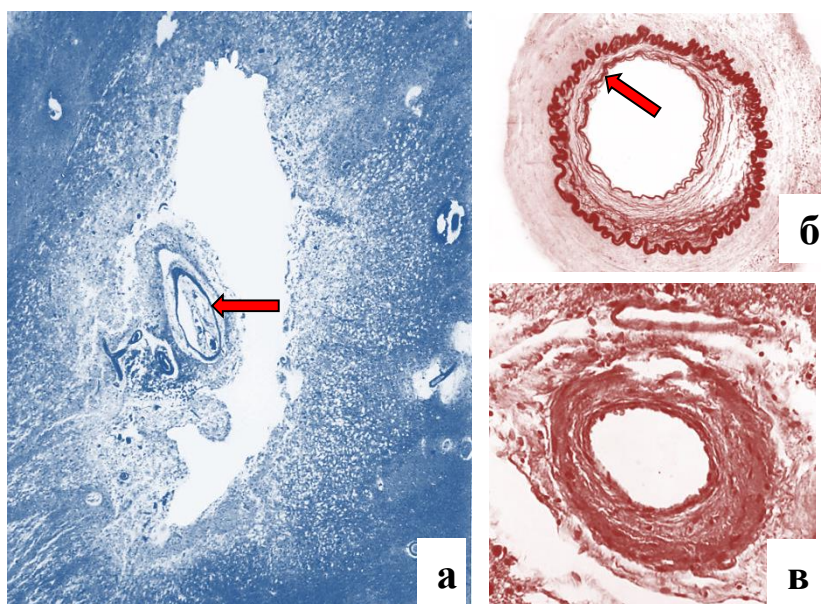
Признаки выраженного атеростеноза церебральных артерий (50% и более) определены в 40 случаях ИИ, в том числе при ультразвуковом исследовании (УЗДГ и ДС МАГ) стеноз синуса ВСА и её дистальных отделов выявлен в 18 случаях инсульта, стеноз экстракраниальной части ПА – в 10 случаях. При ангиографическом исследовании признаки поражения исключительно интракраниальных артерий определены в 5 случаях ИИ, в том числе в каротидном бассейне (интракраниальный отдел ВСА и/или начальный отдел СМА) – при 3 инсультах, в ВБС (интракраниальный отдел ПА и/или БА) – при 2. Кроме того, в 7 случаях установлен тандемный характер атеросклеротического поражения церебральных артерий при проведении ультразвукового и ангиографического исследований. При развитии 9 ИИ не были выявлены признаки наличия стенозирующих АСБ, которые, по данным патологоанатомического исследования, локализовались исключительно в интракраниальных артериях. 7 из них определялись лакунарными инфарктами в бассейне артерий ВБС при их тандемном стенозе, 2 – инфарктами в бассейне артерий каротидной системы, которые возникли при изолированном стенозе. Трудности оценки интрацеребральных артерий были связаны с тяжестью состояния больных, которая в одних случаях определялась инсультом, в других – экстрацеребральной причиной (тяжёлая сердечная недостаточность).

Особое внимание обратило на себя наличие 87 бессимптомных инфарктов, обусловленных изолированным или тандемным атеростенозом церебральных артерий. Одиночные и множественные (от 2 до 8) бессимптомные инфаркты обнаружены у 35 больных. Сочетание «немых» инфарктов 3 группы с клинически значимыми инфарктами той же группы отмечалось в 35 случаях ИИ (из 49), причём в 11 случаях «симптомные» инфаркты возникали в том же артериальном бассейне, что и предшествующие им бессимптомные инфаркты. Небольшую группу «немых» инфарктов составили средние инфаркты, которые располагались в глубоких отделах полушарий мозга или в зоне смежного кровоснабжения корковых ветвей мозговых артерий и нередко выявлялись при нейровизуализации (таблица 8). Основную часть бессимптомных инфарктов, редко визуализируемых при проведении КТ или МРТ, составили МПИ, локализующиеся в зоне смежного кровоснабжения мозговых и мозжечковых артерий, и особенно лакунарные инфаркты глубоких отделов полушария мозга, его моста и мозжечка.

Таблица 8. «Немые» инфаркты при атеростенозе церебральных артерий

Величина и локализация инфарктов головного мозга	Количество инфарктов	
	патологоанатомическое исследование	КТ и МРТ исследования
средние инфаркты в зоне смежного кровоснабжения корковых ветвей ПМА, СМА, ЗМА	5	5
МПИ в зоне смежного кровоснабжения ПМА, СМА, ЗМА	12	1
средние инфаркты в глубоких отделах полушарий мозга	6	3
лакунарные инфаркты в базальных ядрах, таламусе, белом веществе полушарий мозга	42	19
лакунарные инфаркты в мосту мозга	8	5
МПИ в зоне смежного кровоснабжения нижней задней и верхней артерий мозжечка	12	3
лакунарные инфаркты в мозжечке	2	2
	87	38

Бессимптомные МПИ и лакунарные инфаркты, также как и «симптомные», были в основном организующимися 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 морфологической 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 (рис. 9). Такие изменения внутримозговых артерий свидетельствуют, по-видимому, об их адаптивной реакции в ответ на редуцированный кровоток, обусловленный выраженным стенозом проксимально расположенных сосудов.



*Рис. 9. Изменения интрацеребральных артерий у больных с атеросклеротическими лакунарными инфарктами*

**а** – артерия (стрелка) в области лакунарного инфаркта со склерозом внутренней оболочки и сужением её просвета (x40, окраска по методу Клювера-Барреры);

**б** – пролиферация внутренней оболочки артерии с формированием просвета меньшего диаметра – «перекалибровка» артерии (x400);

**в** – склероз стенки артерии с сужением её просвета (x200);

б, в – окраска по методу Вейгерта.

У большинства больных 3 группы выявлялись инфаркты и инсульты, обусловленные обтурирующим атеротромбозом, артерио-артериальной эмболией, кардиогенной эмболией и гипертоническими изменениями интрацеребральных артерий (таблица 9). Инфаркты данной группы и очаговые ишемические изменения, связанные с эмболией из сердца и гипертоническим стенозом внутримозговых артерий, возникали в различных сосудистых бассейнах. Вместе с тем, инфаркты 3 группы, как уже отмечалось, могли предшествовать развитию очаговых изменений мозга, связанных с атеротромботической окклюзией церебральных артерий и их эмболией из осложнённых АСБ.

*Таблица 9. Проявления атеротромбоза, церебральной эмболии и АГ в 3 группе (n=37)*

Характер изменений церебральных артерий	Количество инфарктов	Количество инсультов
обтурирующий атеротромбоз	37	27
артерио-артериальная тромбоэмболия	9	3
гипертонический стеноз	28	5
кардиогенная эмболия при ИБС	5	5
общее количество	79	40

Таким образом, 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. Большинство инфарктов этой группы были «немыми» – 56%. Бессимптомные инфаркты в 22% случаев инсульта ( $p=0,055$ ) предшествовали возникновению инфарктов с клиническими проявлениями и располагались с последними в одном артериальном бассейне.

В 90% случаев ( $p<0,0001$ ) инсульты определялись тандемным атеростенозом артерий каротидной системы, ВБС или обеих систем, степень выраженности которого колебалась от 50 до 90%. При этом один ИИ возник при сочетании стеноза и гипоплазии симметричных артерий. Стеноз одной из экстра- или интракраниальных артерий стал причиной развития только 10% ИИ, причём минимальная степень сужения просвета сосудов составляла 70%. Все инсульты развивались при появлении экстрацеребральных факторов ухудшения системной и, соответственно, мозговой гемодинамики. Вместе с тем, возникновение 88% инсультов было связано с наличием стенозов не только на стороне инфарктов, но и в других артериальных системах, что затрудняет компенсацию недостаточности кровоснабжения мозга посредством анастомозов виллизиева круга и артериальной сети поверхности мозга.

Тандемный или изолированный атеростеноз мозговых артерий обуславливал весьма своеобразную локализацию и величину одиночных и множественных инфарктов данной группы. В 18% случаев ИИ они 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, при стенозе проксимального отдела интракраниальных артерий, который обуславливал ИИ в 18% случаев, возникали большие или средние инфаркты в бассейне отмеченных артерий, вне зон смежного кровоснабжения. 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 ( $p=0,0004$ ).

### 3.4. Сопоставление клинических данных и результатов патологоанатомического исследования гипертонических лакунарных инфарктов

В 4 группу вошли 43 инфаркта (из 351), выявленные у 14 больных с АГ – гипертонические лакунарные (малые глубинные) инфаркты (рис. 10).

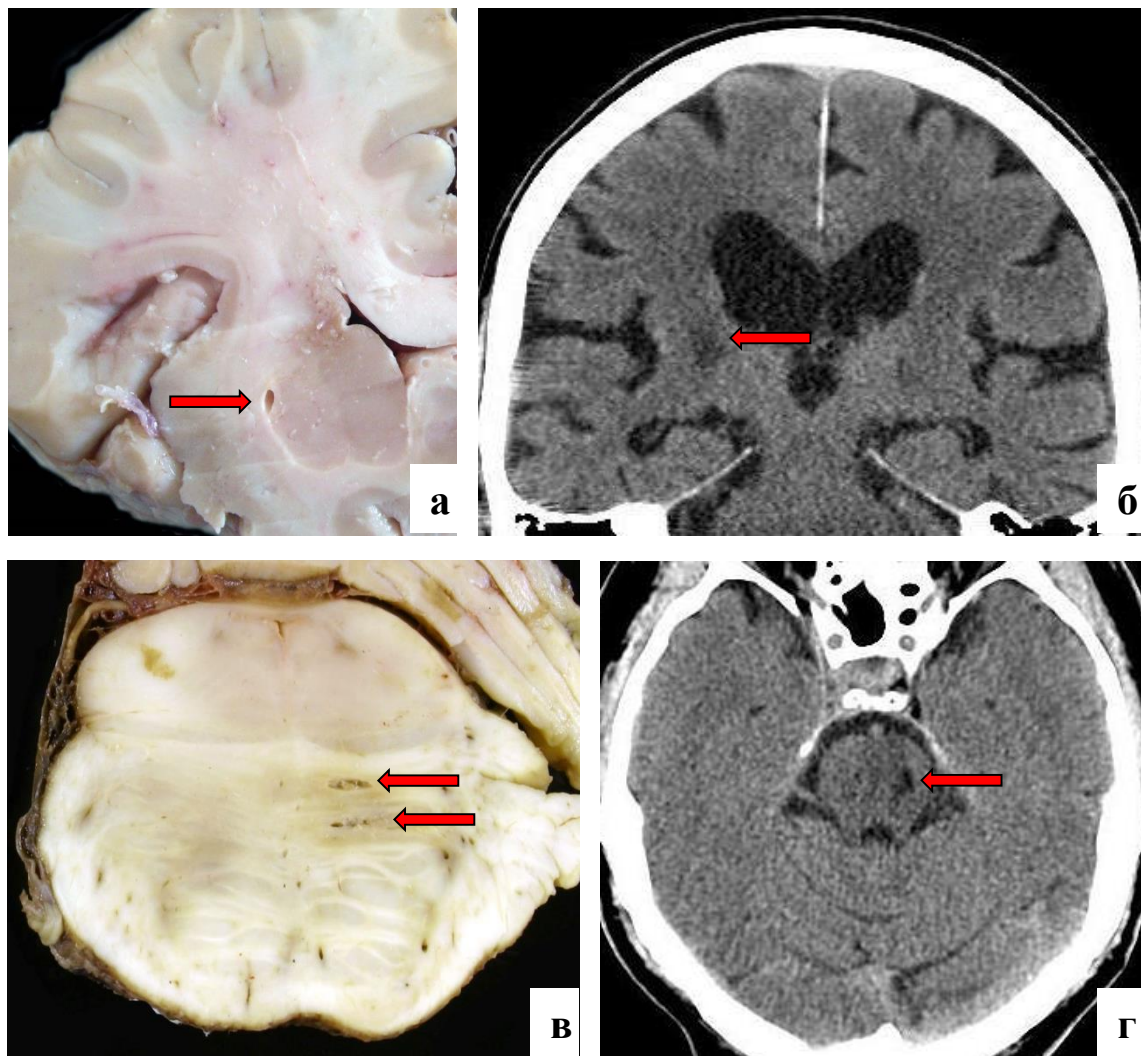


Рис. 10. Гипертонические лакунарные инфаркты

**а, б** – лакунарный инфаркт (стрелка) в области внутренней капсулы левого полушария мозга (**а** – фронтальный срез полушария, **б** – компьютерная томограмма); **в, г** – лакунарные инфаркты (стрелки) в основании моста мозга (**а** – фронтальный срез моста, **б** – компьютерная томограмма).

По данным патологоанатомического исследования инфаркты данной группы были организующимися или организованными в виде формирующихся или сформированных псевдокист, размеры которых колебались от 0,1x0,1 см до 0,8x1,5 см; средний размер, высчитанный по максимальному размеру, составил 0,53 см. Лакунарные инфаркты имели преимущественно множественный характер (таблица 10).

Таблица 10. Распределение гипертонических лакунарных инфарктов у больных

<b>Количество инфарктов</b>	1	2	3	4	5	9
<b>Количество больных</b>	3	4	2	3	1	1

Эти инфаркты располагались в белом веществе полушарий мозга, базальных ядрах, таламусе и мосту мозга. При микроскопическом исследовании в пределах гипертонических лакунарных инфарктов артерии отсутствовали или определялись отдельные некротизированные фрагменты их стенок, а вблизи инфарктов и на удалении от них имелись артерии с сужением просветов (гипертонический стеноз), обусловленным плазморрагиями и геморрагиями в стенки разной давности, их частичным некрозом или гиалинозом (рис. 11).

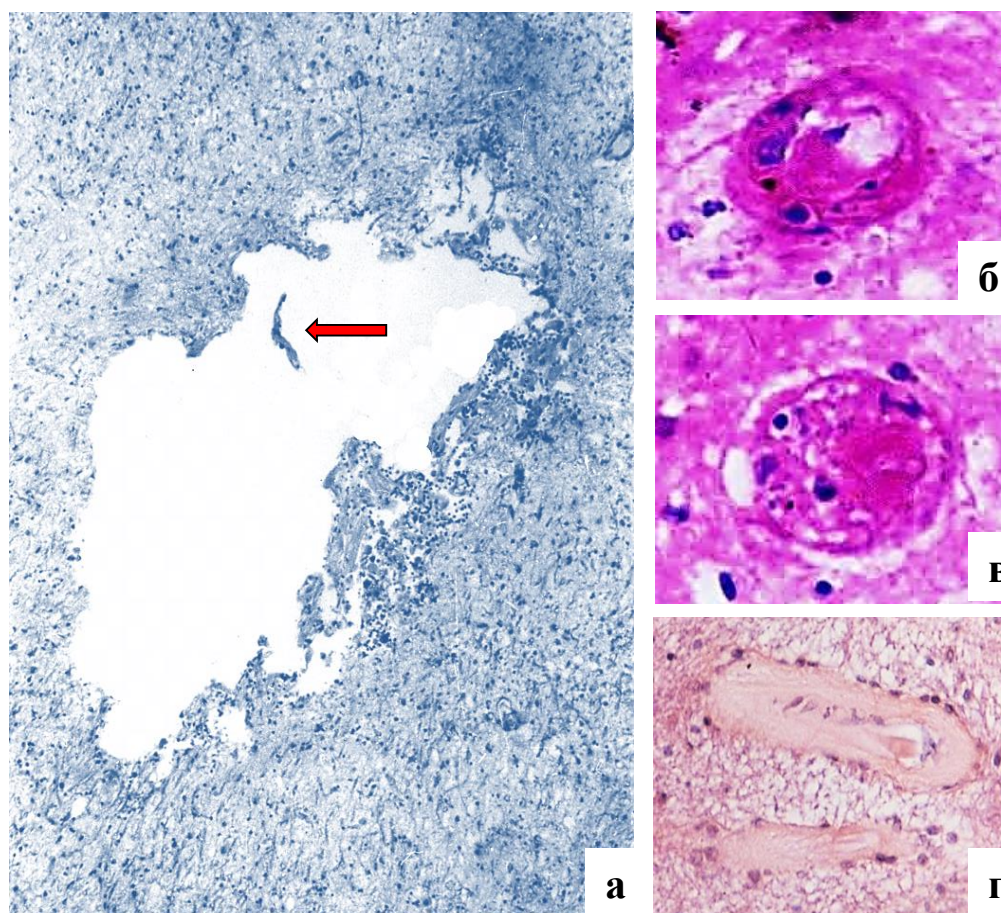


Рис. 11. Изменения интрацеребральных артерий у больных с гипертоническими лакунарными инфарктами

**а** – остатки артерии (стрелка) в области лакунарного инфаркта (x40, окраска по методу Клювера-Барреры); **б-г** – резкое сужение просвета артерий в результате плазморрагии в стенку (**б**), некроза (**в**) и гиалиноза (**г**) (x400, окраска гематоксилином и эозином).

13 инфарктов данной группы имели клинические проявления с развитием 8 ИИ у 6 больных, в том числе повторных инсультов у одного из них. При 7 инсультах 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 инфарктов в правой половине основания моста мозга.

6 инсультов с развитием лакунарных инфарктов в полушариях мозга проявлялись правосторонним или левосторонним гемипарезом без чувствительных расстройств, 1 – дизартрией и легким парезом правой руки. Очаговой симптоматикой 2 инфарктов, выявленных в мосту мозга, являлись парез левой ноги с атаксией и без расстройств чувствительности. Согласно данным анамнеза, возникновению очаговой неврологической симптоматики в 6 случаях инсульта (из 8), включая инсульт с очаговым поражением моста мозга, предшествовали внезапные подъёмы АД до 200-210/110-120 мм ртутного столба. Клинический дебют всех ИИ был ступенеобразным, с постепенным нарастанием симптоматики в течение нескольких часов. 7 из них характеризовались полным или значительным регрессом неврологической симптоматики в течение 3-4 недель и только в одном случае инсульта, связанного с инфарктом в мосту мозга, отмечался выраженный остаточный неврологический дефицит в виде пареза левой ноги и атаксии.

При проведении КТ и МРТ головного мозга выявлены 8 инфарктов (из 13) с клиническими проявлениями. Обнаружены лейкоареоз и расширение субарахноидальных пространств в области борозд полушарий мозга – соответственно у 4 и 5 пациентов с инсультом (из 6). В результате патологоанатомического исследования в этих случаях выявлено расширение борозд полушарий мозга, главным образом в лобных и теменных долях, при обычной ширине коры, а также умеренное расширение боковых желудочков мозга и разной степени выраженности изменения перивентрикулярного белого вещества в виде его отёка, деструкции миелина с макрофагальной реакцией, набухания и фрагментации аксонов, заместительного глиоза. Не удалось обнаружить нейровизуализационные признаки 5 лакунарных инфарктов при 2 инсультах (3 инфаркта, расположенных во внутренней капсуле, и 2 – в скорлупе).

По данным ангиовизуализации (УЗДГ и ДС МАГ, ТКДС, КТ-ангиографии) у всех 6 пациентов с инсультами отсутствовали признаки стеноза на 50% и более или окклюзии церебральных артерий на стороне инфарктов с клиническими проявлениями. В результате патологоанатомического исследования у 4 больных в артериях, в бассейне которых возникли клинически значимые инфаркты, обнаружены АСБ с ровной поверхностью, суживающие просвет не более чем на 30%, а у 2 отмечено увеличение степени атеростеноза отдельных МАГ до 50% через 8 месяцев и 2 года после перенесенного инсульта. У всех больных отмечалось

отклонение электрической оси влево при проведении ЭКГ, а также гипертонические изменения вен и артерий глазного дна при офтальмоскопии.

30 инфарктов 4 группы (из 43) были «немыми». Они выявлялись при патологоанатомическом исследовании и нередко при нейровизуализации в полушариях мозга (таблица 11).

Таблица 11. Локализация «немых» гипертонических инфарктов мозга

Область головного мозга	Количество инфарктов	
	патологоанатомическое исследование	КТ и МРТ исследования
белое вещество лобной и теменной долей	4	1
ограда	3	2
скорлупа	13	10
бледный шар	4	4
головка хвостатого ядра	5	2
таламус	1	-
общее количество	30	19

Сочетание 2-8 «немых» инфарктов с клинически значимыми инфарктами обнаружено при патологоанатомическом исследовании и нейровизуализации в 3 и 2 случаях инсульта соответственно. При этом в одном случае бессимптомные инфаркты располагались в том же артериальном бассейне, что и инфаркты с очаговой симптоматикой, в 2 случаях – в другом.

Большинство больных с инфарктами 4 группы имели также инфаркты и инсульты, обусловленные атеросклеротическими изменениями церебральных артерий и кардиогенной эмболией при ИБС (таблица 12). Инфаркты данной группы и очаговые ишемические изменения, связанные с церебральным и коронарным атеросклерозом, возникали в различных сосудистых бассейнах.

Таблица 12. Проявления атеросклероза у больных 4 группы (n=12)

Характер изменений церебральных артерий	Количество инфарктов мозга	Количество инсультов
тандемный атеростеноз	21	6
обтурирующий атеротромбоз	7	5
кардиогенная эмболия	5	5
общее количество	33	16

Таким образом, гипертонические лакунарные инфаркты составили 12% от общего количества инфарктов. Они были обусловлены изменениями интрацеребральных артерий при наличии у больных АГ 3 степени, имеющей характерные клинические и патоморфологические признаки – стойкое повышение АД 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. Эти инфаркты носили преимущественно множественный бессимптомный характер.

ИИ, обусловленные гипертоническими лакунарными инфарктами, имели весьма небольшую частоту среди всех инсультов – 5%. Постоянным клиническим признаком их явился постепенный ступенеобразный характер дебюта ( $p=0,009$ ), а также специфическая неврологическая симптоматика в виде лакунарных синдромов («чисто двигательный», «дизартрии и неловкой руки»), свидетельствующая о небольших размерах очагового поражения мозга ( $p<0,0001$ ). К типичным диагностическим признакам данных инсультов, отмеченных во всех случаях, относится отсутствие выраженного стеноза или окклюзии церебральных артерий на стороне инфарктов ( $p=0,018$ ), что позволяет подтвердить их связь исключительно с АГ. Связь этих инфарктов с АГ подчеркивают анамнестические данные о внезапных и резких подъёмах АД, предшествующих дебюту 6 из 8 инсультов ( $p<0,0001$ ). С другой стороны, небольшой размер очагов ишемии мозга определял течение данных нарушений мозгового кровообращения преимущественно по типу малого инсульта – 7 из 8 ( $p<0,0001$ ).

Нейровизуализационные признаки лакунарных инфарктов удалось обнаружить в 6 случаях ИИ. В качестве дополнительных диагностических признаков ИИ, связанного с АГ, можно рассматривать, по-видимому, выявление при нейровизуализации лейкоареоза и расширения субарахноидальных пространств в области борозд полушарий мозга, наблюдавшиеся в 4 и 5 случаях соответственно. В то же время такой признак, как сочетание клинически значимых и «немых» лакунарных инфарктов, расположенных в разных артериальных бассейнах, был статистически незначимым – 2 инсульта ( $p=0,271$ ).

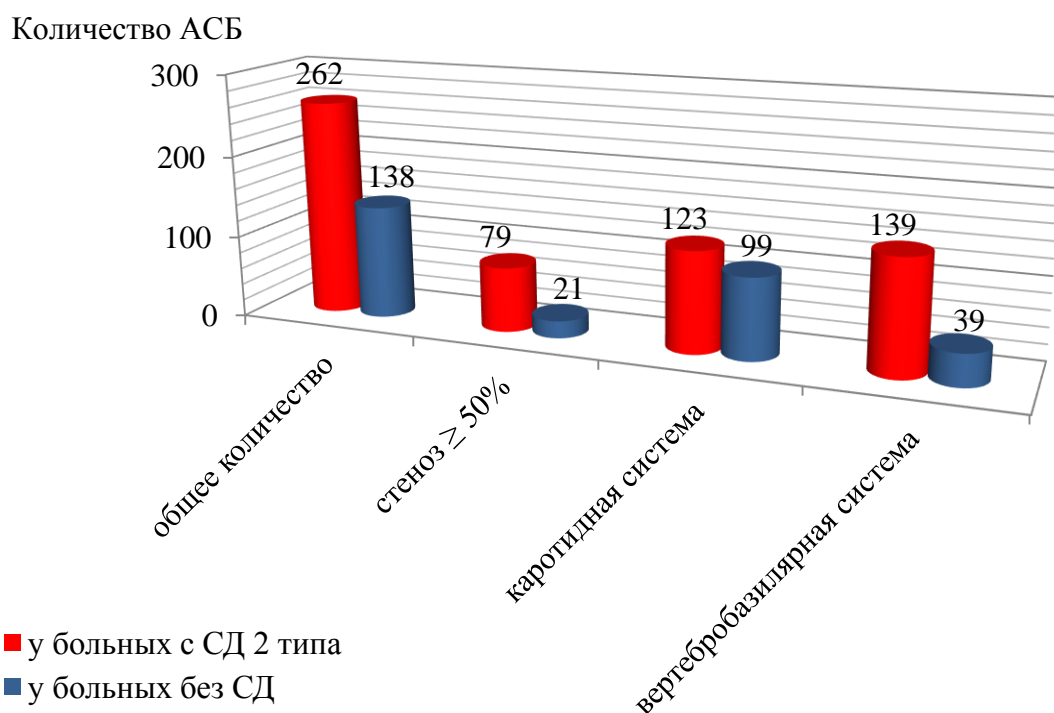
### **3.5. Особенности патоморфологии инфарктов мозга при сахарном диабете 2 типа**

С целью уточнения роли СД 2 типа в патогенезе инфарктов головного 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 этого заболевания. У подавляющего большинства больных с СД в анамнезе отмечалась стойкая гипергликемия – от 7,5 до 29

ммоль\л, за исключением 4 пациентов с нормо- и гипогликемическим состоянием, связанным с медикаментозной коррекцией нарушения углеводного обмена на догоспитальном этапе; среднее значение гликемии составило  $12,3 \pm 6,7$  ммоль\л.

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. 12).

Рис. 12. 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 СД, наоборот, АСБ в количестве 10 и более выявлялись в 2 раза чаще, чем единичные.

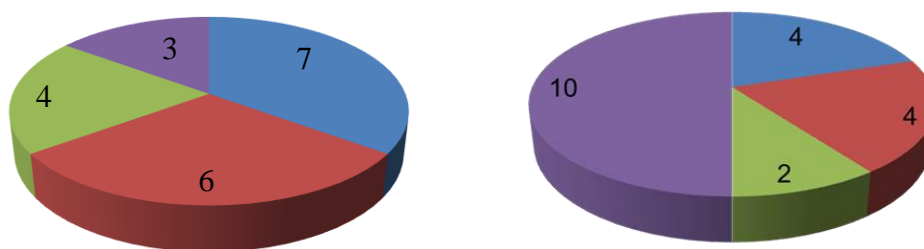
АСБ в обеих группах больных одинаково часто встречались в интракраниальных артериях (78% и 77% АСБ в группе с СД и без него соответственно), примерно в 3 раза реже – в экстракраниальных артериях (22% и 23% соответственно). Вместе с тем, церебральный атеросклероз при наличии СД 2 типа имел более распространенный характер. Так, 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) (рис. 12).

Установлено весьма существенное различие в частоте обнаружения выраженных атеростенозов у пациентов с СД 2 типа и без него. В обеих группах больных степень

выраженности стеноза артерий мозга составляла в основном менее 50%, однако количество АСБ, определяющих стенозы артерий на 50% и более, было почти в 4 раза большим в группе больных с СД (см. рис. 12). 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 были свежими или имели небольшую давность. Причинами их являлись обтурирующий атеротромбоз и артерио-артериальная эмболия, кардиогенная эмболия, развивающаяся при ИБС, а также атеростеноз церебральных артерий на 70% и более. Возникновение инфарктов при стенозах было связано с наличием дополнительных экстрацеребральных факторов редукции кровотока в мозге, обусловленных ИБС и проявляющихся в виде резкого падения АД или пароксизма мерцательной аритмии. Как показано на рис. 13, 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. 13. Причины фатальных инфарктов мозга при СД 2 типа (слева) и его отсутствии (справа)



- обтурирующий тромбоз в области АСБ
- артерио-артериальная тромбоэмболия 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, располагающиеся в таламусе, базальных ядрах и белом веществе полушарий мозга, а также в его мосту – 31 (70%) и 20 (87%) инфарктов у больных с СД 2 типа и без него соответственно. Эти инфаркты выявлены у 11 больных с СД и у 5 больных без такового. Реже выявлялись средние инфаркты – 10 (23%) и 3 (13%) инфарктов соответственно. 1-2 средних инфаркта обнаружены у 7 больных с СД (у 4 – в сочетании с лакунарным инфарктом) и у 3 больных – без СД. Средние инфаркты локализовались в пределах одной доли полушария мозга или дольки мозжечка. Кроме того, у одного больного с СД 2 типа, наряду со средним и лакунарным инфарктами, обнаружено 3 МПИ, располагавшихся в пределах коры полушарий мозга.

подавляющее большинство организованных инфарктов мозга, согласно данным анамнеза, были «немыми». Отдельные из них сопровождалась умеренной очаговой неврологической симптоматикой в виде невыраженного пареза руки или ноги, выпадения полей зрения, аграфии и алексии. Указанными клиническими проявлениями сопровождалась 2 лакунарных инфаркта, обнаруженные во внутренней капсуле у больных с СД 2 типа, и 4 средних инфаркта, выявленные у больных с СД и без него в коре и белом веществе нижней теменной дольки, передней центральной и язычной извилин.

Основной причиной организованных инфарктов явился tandemный 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 (средний инфаркт и МПИ у больных с СД 2 типа), а также кардиогенная эмболия ветвей СМА при ИБС (3 средних 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 ( $p=0,49$ ).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о важной роли СД 2 типа в активном прогрессировании церебрального атеросклероза, отраженном в комплексе деструктивных изменений мозговых артерий (стеноз, тромбоз, эмболия), которые обуславливают возникновение различных по величине, локализации и клинической значимости церебральных инфарктов. Вместе с тем, не установлено существенного значения СД в развитии гипертонических изменений артерий, приводящих к очаговой ишемии мозга.

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ литературы, посвящённой проблеме патогенеза ИИ при атеросклерозе и АГ, позволяет говорить о значительных противоречиях различных классификаций в вопросах определения патогенетических подтипов и критериев их диагностики. Вместе с тем, патоморфологическое исследование может дать достоверную информацию о причинах и механизмах развития изменений мозга и его сосудистой системы при инсультах. В связи с этим комплексное изучение клинических симптомов, ангио-, нейровизуализационных и кардиологических данных в сопоставлении с результатами патологоанатомического исследования позволяет более точно определить основные дифференциально-диагностические критерии разных патогенетических подтипов ИИ.

В результате проведённого патологоанатомического исследования 100 секционных случаев с атеросклерозом, АГ и инфарктами мозга установлено, что последние наиболее часто были связаны с изолированным или тандемным атеростенозом артерий каротидной и/или ВБС (44% от общего количества инфарктов), реже – с их обтурирующим атеротромбозом (27%), гипертоническими изменениями интрацеребральных артерий (12%), тромбоэмболией мозговых артерий из сердца при ИБС (10%), а также церебральной артерио-артериальной эмболией (7%). Как показало исследование, 210 инфарктов мозга (60%) имели клинические проявления и определяли возникновение 154 ИИ, тогда как 141 инфаркт (40%) был бессимптомным. При этом учитывались как летальные ишемические инсульты, так и ранее перенесённые инсульты не только со стойким неврологическим дефицитом или протекающие по типу малого инсульта, но и с регрессом очаговых симптомов в течение одних суток. Клинико-патологоанатомическое сопоставление позволило выявить 3 патогенетических подтипа инсульта – атеротромботический, кардиогенный эмболический и лакунарный, которые отмечаются во всех классификационных системах [39, 54, 58, 59, 67, 76, 108, 207]. Кроме того, определялись гемодинамические инсульты, которые выделяются в самостоятельный патогенетический подтип только в российской классификации [39].

ИИ наиболее часто относились к атеротромботическому подтипу, при этом в 6 раз чаще они возникали при обтурирующем атеротромбозе мозговых артерий, чем при артерио-артериальной эмболии (*рис. 14*). Существенно реже отмечались инсульты гемодинамического подтипа, определяемые церебральным атеростенозом в сочетании с экстрацеребральными

причинами снижения мозгового кровотока, и кардиогенные инсульты, обусловленные эмболией интракраниальных артерий при ИБС. Весьма небольшую частоту имели лакунарные инсульты, причинами которых являлись изменения интрацеребральных артерий при АГ.

Рис. 14. Причины ишемических инсультов ( $n=154$ ) при атеросклерозе и артериальной гипертензии.



Полученные результаты соответствуют данным литературы о существенном преобладании атеротромботических инсультов над ишемическими нарушениями мозгового кровообращения, относящимися к другим патогенетическим подтипам [37, 39, 40, 54, 59, 67, 76, 108, 138, 155]. Более низкая по сравнению с литературными данными частота инсультов лакунарного подтипа определялась, по-видимому, особенностями секционного материала, в котором гипертонические инфаркты имели преимущественно бессимптомный характер.

Детальные клиничко-патологоанатомические сопоставления позволили оценить статистическую значимость различных диагностических признаков патогенетических подтипов ИИ, полученных при стандартизированном обследовании больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения, которое включает в себя оценку факторов риска развития инсульта, его дебюта, топическую диагностику инфаркта мозга, клиническое и клиничко-инструментальное кардиологическое обследование, визуализацию мозга и церебральных артерий. Так, наиболее постоянным клиничко-диагностическим признаком инсультов атеротромботического подтипа, в том числе обусловленных артерио-артериальной эмболией, явилось выявление на стороне инфаркта окклюзии артерии или признаков эмбологенной АСБ, суживающей просвет артерии на 50% и более. Этот признак, выявленный при патологоанатомическом исследовании и ретроспективном клиничком анализе в 100% и 86% случаев соответственно, расценивается авторами этиопатогенетических классификаций ИИ как наиболее значимый критерий диагностики атеротромботического подтипа, причём эмбологенные АСБ, по данным литературы, могут не обуславливать выраженный стеноз



церебральной артерии [54, 59, 67, 76, 108]. Заслуживает внимания установленная нами зависимость величины инфаркта при тромботической окклюзии синуса ВСА от выраженности стеноза дистально расположенных и контрлатеральных артерий, которая во многом определяет возможность компенсации недостаточности кровоснабжения посредством имеющихся анастомозов.

Следует подчеркнуть, что полученные результаты указывают на возможность развития атеротромботического инфаркта любого размера, в том числе лакунарного, который рассматривается в качестве критерия исключения для данного подтипа инсульта в отдельных классификациях, включая такую популярную как TOAST [54, 76]. Что касается тромботических окклюзий и АСБ с эмбологенным потенциалом, не обнаруженных при обследовании больных, то они локализовались в основном в интракраниальных артериях. Преимущественно такую же локализацию имели эмболические окклюзии, которые удалось выявить только в 20% случаях инсульта, связанного с артерио-артериальной тромбоэмболией. Очевидно, что введение в стандарты диагностики ишемических нарушений мозгового кровообращения методов исследования интракраниальных артерий позволит повысить возможности установления патогенетического подтипа ИИ. Как показал анализ литературы, предпочтение следует отдавать магнитно-резонансной ангиографии, являющейся малоинвазивным и наиболее информативным методом диагностики атеросклеротических изменений интракраниальных артерий.

В качестве одного из основных клинических признаков ИИ атеротромботического подтипа многими авторами отмечается отсутствие заболеваний сердца с повышенным риском церебральной эмболии, в том числе таких форм ИБС как мерцательная аритмия, инфаркт миокарда и постинфарктный кардиосклероз [39, 54, 59, 67, 76, 108]. Согласно результатам проведённого исследования, эти заболевания сердца не были выявлены только в 43% случаев инсульта данного подтипа, что отражает частую клиническую ситуацию, когда у больных атеросклероз имеет распространённый характер с поражением как церебральных, так и коронарных артерий. В этих случаях диагностика инсульта, связанного с тромботической окклюзией, требует учёта таких характерных для него признаков, отмеченных в литературе, как ступенеобразный дебют с постепенным нарастанием очаговой симптоматики в течение нескольких часов или 1-2 суток, а также возникновение ТИА или малого инсульта в том же сосудистом бассейне, что и последующее нарушение мозгового кровообращения с выраженным стойким неврологическим дефицитом [54, 58, 59, 76, 108]. Отмеченные признаки определялись при инсульте, обусловленном обтурирующим тромбозом, довольно часто – в 69% и 42% случаев соответственно. Кроме того, при диагностике атеротромботических инсультов нужно учитывать нередкую локализацию инфарктов в стволе мозга и глубоких отделах полушарий мозга и мозжечка, что весьма нетипично для кардиогенных эмболических инфарктов.

Согласно полученным данным, одиночные и множественные средние инфаркты в бассейне артерий ВБС, редко большие, определяли развитие каждого третьего случая инсульта, связанного с тромботической окклюзией. Такая локализация инфарктов оказалась нехарактерной и для инсультов, обусловленных артерио-артериальной тромбоэмболией интракраниальных артерий из их проксимальных отделов, МАГ или дуги аорты. Кортиковые и корково-подкорковые инфаркты разной величины при этих ИИ располагались исключительно в бассейне артерий каротидной системы. Редкая частота артерио-артериальной эмболии в ВБС может быть связана с особенностями её строения (отхождение практически под прямым углом подавляющего большинства ветвей ПА и БА и небольшой калибр этих ветвей), а также с преимущественно фиброзным характером АСБ в устье ПА, который отмечен в нашем исследовании и некоторыми другими авторами [16, 39]. Другим отличительным признаком нарушений мозгового кровообращения при артерио-артериальной эмболии явилось внезапное и одномоментное появление всего неврологического симптомокомплекса. Особенности локализации инфарктов и дебюта заболевания, наряду с выявлением признаков эмбологенных АСБ на стороне очаговых поражений мозга, предлагаются некоторыми авторами в качестве дифференциально-диагностических критериев этих инсультов [47, 108].

Внезапное появление очаговой симптоматики с максимальной выраженностью её в дебюте и выявление корково-подкорковых инфарктов разной величины в бассейне ВСА, вне зон смежного кровоснабжения мозговых артерий, многие авторы относят к типичным характеристикам ИИ, возникающих не только при артерио-артериальной эмболии церебральных артерий, но и при их эмболии из сердца [37, 39, 40, 54, 58, 59, 64, 67, 77, 108, 204]. По данным проведённого исследования, отмеченные признаки выявлялись при кардиогенных эмболических инсультах с высокой частотой – 100% и 94% случаев соответственно. Возникновение отдельных инфарктов в бассейне артерий ВБС, а именно в мозжечке (6% случаев), не противоречит литературным данным [72, 80, 145].

В результате выполненного исследования установлено, что ведущими диагностическими признаками ИИ кардиогенного эмболического подтипа у больных с атеросклерозом следует считать не только выявление ИБС с повышенным эмбологенным риском – постоянной или пароксизмальной формы мерцательной аритмии, острого инфаркта миокарда и постинфарктного кардиосклероза, но и отсутствие резкого атеростеноза или эмбологенных АСБ в церебральных артериях на стороне инфаркта мозга. Эти признаки, рассматриваемые авторами этиопатогенетических классификаций ИИ в качестве критериев диагностики кардиогенных эмболических инсультов [37, 39, 40, 47, 54, 57, 64, 67], обнаруживались нами весьма часто – соответственно в 97% и 100% случаев инсульта данного подтипа. Только в одном случае отмечались трудности выявления постинфарктного кардиосклероза задней стенки левого

желудочка с помощью стандартных методов клинко-инструментальной диагностики – ЭКГ и трансторакальной эхокардиографии. Как показал анализ литературных данных, эти методы нередко могут быть неинформативными, в связи с чем при обследовании больных с ИИ, имеющих повышенный риск развития коронарного атеросклероза и, соответственно ИБС, предполагается использование дополнительных высокоинформативных методов исследования сердца, таких как длительный мониторинг ЭКГ, трансэзофагеальная эхокардиография, МРТ [46, 53, 70, 108, 110, 184]. Следует отметить, что в подавляющем большинстве случаев ИИ кардиогенного эмболического подтипа степень атеростеноза МАГ не превышала 35%. Однако, в результате проведенного исследования доказана возможность эмболии интракраниальных артерий каротидной системы и при более значительном стенозе ВСА – 50% (9% случаев). Возникновение в этих случаях корково-подкорковых инфарктов с внезапным развитием очаговой симптоматики и её максимальной выраженностью с момента дебюта инсульта не могло быть связано с артерио-артериальной эмболией, т.к. стенозирующие АСБ каротидного синуса не имели признаков изъязвления и пристеночного тромбоза. Отмеченные особенности дебюта ИИ и стабильная структура АСБ позволяют, по-видимому, установить кардиогенный эмболический подтип и в случаях с нетипичной для него локализацией инфарктов.

Клинко-инструментальное исследование интракраниальных артерий с целью выявления кардиоэмболической окклюзии нередко было затруднительным в связи с тяжелым состоянием больных. Вместе с тем, при патологоанатомическом исследовании подтверждена возможность возникновения ангиографического симптома «исчезающей окклюзии», связанного с фрагментацией тромбоэмболов в ВСА или её ветвях с дистальной миграцией фрагментов. Фрагментация эмбола с частичным или полным восстановлением кровотока в область ишемического некроза мозга явилась, по-видимому, причиной геморрагической трансформации инфаркта в виде петехиальных кровоизлияний или крупной гематомы, что не исключает и другие возможные причины этого процесса, отмеченные в литературе [4, 9, 39, 64, 78, 64, 202]. В связи с высокой частотой геморрагической трансформации инфарктов при эмболии церебральных артерий из сердца, многие авторы рассматривают её в качестве одного из ведущих признаков кардиогенного эмболического подтипа ИИ [39, 54, 58, 64, 67, 76, 218]. Как показало проведенное исследование, данный признак может встречаться при атеротромботическом или кардиогенном эмболическом подтипе, однако для последнего он наиболее характерен – 47% случаев.

Развитие ИИ кардиогенного эмболического подтипа почти в половине случаев сопровождалось снижением уровня бодрствования с момента дебюта заболевания, что, по мнению некоторых авторов, весьма характерно для указанного подтипа инсульта [64, 77, 86]. Отмеченный признак отчасти может быть объяснён механизмом диашиза, т.е. общемозгового

торможения при остром повреждении мозга, ранее не подвергавшегося гипоксии [5]. При этом, согласно данным клинико-инструментального исследования мозга, гипоперфузия его вещества определяется не только в очаге ишемии, но в отдалённых участках, имеющих тесную функциональную связь с поражённой областью. Эпилептические припадки в дебюте инсульта, предшествующие ТИА и клинически значимые инфаркты внутренних органов как проявления системного характера эмболии, описанные некоторыми авторами в качестве характерных признаков кардиогенного эмболического подтипа ИИ [80, 156, 186], встречались нами в единичных случаях или отсутствовали вовсе и, соответственно, не могли считаться диагностически значимыми для данного подтипа.

Проведённое исследование позволило уточнить дифференциально-диагностические критерии гемодинамических инсультов, подтвердив тем самым патогенетическую и диагностическую обособленность их, отмеченную в российской классификации патогенетических подтипов ИИ [37, 39, 40]. Характерным признаком этих инсультов явилось наличие выраженного атеростеноза на стороне инфаркта, отмеченного при патологоанатомическом исследовании во всех случаях инсульта, а при клинико-инструментальном исследовании – в 82% случаев. Как показало посмертное исследование, в 90% случаев инсульты определялись тандемным атеростенозом артерий каротидной системы, ВБС или обеих систем, степень выраженности которого колебалась от 50 до 90%; отдельные ИИ возникли при сочетании выраженного стеноза и гипоплазии симметричных артерий. Стеноз одной из церебральных артерий стал причиной развития только 10% ИИ, причём минимальная степень сужения просвета сосудов в данных случаях составляла 70%. Данные сведения, уточняющие степень изолированного стеноза, обуславливающего развитие гемодинамических инсультов, не согласуются с мнением отдельных авторов, которые допускают возможность возникновения инсульта и при более низкой степени – 30-50% [80, 207]. Вместе с тем нами показано, что при тандемном атеростенозе минимальная степень сужения каждой артерии должна быть не ниже 50%, тогда как в литературе точные данные по этому вопросу отсутствуют.

Невыявленные при ангиовизуализации стенозирующие АСБ локализовались исключительно в интракраниальных артериях, что подчёркивает ранее отмеченную необходимость клинико-инструментального исследования этих артерий при диагностике патогенетического подтипа ИИ в целом ряде случаев. Важно отметить, что инсульты в 88% случаев возникли при наличии выраженных стенозов артерий не только на стороне инфарктов, но и контрлатеральных артерий, что ухудшало возможность компенсации недостаточности кровоснабжения посредством анастомозов виллизиева круга.

Ведущим диагностическим признаком гемодинамических инсультов явилось наличие в их дебюте факторов редукции системной и, соответственно, церебральной гемодинамики, обозначаемых в литературе как гемодинамические факторы. По данным проведенного исследования, такими факторами служили продолжительные эпизоды гипотонии, появившиеся вследствие острой сердечной недостаточности при инфаркте миокарда, декомпенсации хронической сердечной недостаточности при крупноочаговом постинфарктном кардиосклерозе, приёма избыточного количества антигипертензивных средств в амбулаторных условиях, во время сна, а также пароксизм мерцательной аритмии или приступ стенокардии. Эти причины отмечены в литературе среди частых экстрацеребральных факторов снижения мозгового кровотока [39, 40, 46, 163]. Следует подчеркнуть, что одни и те же эмбологенные формы ИБС (мерцательная аритмия, инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз) у больных с тяжёлым церебральным атеросклерозом могут обуславливать инсульты разных патогенетических подтипов – кардиогенного эмболического и гемодинамического, что согласуется с мнением некоторых авторов [1, 39, 40]. В проведенном исследовании частота таких инсультов составила по 21% от общего количества инсультов. В то же время, в клинической практике нередко оказывается сложно выявить гемодинамический фактор, в частности из-за тяжести состояния пациентов в острой стадии инсульта, преходящего характера кардиальной патологии (например, пароксизмальной формы мерцательной аритмии), трудности её выявления (например, безболевого инфаркта миокарда), на что также указывается в литературе [46, 64].

Проведенное исследование позволило уточнить характерные для гемодинамических инсультов локализацию и величину инфарктов. Так, 43% инсультов возникли при наличии одиночных или множественных МПИ или средних корково-подкорковых инфарктов в зонах смежного кровоснабжения корковых ветвей мозговых артерий, а также лакунарных или средних инфарктов в глубоких отделах полушарий мозга. Расположение инфарктов в области смежного кровоснабжения и в белом веществе полушарий мозга расценивается разными авторами как типичная для гемодинамических инсультов [39, 40, 89, 137], тогда как другие варианты локализации очаговых повреждений мозга при этих инсультах изучены недостаточно. Результаты данного исследования показали, что малые и средние гемодинамические инфаркты довольно часто (39%) локализуются в бассейне артерий ВБС, в том числе в области смежного кровоснабжения мозжечковых артерий и разных отделах ствола, зоны смежного кровоснабжения которого весьма условны. Кроме того, в 18% случаев нами 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 сосудов как на стороне инфаркта мозга, так и на противоположной стороне. Вместе с тем, такая нетипичная для гемодинамических инсультов локализация очагов ишемии, отмеченная только в отдельных работах [97, 163], может осложнять определение патогенеза ишемического нарушения мозгового кровообращения.

Таким образом, для клинической диагностики гемодинамического ИИ необходимо выявление гемодинамического фактора в дебюте заболевания, а также как минимум одной из двух характеристик – нейровизуализационных признаков инфаркта типичной локализации и выраженного атеростеноза на стороне инфаркта. Эти признаки рассматриваются в литературе как наиболее значимые критерии диагностики гемодинамического подтипа [37, 39, 40, 89, 137]. Дополнительные дифференциально-диагностические признаки указанного подтипа связаны с возникновением во многих случаях инсульта МПИ и МГИ, определяющих значительную частоту лакунарных синдромов и нередкий регресс неврологической симптоматики в течение суток или 2-3 недель, отмечавшихся в 35% и 37% случаев соответственно. Кроме того, гемодинамические инсульты иногда развивались при наличии в том же артериальном бассейне давних бессимптомных инфарктов (22% случаев), что также может иметь дифференциально-диагностическое значение.

Как уже отмечалось, лакунарные инфаркты, обусловленные гипертоническими изменениями интрацеребральных артерий, были в основном бессимптомными. Кроме того, эти инфаркты носили преимущественно множественный характер, определяя развитие у больных клинической картины дисциркуляторной энцефалопатии или высокий риск возникновения этого состояния. Немногочисленные ИИ возникали у больных с тяжелой АГ (АГ 3 степени), часто на фоне внезапного и резкого повышения АД с развитием гипертонического криза, что, по данным литературы, весьма типично для инсультов лакунарного подтипа [31, 39, 139, 153]. Все эти ИИ, как показало исследование, имели клинические признаки, которые рассматриваются в качестве критериев диагностики указанного патогенетического подтипа [37, 39, 40, 54, 58, 59, 67, 76, 108]. К таким признакам относились отсутствие выраженного стеноза или окклюзии церебральных артерий на стороне очагового поражения мозга и постепенный ступенеобразный характер дебюта инсультов с появлением синдромов, характерных для лакунарных инфарктов. О небольших размерах инфарктов свидетельствовало течение нарушений мозгового кровообращения преимущественно по типу малого инсульта.

По данным проведённого исследования, максимальный размер гипертонических лакунарных инфарктов не превышал 15 мм. Вместе с тем, небольшое количество свежих лакунарных инфарктов, обнаруженных при нейровизуализации (6), а также особенности секционного материала, в котором эти инфаркты имели значительную давность, не позволяют определённо судить об их размерах в остром периоде инсульта, достигающих, по данным некоторых источников литературы, 20 мм [67, 76]. Небольшое количество ИИ, возникших при АГ, не позволили также определённо судить о диагностическом значении других характеристик этих инсультов, описанных в литературе в качестве дополнительных признаков ишемических нарушений мозгового кровообращения лакунарного подтипа – выявление при нейровизуализации лейкоареоза и расширения субарахноидальных пространств в области борозд полушарий мозга, сочетание «симптомных» лакунарных инфарктов с такими же «немыми» инфарктами, расположенными в другом артериальном бассейне, а также недавние ТИА в той области, в которой впоследствии развился инсульт [58, 59, 215].

Учитывая значительную популяционную напряжённость в отношении сахарного диабета и взаимную сопряженность его с цереброваскулярной патологией [42], 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 выполненного исследования установлена примерно одинаковая частота гипертонических лакунарных инфарктов в группах случаев при наличии СД 2 типа и его отсутствии – 14% и 17% соответственно, что не позволяет расценивать СД в качестве значимого критерия диагностики лакунарного подтипа ИИ, отмеченного в наиболее популярной классификации TOAST и другими исследователями [6, 54]. Вместе с тем, получены убедительные доказательства важной роли СД в активном прогрессировании церебрального атеросклероза, приводящего к более частому развитию его осложнений (выраженный стеноз, тромбоз, эмболия), и, соответственно, возникновению инфарктов мозга. Отличительной особенностью атеросклеротических изменений при СД 2 типа явились значительно более высокая частота выраженных стенозов и их распространенный характер, определяемый одинаковой частотой обнаружения стенозирующих АСБ в артериях каротидной и вертебробазиллярной систем. Проведенное исследование показало, что тяжелый характер церебрального атеросклероза в случаях с СД 2 типа определил в качестве основных причин летальных ИИ осложненные атеросклеротические поражения (обтурирующий атеротромбоз и артерио-артериальная эмболия), тогда как меньшая выраженность атеросклероза мозговых артерий у больных без СД обусловила преобладание кардиогенных эмболических инсультов среди инсультов со смертельным исходом. Кроме того, инфаркты мозга в случаях с СД2, в отличие от случаев без такового, выявлялись намного чаще и носили

преимущественно множественный характер, определяемый сочетанием фатального крупного инфаркта с организованными инфарктами небольшой величины, которые были связаны главным образом с тандемным атеростенозом артерий каротидной и вертебробазилярной систем. Полученные данные об особенностях патогенеза СД соответствуют данным ряда исследований, в которых наряду с атеротромботическим патогенетическим подтипом ИИ, который определяется в качестве ведущего при СД, не исключаются инсульты гемодинамического подтипа при формировании инфарктов мозга различной величины и локализации, в том числе лакунарных [13, 25, 98, 119, 176, 183, 206].

Известно, что уровень гликемии у больных с СД может явиться одним из важных прогностических критериев течения и исхода инсульта. В нашем исследовании подавляющее большинство пациентов имели показатель стойкой гипергликемии  $>7$  ммоль/л, который, по данным литературы, определяет высокий риск нарастания неврологического дефицита и менее благоприятный прогноз нарушения мозгового кровообращения по сравнению с пациентами, имеющими меньший уровень гликемии [41, 42]. Сложность вопроса диагностики и, соответственно, коррекции гипергликемии в остром периоде инсульта подчёркивает факт обнаружения у половины больных без СД в анамнезе гипергликемического состояния, расцениваемого как стрессовая реакция организма на острую церебральную дисфункцию и нередко коррелирующего с размерами инфаркта [42, 195].

Заслуживает внимание проблема дифференциальной диагностики атеросклеротических и гипертонических лакунарных инфарктов, с которыми связано развитие инсультов разных патогенетических подтипов. В проведённом исследовании дифференциальная патоморфологическая диагностика основывалась на различном характере изменения интрацеребральных артерий в области инфарктов и за их пределами, предложенных рядом авторов на основании изучения обширного секционного материала [4, 9, 27]. Эти и другие авторы отмечают отсутствие существенных отличий в размерах и клинических проявлениях лакунарных инфарктов, связанных с церебральным атеросклерозом и АГ [4, 9, 25, 27, 200], что также установлено в данном исследовании. Так, средний размер для гипертонических и атеросклеротических лакунарных инфарктов составил соответственно 0,53 см и 0,68 см, что не является статистически значимым. Инсульты развивались при 30% и 41% инфарктов соответственно и чаще всего проявлялись в виде «чисто двигательного инсульта», реже другими лакунарными синдромами. Развитие клинической симптоматики, как показало исследование, зависело от функциональной значимости участков мозга, в которых располагались лакунарные инфаркты. Лакунарные синдромы с наибольшей частотой возникали при очаговых изменениях мозга в области внутренней капсулы, таламуса и ствола мозга. Что касается локализации лакунарных инфарктов, то в бассейне артерий ВБС чаще выявлялись



атеросклеротические, чем гипертонические мелкоочаговые изменения мозга (25% против 5%), что соответствует данным литературы, согласно которым основными причинами инфарктов разной величины, возникающих в этом артериальном бассейне, являются атеростенозы и атеротромбозы [3, 13, 145].

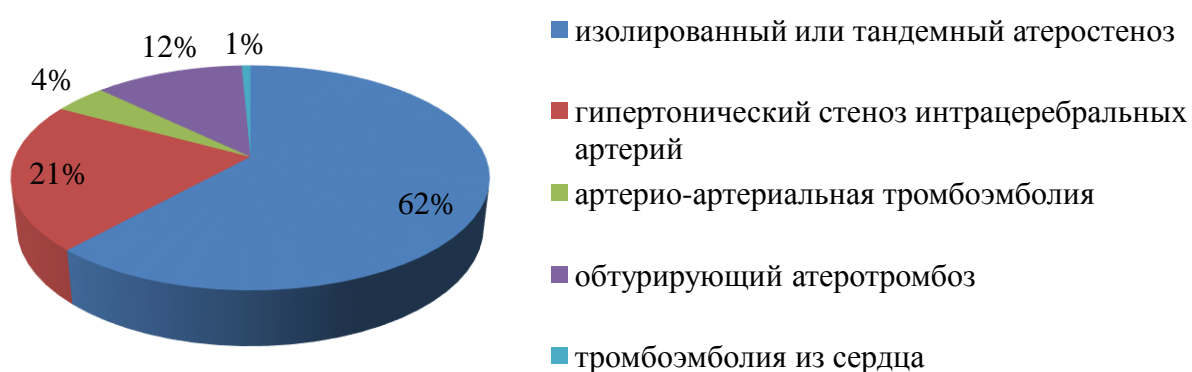
В соответствии с полученными результатами и данными литературы [25, 31, 139, 153] наиболее значимыми дифференциально-диагностическими признаками гипертонических и атеросклеротических лакунарных инфарктов является связь первых с повышенным АД и развитие вторых в бассейне церебральных артерий с выраженным атеростенозом или тромботической окклюзией. Кроме того, одновременное возникновение МГИ и корково-подкорковых инфарктов в одном артериальном бассейне указывает на атеросклеротический характер МГИ, тогда как гипертонические МГИ нередко сочетаются с другими нейровизуализационными признаками гипертонической ангиоэнцефалопатии – мелкими периваскулярными и более крупными внутримозговыми кровоизлияниями, лейкоареозом, криблорами.

В нашем исследовании 72 больных (из 100) имели множественные инфаркты (от 2 до 17), однако лишь у 26 из них повторные инфаркты были обусловлены одной причиной – тандемным атеростенозом (8 больных), 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 атеростенозом мозговых артерий и последующим обтурирующим 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 церебральная эмболия и/или гипертоническая ангиопатия мозга. 33 пациента имели повторные инсульты в количестве от 1 до 6. Они относились к одному патогенетическому подтипу у 12 пациентов, в том числе у 5 и 2 – к кардиогенному эмболическому и гемодинамическому соответственно, у 5 – к атеротромботическому, включая сочетание атеротромбоза и артерио-артериальной тромбозэмболии 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 – лакунарные гипертонические инсульты 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 [1, 10]. Вместе с тем, эти данные указывают на закономерную сменяемость патогенетических подтипов инсультов и причин инфарктов по мере прогрессирования церебрального атеросклероза, когда через некоторое время после развития бессимптомных инфарктов или нетяжелых инсультов, обусловленных атеростенозом мозговых артерий, развиваются тяжелые, часто летальные, атеротромботические инсульты, определяемые осложнениями атеросклероза в виде обтурирующего тромбоза и эмболии крупных церебральных артерий. Отдельными авторами также отмечается подобная закономерность [4, 9, 10]. По данным проведенного исследования, ТИА или малые инсульты, связанные с церебральным атеростенозом, возникали, как правило, в течение последнего года до развития тяжелого атеротромботического инсульта.

Как уже отмечалось, 40% из общего числа инфарктов мозга не сопровождалось развитием клинической симптоматики. «Немые» инфаркты были в основном лакунарными (62,5%), что соответствует данным литературы [52, 123]. Кроме того, практически с одинаковой частотой среди бессимптомных очаговых повреждений мозга выявлялись средние инфаркты и МПИ – 19% и 18,5%. «Немые» инфаркты наиболее часто обуславливались изолированным или тандемным атеростенозом артерий каротидной и/или вертебрально-базилярной системы (62%), в несколько раз реже – гипертоническими изменениями и обтурирующим атеротромбозом мозговых артерий (рис. 15). Весьма редкими причинами этих инфарктов являлись артерио-артериальная и кардиогенная эмболия интракраниальных артерий.

Рис. 15. Причины бессимптомных инфарктов головного мозга (n=141)



Результаты выполненного исследования указывают на значимость бессимптомных инфарктов в качестве предикторов ИИ гемодинамического и атеротромботического подтипов, поскольку предшествовали их развитию в 22% и 46% случаях, а также, по литературным данным, инсультов лакунарного подтипа [58, 59, 215]. Множественные «немые» лакунарные инфаркты у больных с АГ могут явиться предпосылкой развития массивных гематом мозга [4].

Кроме того, бессимптомные инфаркты, наряду с инфарктами, сопровождающимися неврологической симптоматикой, могут обуславливать возникновение клинической картины дисциркуляторной энцефалопатии и сосудистой деменции [212]. «Немые» инфаркты мозга являются важными маркерами тяжелой хронической ишемии мозга. Как показало проведенное исследование, при наличии этих инфарктов патоморфологические признаки атеросклеротической и/или гипертонической ангиоэнцефалопатии, в частности фиброз микрососудов с закрытием их просветов, элективный некроз нейронов с заместительным глиозом, имеют весьма выраженный и распространенный характер. В связи с вышеизложенным, важной представляется проблема своевременного выявления и установления патогенеза бессимптомных инфарктов с целью выбора адекватных мер профилактики сосудистых заболеваний мозга.

По данным проведенного исследования, при выполнении КТ и МРТ головного мозга выявлялось 50% бессимптомных инфарктов (71 из 141), из которых 14% были средними и малыми поверхностными, 36% – лакунарными. При этом «немые» лакунарные инфаркты обнаруживались в 1,4 раза чаще, чем такие же инфаркты с клиническими проявлениями (34% против 24%), что соответствует сведениям из литературы, согласно которым при нейровизуализации головного мозга бессимптомные лакунарные инфаркты по сравнению с «симптомными» выявляются существенно чаще [25, 100, 114]. При клинко-инструментальном исследовании сердечно-сосудистой системы обнаружены атеросклеротические изменения мозговых артерий, которые явились причинами возникновения большинства «немых» инфарктов, выявленных при КТ и МРТ головного мозга. Они в основном возникали при тандемном стенозе артерий каротидной и вертебрально-базилярной систем (47% инфарктов, обнаруженных при нейровизуализации), значительно реже – вследствие атеротромботической или эмболической окклюзии мозговых артерий – 11% и 4% соответственно. Остальные инфаркты (38%), определяемые при проведении КТ и МРТ как лакунарные, появлялись у больных с тяжелой АГ при отсутствии у них выраженных атеросклеротических изменений церебральных артерий, то есть были гипертоническими. Полученные данные свидетельствуют о хороших возможностях установления причины «немых» инфарктов при условии их выявления с помощью различных методов нейровизуализации.

Таким образом, проведенное исследование позволило подтвердить возможность развития 4 патогенетических подтипов ишемического инсульта у больных с сочетанным атеросклеротическим поражением церебральных и коронарных артерий и артериальной гипертонией, в том числе гемодинамического подтипа, выделенного только в одной из классификаций. Подтверждены отмеченные в классификационных системах критерии диагностики различных патогенетических подтипов и установлена их статистическая

значимость, чему не уделено достаточного внимания в литературе. При этом в результате клинико-патологоанатомического сопоставления выделены наиболее значимые клинико-инструментальные и, соответственно, объективные признаки этих подтипов. Подтверждена важная роль сахарного диабета в более активном течении церебрального атеросклероза с развитием его осложнений (выраженный стеноз, атеротромбоз, эмболия), обуславливающих инфаркты мозга различной величины и локализации.

Заслуживала внимания плохо изученная проблема диагностики повторных инсультов и бессимптомных инфарктов мозга. Нами определена значительная частота повторных инсультов различных патогенетических подтипов, связанных как с закономерной сменяемостью причин инфарктов мозга по мере прогрессирования церебрального атеросклероза, так и с влиянием ишемической болезни сердца и тяжелой артериальной гипертензии. Это требует индивидуальной направленности профилактики ишемического инсульта. Установлена значимость «немых» инфарктов, обусловленных тандемным атеростенозом церебральных артерий, в качестве предикторов тяжелого атеротромботического инсульта.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### 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 СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АГ – артериальная гипертония  
АД – артериальное давление  
АСБ – атеросклеротическая бляшка  
БА – базилярная артерия  
ВБС – вертебробазилярная система  
ВСА – внутренняя сонная артерия  
ДС – дуплексное сканирование  
ЗМА – задняя мозговая артерия  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИИ – ишемический инсульт  
КТ – компьютерная томография  
МАГ – магистральные артерии головы  
МГИ – малый глубинный инфаркт  
МПИ – малый поверхностный инфаркт  
МРТ – магнитно-резонансная томография  
ПА – позвоночная артерия  
ПМА – передняя мозговая артерия  
СД – сахарный диабет  
СМА – средняя мозговая артерия  
ТИА – транзиторная ишемическая атака  
ТКДС – транскраниальное дуплексное сканирование  
УЗДГ – ультразвуковая доплерография  
ЭКГ – электрокардиография



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Болотова, Т.А. Критерии диагностики ишемических инсультов разных патогенетических подтипов у больных с атеросклерозом и артериальной гипертонией / Болотова Т.А., Ануфриев П.Л. // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2009. Т. 3, №4. – С. 4-10.
2. Верещагин, Н.В. Лакунарный инфаркт – особая форма очаговой сосудистой патологии головного мозга при артериальной гипертонии. / Н.В. Верещагин, В.А. Моргунов, Л.А. Калашникова, Т.С. Гулевская // *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. – 1983. – Т. 83, №7. – С. 1015-1021.
3. Верещагин, Н.В. Патология вертебрально-базилярной системы и нарушения мозгового кровообращения / Н.В. Верещагин. – М.: Медицина, 1980. – 312 с.
4. Верещагин, Н.В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии / Н.В. Верещагин, В.А. Моргунов, Т.С. Гулевская. – М.: Медицина, 1997. – 288 с.
5. Виничук, С.М. Феномен диашиза после острого мозгового инсульта: клинические проявления и диагностика / С.М. Виничук, А.С. Трепет // *Международный неврологический журнал*. – 2014. – №6 (68). – С. 19-26.
6. Горбачева, Ф.Е. Церебральный инсульт у больных сахарным диабетом 2-го типа / Ф.Е. Горбачева, Ю.Б. Тельшева // *Неврологический журнал*. – 2008. - №1. – С. 19-23.
7. Гулевская, Т.С. Атеросклероз каротидного синуса / Т.С. Гулевская, В.А. Моргунов, П.Л. Ануфриев // *Архив патологии*. – 2007. - №4. – С. 25-32.
8. Гулевская, Т.С. Морфологическая структура атеросклеротических бляшек синуса внутренней сонной артерии и их ультразвуковая характеристика / Т.С. Гулевская, В.А. Моргунов, П.Л. Ануфриев и др. // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. – 2004. - №4. – С. 68-77.
9. Гулевская, Т.С. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертонии / Т.С. Гулевская, В.А. Моргунов. – М.: Медицина, 2009. – 296 с.
10. Гулевская, Т.С. Повторные инфаркты головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии / Т.С. Гулевская, В.А. Моргунов, Р.П. Чайковская // *Архив патологии*. – 2003. – №4. – С. 21-28.

11. Гусев, Е.И. Эпидемиология в России / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. Приложение «Инсульт». – 2003. – Т. 103, №8. – С. 4-9.
12. Джибладзе, Д.Н. Значение структуры атеросклеротических бляшек и степени стеноза внутренней сонной артерии в клинике ишемических нарушений мозгового кровообращения / Д.Н. Джибладзе, А.В. Покровский, Ю.М. Никитин, О.В. Лагода // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1997. - №2. – С. 51-62.
13. Евдокименко, А.Н. Одиночные и множественные инфаркты головного мозга при атеросклерозе: морфология и патогенез / А.Н. Евдокименко, Т.С. Гулевская // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2011. - Т. 5, №1. – С. 11-18.
14. Кадыков, А.С. Хронические сосудистые заболевания головного мозга: дисциркуляторная энцефалопатия / Кадыков А.С., Манвелов Л.С., Шахпаронова Н.В. – 3 изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 272 с.
15. Калашникова, Л.А. Лакунарный инфаркт и субкортикальная артериосклеротическая энцефалопатия / Л.А. Калашникова, Б.Б. Кулов, Т.С. Гулевская, Р.Н. Коновалов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2004. – №10. – С. 22-27.
16. Колтовер, А.Н. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения / А.Н. Колтовер, Н.В. Верещагин, И.Г. Людковская, В.А. Моргунов. – М.: Медицина, 1975. – 256 с.
17. Коновалов, А.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии / А.Н. Коновалов, В.Н. Корниенко, И.Н. Пронин. – М.: Видар, 1997. – 471 с.
18. Коновалов, Р.Н. Нейровизуализационные аспекты когнитивных нарушений при субкортикальной артериосклеротической энцефалопатии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13, 14.00.19 / Коновалов Радион Николаевич. – М., 2007. – 22 с.
19. Кротенкова, М.В. Диагностика острого инсульта: нейровизуализационные алгоритмы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.11, 14.01.13 / Кротенкова Марина Викторовна. – М., 2011. – 45 с.
20. Кузнецов, А.Л. Микроцеребральная эмболия и очаговое поражение головного мозга при кардиоэмболическом инсульте / А.Л. Кузнецов, А.В. Фонякин, З.А. Суслина // Неврологический журнал. – 2002. – №3. – С. 10-12.
21. Кучеренко, С.С. Клинико-инструментальные паттерны патогенетических вариантов ишемического инсульта: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.0013 / Кучеренко Станислав Сергеевич. – СПб., 2004. – 20 с.
22. Лебедев, В.В. Особенности КТ- и МРТ-диагностики при внутричерепных

кровоизлияниях и инфарктах мозга / В.В. Лебедев, Т.Н. Галян // Нейрохирургия. – 2006. - №4. – С. 40-48.

23. Лунев, Д.К. Некоторые вопросы клиники и патогенеза малого инсульта при атеросклерозе / Д.К. Лунев, Е.Н. Козлова, С.Д. Аяпбергенова // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 1988. – Т. 88, №1. – С. 5-8.

24. Людковская, И.Г. Гипертоническая ангиоэнцефалопатия и сосудистая деменция / И.Г. Людковская, В.А. Моргунов, С.М. Ложникова и др. // Архив патологии. – 1994. – №2. – С. 38-42.

25. Максимова, М.Ю. Малые глубинные (лакунарные) инфаркты головного мозга при артериальной гипертонии и атеросклерозе: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.13, 03.00.04 / Максимова Марина Юрьевна. – М.; 2002. – 50 с.

26. Малышев, Н.В. Церебральная гемодинамика при стенозах внутренней сонной артерии / Н.В. Малышев, Д.К. Лунев, Л.К. Брагина, И.В. Мусатова // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 1987. – Т. 87, №1. – С. 17-23.

27. Моргунов, В.А. Малые глубинные инфаркты головного мозга при артериальной гипертонии и атеросклерозе (патогенез и критерии морфологической диагностики) / В.А. Моргунов, Т.С. Гулевская // Архив патологии. – 1994. – №2. – С. 33-38.

28. Моргунов, В.А. Особенности очаговых изменений в мозжечке при стенозах позвоночных артерий / В.А. Моргунов // Архив патологии. – 1967. – №9. – С. 32-36.

29. Пирадов, М.А. Мозговой кровоток у больных с закупоркой внутренней сонной артерии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13 / Пирадов Михаил Александрович. – М., 1984. – 20 с.

30. Пирадов, М.А. Технологии нейровизуализации / М.А. Пирадов, М.В. Кротенкова, Р.Н. Коновалов и др. // В кн. «Неврология XXI века: диагностические, лечебные и исследовательские технологии: Руководство для врачей. В 3-х томах. Т.1. Современные технологии диагностики заболеваний нервной системы» / под ред. М.А. Пирадова, С.Н. Иллариошкина, М.М. Танащян. – М.: ООО «АТМО», 2015. - С. 11-82.

31. Поворинская, Т.Э. Факторы риска инсульта и цереброваскулярная патология при изолированной систолической артериальной гипертонии у лиц пожилого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13 / Поворинская Татьяна Эдуардовна. – М., 2002. – 27 с.

32. Сергеева, С.П. Головной мозг после ишемического инсульта: клинико-гистологическое исследование / С.П. Сергеева, А.А. Савин, Л.В. Шишкина, Е.В. Виноградов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 2017. – Т. 117, №3. – С. 66-70.

33. Сергеев, Д.В. Мозговой кровоток в острейшем периоде полушарного ишемического инсульта: клинический и КТ-перфузионный анализ / Д.В. Сергеев, М.В. Кротенкова, М.А.

Пирадов // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2009. – Т. 3, №4. – С. 19-28.

34. Скворцова, В.И. Эпидемиология инсульта в Российской Федерации / В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская, Н.Ю. Айриян // *Consilium medicum*. Приложение «Системные гипертензии». – 2005. – №1. – С. 10-12.

35. Стаховская, Л.В. Эпидемиология инсульта в России по результатам территориально-популяционного регистра (2009-2010) / Л.В. Стаховская, О.А. Клочихина, М.Д. Богатырева, В.В. Коваленко // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. – 2013. – Т. 113, №5. – С. 4-10.

36. Страздень, Е.Ю. Применение магнитно-резонансной томографии в определении стабильности атеросклеротической бляшки / Е.Ю. Страздень, М.А. Шария, Э.М. Тарарак, Д.В. Устюжанин // *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. – 2013. – Т. 3, №1. – С. 57-61.

37. Суслина, З.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика / Под ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 284 с.

38. Суслина, З.А. Клиническое руководство по ранней диагностике, лечению и профилактике сосудистых заболеваний головного мозга / З.А. Суслина, Ю.Я. Варакин. – М.: МЕДпресс-информ, 2015. – 440 с.

39. Суслина, З.А. Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика / З.А. Суслина, Т.С. Гулевская, М.Ю. Максимова, В.А. Моргунов. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 536 с.

40. Суслина, З.А. Очерки ангионеврологии / По ред. З.А. Суслиной. – М.: Атмосфера, 2005. – 368 с.

41. Танащян, М.М. Острые нарушения мозгового кровообращения и сахарный диабет 2 типа / М.М. Танащян, К.В. Антонова, О.В. Лагода и др. // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2014. – Т. 8, №3. – С. 4-8.

42. Танащян, М.М. Сосудистые заболевания головного мозга и метаболический синдром / Под ред. М.М. Танащян. – М.: "АСТ 345", 2017. – 334 с.

43. Тодуа, Ф.И. Состояние сонных артерий и основные сосудистые риск-факторы при инфарктах мозга «передней циркуляции» / Ф.И. Тодуа, Д.Г. Гачечиладзе, М.В. Ахвледиани // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2004. – №1. – С. 70-76.

44. Томилин, А.А. Церебральная микроэмболия у больных с атеросклеротическими поражениями сонных артерий (клинико-доплерографическое сопоставление): автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13 / Томилин Андрей Андреевич. - М. 2000. – 29 с.

45. Труфанов, Г.Е. Рентгеновская компьютерная и магнитно-резонансная томография в

диагностике ишемического инсульта / Г.Е. Труфанов, В.А. Фокин, И.В. Пьянов, Е.А. Банникова. - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. – 192 с.

46. Фонякин, А.В. Кардиологическая диагностика при ишемическом инсульте / А.В. Фонякин, З.А. Суслина, Л.А. Гераскина. – СПб: ИНКАРТ, 2005. – 224 с.

47. Шевченко, Ю.Л. Кардиогенный и ангиогенный церебральный эмболический инсульт (физиологические механизмы и клинические проявления) / Ю.Л. Шевченко, М.М. Одинак, А.Н. Кузнецов, А.А. Ерофеев. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 272 с.

48. Шевченко, Ю.Л. Лакунарный инфаркт головного мозга / Ю.Л. Шевченко, А.Н. Кузнецов, О.И. Виноградов. – М.: РАЕН, 2011. – 167 с.

49. Шмидт, Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга / Е.В. Шмидт // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. – 1985. – Т.85, №9. – С. 1281-1288.

50. Шмидт, Е.В. Сосудистые заболевания нервной системы / По ред. Е.В. Шмидт. – М.: Медицина, 1975. – 662 с.

51. Шмидт, Е.В. Тромбоз и стеноз сонных артерий / Е.В. Шмидт. – М.: Медицина, 1963. – 320 с.

52. Яхно, Н.Н. Сопоставление клинических и МРТ данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2: когнитивные нарушения / Н.Н. Яхно, О.С. Левин, И.В. Дамулин // Неврологический журнал. – 2001. – №3. – С. 10-19.

53. Adachi, T. Frequency and pathogenesis of silent subcortical brain infarction in acute first-ever ischemic stroke / T. Adachi, S. Kobayashi, S. Yamaguchi // Intern. Med. – 2002. – Vol. 41, №2. – Pp. 103-108.

54. Adams, H.P.Jr. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment / H.P.Jr. Adams, B.H. Bendixen, L.J. Kappelle et al. // Stroke. – 1993. – Vol. 24. – Pp. 35-41.

55. Adams, H.P.Jr. Classification of Subtypes of Ischemic Stroke: History of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment Classification / H.P.Jr. Adams, J. Biller // Stroke. – 2015. – Vol. 46. – Pp. e114-e117.

56. Albers, G.W. TIA Working Group. Transient ischemic attack: proposal for a new definition / G.W. Albers, L.R. Caplan, J.D. Easton et al. // N Engl J Med. – 2002. – Vol. 347. – Pp. 1713-1716.

57. Amarenco, P. Classification of stroke subtypes / P. Amarenco, J. Bogousslavsky, L.R. Caplan et al. // Cerebrovascular Diseases. – 2009. – Vol. 27, №5. – Pp. 493-501.

58. Amarenco, P. New Approach to Stroke Subtyping: The A-S-C-O (Phenotypic) Classification of Stroke / P. Amarenco, J. Bogousslavsky, L.R. Caplan et al. // Cerebrovascular Diseases. – 2009. – Vol. 27, №5. – Pp. 502-508.

59. Amarenco, P. The ASCOD Phenotyping of Ischemic Stroke (Updated ASCO Phenotyping) / P. Amarenco, J. Bogousslavsky, L.R. Caplan et al. // *Cerebrovascular Diseases*. – 2013. – Vol. 36. – Pp. 1-5.
60. Amort, M. Etiological classifications of transient ischemic attacks: subtype classification by TOAST, CCS and ASCO – a pilot study / M. Amort, F. Fluri, F. Weisskopf et al. // *Cerebrovascular Diseases*. – 2012. – Vol. 33. – Pp. 508-516.
61. Andrade, J.G. Detection of occult atrial fibrillation in patients with embolic stroke of uncertain source: a work in progress / J.G. Andrade, T. Field, P. Khairy // *Front. Physiol.* – 2015. – Vol. 6. – P. 100.
62. Angeloni, U. Internal borderzone infarction following acute middle cerebral artery occlusion / U. Angeloni, L. Bozzao, L. Fantozzi et al. // *Neurology*. – 1990. – Vol. 40, №8. – Pp. 1196-1198.
63. Arboix, A. A study of lacunar infarcts based on analysis of the main anatomopathological series in the literature / A. Arboix, J. Martí-Vilalta // *Revol. Neurol.* – 1998. – Vol. 26. – Pp. 365-367.
64. Arboix, A. Cardioembolic stroke: clinical features, specific cardiac disorders and prognosis / A. Arboix, J. Alió // *Current Cardiol. Rev.* – 2010. – Vol. 6. – Pp. 150-161.
65. Arenillas, J.F. Basic mechanisms in intracranial large-artery atherosclerosis: advances and challenges / J.F. Arenillas, J. Alvarez-Sabin // *Cerebrovascular Diseases*. – 2005. – Vol. 20, №2. – Pp. 75-83.
66. Arenillas, J.F. Silent myocardial ischemia in patients with symptomatic intracranial atherosclerosis: associated factors / J.F. Arenillas, J. Candell-Riera, G. Romero-Farina et al. // *Stroke*. – 2005. – Vol. 36, №6. – Pp. 1201-1206.
67. Ay, H. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: The Causative Classification of Stroke System / H. Ay, T. Benner, E.M. Arsava et al. // *Stroke*. – 2007. – Vol. 38. – Pp. 2979-2984.
68. Ay, H. Advances in the Diagnosis of Etiologic Subtypes of Ischemic Stroke / H. Ay // *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* – 2010. – Vol. 10, №1. – Pp. 14-20.
69. Ay, H. An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke / H. Ay, K. Furie, A. Singhal et al. // *Ann. Neurol.* – 2005. – Vol. 58. – Pp. 688-697.
70. Baher, A. Cardiac MRI Improves Identification of Etiology of Acute Ischemic Stroke / A. Baher, A. Mowla, S. Kodali et al. // *Cerebrovascular Diseases*. – 2014. – Vol. 37. – Pp. 277-284.
71. Bamford, J. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction / J. Bamford, P. Sandercock, M. Dennis et al. // *Lancet*. – 1991. – Vol. 337. – Pp. 1521-1526.

72. Barth, A. The clinical and topographic spectrum of cerebellar infarcts: a clinical-magnetic resonance imaging correlation study / A. Barth, J. Bogousslavsky, F. Regli // *Ann. Neurol.* – 1993. – Vol. 33, №5. – Pp. 451-456.
73. Bassiouny, H. Juxtalumenal location of plaque necrosis and neof ormation in symptomatic carotid stenosis / H. Bassiouny, Y. Sakaguchi, S. Mikucki et al. // *J. Vasc. Surg.* – 1997. – Vol. 26. – Pp. 585-594.
74. Bejot, Y. Ischaemic stroke subtypes and associated risk factors: a French population based study / Y. Bejot, M. Caillier, D. Ben Salem et al. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2008. – Vol. 79. – Pp. 1344-1348.
75. Belden, J.R. Mechanisms and clinical features of posterior border-zone infarcts / J.R. Belden, L.R. Caplan, M.S. Pessin, E. Kwan // *Neurology.* – 1999. – Vol. 53, №6. – Pp. 1312-1318.
76. Bogiatzi, C. SPARKLE (Subtypes of Ischaemic Stroke Classification System), Incorporating Measurement of Carotid Plaque Burden: A New Validated Tool for the Classification of Ischemic Stroke Subtypes / C. Bogiatzi, T. Wannarong, A.I. McLeod et al. // *Neuroepidemiology.* – 2014. – Vol. 42. – Pp. 243-251.
77. Bogousslavsky, J. Cardiac sources of embolism and cerebral infarction – clinical consequences and vascular concomitants: The Lausanne Stroke Registry / J. Bogousslavsky, C. Cachin, F. Regli et al. // *Neurology.* – 1991. – Vol. 41. – Pp. 855-859.
78. Bogousslavsky, J. Early spontaneous hematoma in cerebral infarct: is primary cerebral hemorrhage overdiagnosed? / J. Bogousslavsky, J. Regli, A. Uské, Ph. Maeder // *Neurology.* – 1991. – Vol. 41. – Pp. 837-840.
79. Bogousslavsky, J. Middle cerebral artery pial territory infarcts: a study of the Lausanne Stroke Registry / J. Bogousslavsky, G. Van Melle, F. Regli // *Ann. Neurol.* – 1989. – Vol. 25, №6. – Pp. 555-560.
80. Bogousslavsky, J. The Lausanne Registry: analysis of 1.000 consecutive patients with first stroke / J. Bogousslavsky, G. Van Melle, F. Regli // *Stroke.* – 1988. – Vol. 19. – Pp. 1083-1092.
81. Bornstein, N.M. The unstable carotid plaque / N.M. Bornstein, J.W. Norris // *Stroke.* – 1989. – Vol. 20, №8. – Pp. 1104-1106.
82. Bots, M. Transient neurological attacks in the general population / M. Bots, E. Van der Wilk, P. Koutstaal et al. // *Stroke.* – 1997. – Vol. 28. – Pp. 768-773.
83. Brazzelli, M. Magnetic resonance imaging versus computed tomography for detection of acute vascular lesions in patients presenting with stroke symptoms / M. Brazzelli, P. Sandercock, F. Chappell et al. // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2009. – №4. – CD007424.
84. Bryan, N. Diagnosis of acute cerebral infarction: comparison of CT and MR imaging / N. Bryan, L. Levy, W. Whitlow et al. // *Am. J. Neuroradiol.* – 1991. – Vol. 12. – Pp. 611-620.

85. Caplan, L.R. Binswanger's disease – revisited / L.R. Caplan // *Neurology*. – 1995. – Vol. 45. – Pp. 626-633.
86. Caplan, L.R. Brain embolism, revisited / L.R. Caplan // *Neurology*. – 1993. – Vol. 43. – Pp. 1281-1287.
87. Caplan, L.R. Embolism from vertebral artery origin occlusive disease / L.R. Caplan, P. Amarenco, A. Rosengart et al. // *Neurology*. – 1992. – Vol. 42, №8. – Pp. 1505-1512.
88. Caplan, L.R. Intracranial branch atheromatous disease: a neglected, understudied, and underused concept / L.R. Caplan // *Neurology*. – 1989. – Vol. 39. – Pp. 1246-1250.
89. Caplan, L.R. Is Hypoperfusion an Important Cause of Strokes? If So, How? / L.R. Caplan, K.S. Wong, S. Gao, M.G. Hennerici // *Cerebrovascular Diseases*. – 2006. – Vol. 21. – Pp. 145-153.
90. Cerebral Embolism Task Force. Cardiogenic brain embolism. The second report of the Cerebral Embolism Task Force. *Arch. Neurol.* – 1989. – Vol. 46, №7. – Pp. 727-743.
91. Chen, X.Y. Middle cerebral artery atherosclerosis: histological comparison between plaques associated with and not associated with infarct in a postmortem study / X.Y. Chen, K.S. Wong, W.W.M. Lam et al. // *Cerebrovascular Diseases*. – 2008. – Vol. 25. – Pp. 74-80.
92. Cho, A.H. Is 15 mm size criterion for lacunar infarction still valid? A study on strictly subcortical middle cerebral artery territory infarction using diffusion-weighted mri / A.H. Cho, D.W. Kang, S.U. Kwon, J.S. Kim // *Cerebrovascular Diseases*. – 2007. – Vol. 23. – Pp. 14-19.
93. Chung, J.-W. Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) Classification and Vascular Territory of Ischemic Stroke Lesions Diagnosed by Diffusion-Weighted Imaging / J.-W. Chung, S.H. Park, N. Kim et al. // *J. Am. Heart Assoc.* – 2014. – Vol. 3, №4. – e001119, Pp. 1-8.
94. Chung, J.W. Branch atheromatous plaque: a major cause of lacunar infarction (high-resolution MRI study) / J.W. Chung, B.J. Kim, C.H. Sohn et al. // *Cerebrovascular Diseases Extra.* – 2012. – Vol. 2. – Pp. 36-44.
95. Debette, S. The clinical importance of white matter hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis / S. Debette, H.S. Markus // *BMJ*. – 2010. – Vol. 341. – P. c3666.
96. den Hartog, A.G. Current status of clinical magnetic resonance imaging for plaque characterisation in patients with carotid artery stenosis / A.G. den Hartog, S.M. Bovens, W. Koning et al. // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* – 2013. – Vol. 45. – Pp. 7-21.
97. Derdeyn, C.P. Patterns of infarction in hemodynamic failure / C.P. Derdeyn, D.A. Carpenter, T.O. Videen et al. // *Cerebrovascular Diseases*. – 2007. – Vol. 24. – Pp. 11-19.
98. Duckworth, W. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes / W. Duckworth, C. Abraira, T. Moritz et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360, №2. – Pp. 129-139.



99. Easton, J.D. Definition and Evaluation of Transient Ischemic Attack A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing; and the Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease / J.D. Easton, J.L. Saver, G.W. Albers et al. // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40. – Pp. 2276-2293.
100. Eguchi, K. Greater impact of coexistence of hypertension and diabetes on silent cerebral infarcts / K. Eguchi, K. Kario, K. Shimada // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34. – Pp. 2471-2474.
101. Feigin, V.L. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 / V.L. Feigin, M.H. Forouzanfar, R. Krishnamurthi et al. // *Lancet*. – 2014. – Vol. 383, №9913. – Pp. 245-254.
102. Fiorelli, M. Hemorrhagic transformation within 36 hours of a cerebral infarct: relationships with early clinical deterioration and 3-month outcome in the European Cooperative Acute Stroke Study I (ECASS I) cohort / M. Fiorelli, S. Bastianello, R. von Kummer et al. // *Stroke*. – 1999. – Vol. 30. – Pp. 2280-2284.
103. Fisher, C.M. Lacunar strokes and infarcts: a review / C.M. Fisher // *Neurology*. – 1982. – Vol. 32. – Pp. 871-876.
104. Fisher, M. Carotid plaque pathology. Thrombosis, ulceration and stroke pathogenesis / M. Fisher, A. Paganini-Hill, A. Martin et al. // *Stroke*. – 2005. – Vol. 36, №2. – Pp. 253-257.
105. Fisher, M. Stroke and TIA: epidemiology, risk factors, and the need for early intervention / M. Fisher // *Am. J. Manag. Care*. – 2008. – Vol. 14. – Pp. 204-211.
106. Fonseca, A.C. Cryptogenic stroke / A.C. Fonseca, J.M. Ferro // *European Journal of Neurology*. – 2015. – 0. – Pp. 1-6.
107. Foulkes, M.A. The Stroke Data Bank: design, methods, and baseline characteristics / M.A. Foulkes, P.A. Wolf, T.R. Price et al. // *Stroke*. – 1988. – Vol. 19. – Pp. 547-554.
108. Gao, S. Chinese ischemic stroke subclassification / S. Gao, Y.J. Wang, A.D. Xu et al. // *Front. Neurol*. – 2011. – Vol. 2. – P. 6.
109. Giannoukas, A.D. Association of plaque echostructure and cardiovascular risk factors with symptomatic carotid artery disease / A.D. Giannoukas, G.S. Sfyroeras, M. Griffin et al. // *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. – 2010. – Vol. 51. – Pp. 245-251.
110. Gladstone, D.J. Atrial Fibrillation in Patients with Cryptogenic Stroke / D.J. Gladstone, M. Spring, P. Dorian et al. // *N. Engl. J. Med*. – 2014. – Vol. 370. – Pp. 2467-2477.
111. Grondvander, J. Multifunctional magnetic resonance imaging of cerebrovascular disease / J. Grondvander // *Eur. Radiol*. – 1998. – Vol. 8, №5. – Pp. 726-738.
112. Gupta, S. Periventricular white matter changes and dementia. Clinical, neuropsychological,

radiological, and pathological correlation / S. Gupta, M. Naheedy, J. Young et al. // *Arch. Neurol.* – 1988. – Vol. 45. – Pp. 637-641.

113. Hachet, O. Frequency and predictors of stroke after acute myocardial infarction: specific aspects of in-hospital and postdischarge events / O. Hachet, C. Guenancia, K. Stamboul // *Stroke.* – 2014. – Vol. 45, №12. – Pp. 3514-3520.

114. Hachinski, V. Stroke and vascular cognitive impairment. A trans-disciplinary, translational and transactional approach / V. Hachinski // *Stroke.* – 2007. – Vol. 38. – Pp. 1396-1403.

115. Hajat, C. Incidence of aetiological subtypes of stroke in a multi-ethnic population based study: the South London Stroke Register / C. Hajat, P.U. Heuschmann, C. Coshall et al. // *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* – 2011. – Vol. 82. – Pp. 527-533.

116. Hankey, G. Cerebral angiographic risk in mild cerebrovascular disease / G. Hankey, C. Warlow, R. Sellar // *Stroke.* – 1990. – Vol. 21. – Pp. 209-222.

117. Harloff, A. Reliability of aortic MRI at 3 Tesla in patients with acute cryptogenic stroke / A. Harloff, P. Dudler, A. Frydrychowicz et al. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* – 2008. – Vol. 79. – Pp. 540-546.

118. Hatsukami, T. Carotid plaque morphology and clinical events / T. Hatsukami, M. Ferguson, K. Beach et al. // *Stroke.* – 1997. – Vol. 28. – Pp. 95-100.

119. He, C. Carotid and cerebrovascular disease in symptomatic patients with type 2 diabetes: assessment of prevalence and plaque morphology by dual-source computed tomography angiography / C. He, Z. Yang, Z. Chu et al. // *Cardiovasc. Diabetol.* – 2010. – Vol. 9. – Pp. 91-96.

120. Heinsius, T. Large infarcts in the middle cerebral artery territory. Etiology and outcome patterns / T. Heinsius, J. Bogousslavsky, G. Van Melle // *Neurology.* – 1998. – Vol. 50, №2. – Pp. 341-350.

121. Heinzlef, O. An update on aortic causes of ischemic stroke / O. Heinzlef, A. Cohen, P. Amarenco // *Current opinion in neurology.* – 1997. – Vol. 10. – Pp. 64-72.

122. Henon, H. Leukoaraiosis more than dementia is predictor of stroke recurrence / H. Henon, P. Vrolyand, I. Durieu // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34. – Pp. 2935-2940.

123. Hershey, L. Magnetic resonance imaging in vascular dementia / L. Hershey, M. Modic, P. Greenough et al. // *Neurology.* – 1997. – Vol. 48. – Pp. 668-672.

124. Heuschmann, P.U. Incidence of stroke in Europe at the beginning of the 21st century. The European registers of stroke (EROS) investigators / P.U. Heuschmann, A. Di Carlo, Y. Bejot et al. // *Stroke.* – 2009. – Vol. 40. – Pp. 1557-1563.

125. Hornig, C.R. Cardioembolic stroke: results from three current stroke data banks / C.R. Hornig, M. Brainin, H. Mast // *Neuroepidemiology.* – 1994. – Vol. 13. – Pp. 318-323.

126. Hulette, C. Clinical-neuropathologic findings in multi-infarct dementia: a report of six autopsied cases / C. Hulette, D. Nochlin, D. MacKeel et al. // *Neurology*. – 1997. – Vol. 48. – Pp. 668-672.
127. Jackson, C. Are Lacunar Strokes Really Different?: A Systematic Review of Differences in Risk Factor Profiles Between Lacunar and Nonlacunar Infarcts / C. Jackson, C. Sudlow // *Stroke*. – 2005. – Vol. 36, №4. – Pp. 891-901.
128. Kagawa, R. Validity of B-mode ultra-sonographic findings in patients undergoing carotid endarterectomy in comparison with angiographic and clinico-pathologic features / R. Kagawa, K. Moritake, T. Shima, Y. Okada // *Stroke*. – 1996. – Vol. 27. – Pp. 700-705.
129. Kakkos, S.K. Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke (ACSRS) Study Group. The size of juxtaluminal hypoechoic area in ultrasound images of asymptomatic carotid plaques predicts the occurrence of stroke / S.K. Kakkos, M.B. Griffin, A.N. Nicolaides et al. // *J. Vasc. Surg.* – 2013. – Vol. 57, №3. – Pp. 609-618.
130. Kang, S.Y. Anterior cerebral artery infarction: stroke mechanism and clinical-imaging study in 100 patients / S.Y. Kang, J.S. Kim // *Neurology*. – 2008. – Vol. 70 (24-2). – Pp. 2386-2393.
131. Kappelle, L.J. Intracranial atherosclerosis / L.J. Kappelle // *Adv Neurol*. – 2003. – Vol. 92. – Pp. 65-69.
132. Kappelle, L.J. Recurrent stroke after transient ischaemic attack or minor ischaemic stroke: does the distinction between small and large vessel disease remain true to type? / L.J. Kappelle, J. van Latum, J. van Swieten et al. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* – 1995. – Vol. 59. – Pp. 127-131.
133. Khoo, C.W. Clinical outcomes of acute stroke patients with atrial fibrillation / C.W. Khoo, G.Y.H. Lip // *Expert. Rev. Neurother.* – 2009. – Vol. 7. – Pp. 371-374.
134. Kim, J.S. Intracranial Atherosclerosis: Pathophysiology, Diagnosis and Treatment / J.S. Kim, L.R. Caplan, K.S. Wong (eds) – Basel, Karger, *Front Neurol Neurosci.*, 2016. – Vol 40. – Pp. 58-71.
135. Klein, I.F. Basilar artery atherosclerotic plaques in paramedian and lacunar pontine infarctions: a high-resolution MRI study / I.F. Klein, P.C. Lavallee, M. Mazighi et al. // *Stroke*. – 2010. – Vol. 41. – Pp. 1405-1409.
136. Klein, I.F. Is moderate atherosclerotic stenosis in the middle cerebral artery a cause of or a coincidental finding in ischemic stroke? // I.F. Klein, J. Labreuche, P.C. Lavallée et al. // *Cerebrovascular Diseases*. – 2010. – Vol. 29. – Pp. 140-145.
137. Klijn, C.J.M. Haemodynamic stroke: clinical features, prognosis, and management / C.J.M. Klijn, L.J. Kappelle // *Lancet Neurol*. – 2010. – Vol. 9. – Pp. 1008-1017.
138. Kolominsky-Rabas, P.L. Epidemiology of ischemic stroke subtype according to TOAST criteria: incidence, recurrence and long-term survival in ischemic stroke subtype: a population-based

study / P.L. Kolominsky-Rabas, M. Weber, O. Gefeller et al. // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32. – Pp. 2735-2740.

139. Konnel, W., Wolf P., McGee D. et al. Systolic blood pressure, arterial rigidity, and risk of stroke: The Framingham Study / W. Konnel, P. Wolf, D. McGee et al. // *J. Amer. Med. Assoc.* – 1981. – Vol. 245. – Pp. 1225-1229.

140. Kuk, M. Volume of carotid artery ulceration as a predictor of cardiovascular events / M. Kuk, T. Wannarong, V. Beletsky et al. // *Stroke*. – 2014. – Vol. 45. – Pp. 1437-1441.

141. Kuller, L. White matter hyperintensity on cranial magnetic resonance imaging a predictor of stroke / L. Kuller, W. Longstreth, A. Arnold et al. // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35. – Pp. 1821-1825.

142. Kumral, E. Spectrum of anterior cerebral artery territory infarction: clinical and MRI findings / E. Kumral, G. Bayulkem, D. Evyapan, N. Yuntan // *Eur. J. Neurol.* – 2002. – Vol. 9, №6. – Pp. 615-624.

143. Kwon, H. Metabolic syndrome as an independent risk factor of silent brain infarction in healthy people / H. Kwon, B. Kim, S. Lee et al. // *Stroke*. – 2006. – Vol. 37. – Pp. 466-470.

144. Langsfeld, M. The role of plaque morphology and diameter reduction in the development of new symptoms in asymptomatic carotid arteries / M. Langsfeld, A. Grey-Weale, R.J. Lusby // *Vasc. Surg.* – 1989. – Vol. 9, №4. – Pp. 548-557.

145. Lee, J.H. Posterior circulation ischemic stroke in Korean population / J.H. Lee, S.J. Han, Y.H. Yun et al. // *Eur. J. Neurol.* – 2006. – Vol. 13, №7. – Pp. 742-748.

146. Leoo, T. Risk factors and treatment at recurrent stroke onset: results from the Recurrent Stroke Quality and Epidemiology (RESQUE) study / T. Leoo, A. Lindgren, J. Petersson, M. von Arbin // *Cerebrovascular Diseases*. – 2008. – Vol. 25. – Pp. 254-260.

147. Li, Z. How critical is fibrous cap thickness to carotid plaque stability / Z. Li, S. Howarth, T. Tang, J. Gillard // *Stroke*. – Vol. 2006. – Vol. 37, №5. – Pp. 1195-1199.

148. Lindgren, A. Clinical lacunar syndromes as predictors of lacunar infarcts. A comparison of acute clinical lacunar syndromes and findings on diffusion-weighted MRI / A. Lindgren, G. Staaf, B. Geijer et al. // *Acta Neurol. Scand.* – 2000. – Vol. 101. – Pp. 128-134.

149. Longstreth, W.Jr. Incidence, manifestations, and predictors of brain infarcts defined by serial cranial magnetic resonance imaging in the elderly: the cardiovascular health study / W.Jr. Longstreth, C. Dulberg, T. Manolio // *Stroke*. – Vol. 2002. – Vol. 33. – Pp. 2376-2382.

150. Lozano, R. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / R. Lozano, M. Naghavi, K. Foreman et al. // *Lancet*. – 2012. – Vol. 380, №9859. – Pp. 2095-2128.

151. Macdonell, R. Cerebellar infarction: natural history, prognosis, and pathology / R. Macdonell, R. Kalnins, G. Donnan // *Stroke*. – 1987. – Vol. 18. – Pp. 849-855.

152. MacDougall, N.J.J. Secondary prevention of stroke / N.J.J. MacDougall, S. Amarasinghe, K.W. Muir // *Expert. Rev. Neurother.* – 2009. – Vol. 7. – Pp. 1103-1105.
153. MacMahon, S. The epidemiological association between blood pressure and stroke: implications for primary and secondary prevention / S. MacMahon, A. Rodgers // *Hypertens. Res.* – 1994. – Vol. 17. – Pp. 23-32.
154. Madani, A. High-risk asymptomatic carotid stenosis: ulceration on 3D ultrasound vs TCD microemboli / A. Madani, V. Beletsky, A. Tamayo et al. // *Neurology.* – 2011. – Vol. 77. – Pp. 744-750.
155. Marnane, M. Stroke subtype classification to mechanism-specific and undetermined categories by TOAST, A-S-C-O, and causative classification system: direct comparison in the North Dublin population stroke study / M. Marnane, C.A. Duggan, O.C. Sheehan et al. // *Stroke.* – 2010. – Vol. 41. – Pp. 1579-1586.
156. Martin, R. Embolic versus nonembolic causes of ischemic stroke / R. Martin, J. Bogousslavsky // *Cerebrovascular Diseases.* – 1995. – №5. – Pp. 70-74.
157. Mathiesen, E.B. Carotid plaque area and intima-media thickness in prediction of first-ever ischemic stroke: a 10-year follow-up of 6584 men and women: the Tromso Study / E.B. Mathiesen, S.H. Johnsen, T. Wilsgaard et al. // *Stroke.* – 2011. – Vol. 42. – Pp. 972-978.
158. Maulaz, A.B. Posterior Cerebral Artery Infarction From Middle Cerebral Artery Infarction / A.B. Maulaz, D.C. Bezerra, J. Bogousslavsky // *Arch. Neurol.* – 2005. – Vol. 62, №6. – Pp. 938-941.
159. Miles, K.A. Multidetector Computed Tomography in Cerebrovascular Disease. CT Perfusion Imaging / K.A. Miles, J.D. Eastwood, M. Konig (eds). – Informa UK, 2007. – 175 p.
160. Min, W.K. Atherothrombotic middle cerebral artery territory infarction: topographic diversity with common occurrence of concomitant small cortical and subcortical infarcts / W.K. Min, K.K. Park, Y.S. Kim et al. // *Stroke.* – 2000. – Vol. 31, №9. – Pp. 2055-2061.
161. Miyaji, Y. High-resolution magnetic resonance imaging findings of basilar artery plaque in a patient with branch atheromatous disease: a case report / Y. Miyaji, Y. Kawabata, H. Joki et al. // *J. Med. Case Rep.* – 2014. – Vol. 29. – P. 395.
162. Mlynash, M. Yield of combined perfusion and diffusion MR imaging in hemispheric TIA / M. Mlynash, J.M. Olivot, D.C. Tong et al. // *Neurology.* – 2009. – Vol. 72. – Pp. 1127-1133.
163. Momjian-Mayor, I. The pathophysiology of watershed infarction in internal carotid artery disease: review of cerebral perfusion studies / I. Momjian-Mayor, J.C. Baron // *Stroke.* – 2005. – Vol. 36. – Pp. 567-577.
164. Moossy, J. Cerebral infarction and intracranial arterial thrombosis. Necropsy study a clinical implications / J. Moossy // *Arch. Neurol.* – 1966. – Vol. 14, №2. – Pp. 119-123.

165. Moulin, T. Role of a Stroke Data Bank in evaluating cerebral infarction subtypes: patterns and outcome of 1,1776 consecutive patients from the Besançon Stroke Registry / T. Moulin, L. Tatu, F. Vuillier et al. // *Cerebrovascular Diseases*. – 2000. – Vol. 10, №4. – Pp. 261-271.
166. Nakano, S. CT-defined large subcortical infarcts: correlation of location with site of cerebrovascular occlusive disease / S. Nakano, K. Yokogami, H. Ohta et al. // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* – 1995. – Vol. 16, №8. – Pp. 1581-1585.
167. Nam, H.S. Association of aortic plaque with intracranial atherosclerosis in patients with stroke / H.S. Nam, S.W. Han, J.Y. Lee et al. // *Neurology*. – 2006. – Vol. 67, №7. – Pp. 1184-1188.
168. Nam, H.S. Long-term mortality in patients with stroke of undetermined etiology / H.S. Nam, H.C. Kim, Y.D. Kim et al. // *Stroke*. – 2012. – Vol. 43. – Pp. 2948-2956.
169. Nederkoorn, P. Preoperative diagnosis of carotid artery stenosis. Accuracy of noninvasive testing / P. Nederkoorn, W. Mali, B. Eikelboom et al. // *Stroke*. – 2002. – Vol. 33. – Pp. 2003-2006.
170. Nighoghossian, N. Pontine versus capsular pure motor hemiparesis / N. Nighoghossian, P. Ryvlin, P. Trouillas et al. // *Neurology*. – 1993. – Vol. 43. – Pp. 2197-2201.
171. Nowak, J. Duplex ultrasonography is an efficient diagnostic tool for the detection of moderate to severe internal carotid artery stenosis / J. Nowak, T. Jogestrand // *Clin. Physiol. Funct. Imaging*. – 2007. – Vol. 27. – Pp. 144-147.
172. Olivot, J.M. Using advanced MRI techniques for patient selection before acute stroke therapy / J.M. Olivot, G.W. Albers // *Curr. Treat. Options Cardiovasc. Med.* – 2010. – Vol. 12. – Pp. 230-239.
173. Ovbiagele, B. Epidemiological impact in the United States of a tissue-based definition of transient ischemic attack / B. Ovbiagele, C.S. Kidwell, J.L. Saver // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34. – Pp. 919-924.
174. Paciaroni, M. Neurovascular territory involved in different etiological subtypes of ischemic stroke in the Perugia Stroke Registry / M. Paciaroni, G. Silvestrelli, V. Caso et al. // *Eur. J. Neurol.* – 2003. – Vol. 10, №4. – Pp. 361-365.
175. Parmar, J.P. Magnetic resonance imaging of carotid atherosclerotic plaque in clinically suspected acute transient ischemic attack and acute ischemic stroke / J.P. Parmar, W.J. Rogers, J.P. Mugler et al. // *Circulation*. – 2010. – Vol. 122. – Pp. 2031-2038.
176. Patel, A. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes / A. Patel, S. MacMahon, J. Chalmers et al. // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 358, №24. – Pp. 2560-2572.
177. Pelz, D. Digital subtraction angiography: current clinical applications / D. Pelz, A. Fox, F. Vinuela // *Stroke*. – 1985. – Vol. 16. – Pp. 528-536.

178. Petrone, L. Branch Atheromatous Disease: A Clinically Meaningful, Yet Unproven Concept / L. Petrone, S. Nannoni, A. Del Bene et al. // *Cerebrovascular Diseases*. – 2016. – Vol. 41. – Pp. 87-95.
179. Pollanen, M.S. Directed embolization is an alternate cause of cerebral watershed infarction / M.S. Pollanen, J.H.N. Deck // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 1989. – Vol. 113. – Pp. 1139-1141.
180. Potter, G. Associations of clinical stroke misclassification ('clinical-imaging dissociation') in acute ischemic stroke / G. Potter, F. Doubal, C. Jackson et al. // *Cerebrovascular Diseases*. – 2010. – Vol. 29. – Pp. 395-402.
181. Price, D.L. Cholesterol emboli in cerebral arteries as a complication of retrograde aortic perfusion during cardiac surgery / D.L. Price, J. Harris // *Neurology*. – 1970. – Vol. 20, №12. – Pp. 1209-1214.
182. Purroy, F. Patterns and predictors of early risk of recurrence after transient ischemic attack with respect to etiologic subtypes / F. Purroy, J. Montaner, C.A. Molina et al. // *Stroke*. – 2007. – Vol. 38. – Pp. 3225-3229.
183. Rajala, U. Blood pressure and atherosclerotic plaques in carotid, aortic and femoral arteries in elderly Finns with diabetes mellitus or impaired glucose tolerance / U. Rajala, M. Laakso, M. Paivansalo et al. // *J. of Human Hypertension*. – 2005. – Vol. 19. – Pp. 85-91.
184. Reynolds, H.R. Role of transesophageal echocardiography in the evaluation of patients with stroke / H.R. Reynolds, P.A. Tunick, I. Kronzon // *Curr. Opin. Cardiol.* – 2003. – Vol. 18. – Pp. 340-345.
185. Rollo, M. Atherosclerosis of carotid and intracranial arteries / M. Rollo, T. Tartaglione, A. Pedicelli, C. Settecase // *Rays*. – 2001. – Vol. 26, №4. – Pp. 247-268.
186. Rothrock, J.F. Acute anticoagulation following cardioembolic stroke / J.F. Rothrock, H.C. Dittrich, S. McAllen et al. // *Stroke*. – 1989. – Vol. 20, №6. – Pp. 730-734.
187. Rothrock, J.F. An analysis of ischemic stroke in an urban southern california population. The University of California, San Diego, Stroke Data Bank / J.F. Rothrock, P.D. Lyden, M.L. Brody et al. // *Arch. Intern. Med.* – 1993. – Vol. 153. – Pp. 619-624.
188. Rothwell, P.M. Effect of urgent treatment of transient ischaemic attack and minor stroke on early recurrent stroke (EXPRESS study): a prospective populationbased sequential comparison / P.M. Rothwell, M.F. Giles, A. Chandratheva et al. // *Lancet*. – 2007. – Vol. 370. – Pp. 1432-1442.
189. Sacco, R.L. An Updated Definition of Stroke for the 21st Century. A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association / R.L. Sacco, S.E. Kasner, J.P. Broderick et al. // *Stroke*. – 2013. – Vol. 44. – Pp. 2064-2089.

190. Sacco, R.L. Wallenberg's lateral medullary syndrome. Clinical-magnetic resonance imaging correlations / R.L. Sacco, L. Freddo, J. Bello et al. // *Arch. Neurol.* – 1993. – Vol. 50. – Pp. 609-614.
191. Seeger, J. The relationship between carotid plaque composition, plaque morphology and neurologic symptoms / J. Seeger, E. Barrat, G. Lawson, N. Klingman // *J. Surg. Res.* – 1995. – Vol. 58. – Pp. 330-336.
192. Serena, J. Ultrasonography of the progression of atherosclerotic plaques / J. Serena // *Revol. Neurol.* – 1999. – Vol. 29. – Pp. 851-856.
193. Shah, S.H. A multicenter pooled, patient-level data analysis of diffusion-weighted MRI in TIA patients / S.H. Shah, J.L. Saver, C.S. Kidwell et al. // *Stroke.* – 2007. – Vol. 38. – P. 463.
194. Shang, W. Stroke subtype classification: a comparative study of ASCO and modified TOAST / W. Shang, J. Liu // *J. Neurol. Sci.* – 2012. – Vol. 314. – Pp. 66-70.
195. Shimoyama, T. Admission hyperglycemia causes infarct volume expansion in patients with ICA or MCA occlusion: association of collateral grade on conventional angiography / T. Shimoyama, K. Shibazaki, K. Kimura et al. // *Eur. J. Neurol.* – 2013. – Vol. 20. – Pp. 109-116.
196. Shinkawa, A. Silent cerebral infarction in a community-based autopsy series in Japan. The Hisayama Study / A. Shinkawa, K. Ueda, Y. Kiyohara // *Stroke.* – 1995. – Vol. 26. – Pp. 380-385.
197. Smith, E.E. Prevention of stroke in patients with silent cerebrovascular disease: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / E.E. Smith, G. Saposnik, G.J. Biessels et al.; on behalf of the American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Functional Genomics and Translational Biology; and Council on Hypertension // *Stroke.* – 2017. – Vol. 48. – Pp. e44-e71.
198. Spence, J.D. Carotid plaque area: a tool for targeting and evaluating vascular preventive therapy / J.D. Spence, M. Eliasziw, M. DiCicco et al. // *Stroke.* – 2002. – Vol. 33. – Pp. 2916-2922.
199. Steinke, W. Mechanisms of infarction in the superficial posterior cerebral artery territory / W. Steinke, J. Mangold, A. Schwartz, M. Hennerici // *J. Neurol.* – 1997. – Vol. 244, №9. – Pp. 571-587.
200. Suarez, P. Comparison of hypertensive and non-hypertensive lacunar infarcts / P. Suarez, J. Castillo, H. Pardellas et al. // *Revol. Neurol.* – 1998. – Vol. 26. – Pp. 807-811.
201. Suwanwela, N.C. Risk factors for atherosclerosis of cervicocerebral arteries: intracranial versus extracranial / N.C. Suwanwela, A. Chutinetr // *Neuroepidemiology.* – 2003. – Vol. 22, №1. – Pp. 37-40.



202. Szepesi, R. Haemorrhagic transformation in ischaemic stroke is more frequent than clinically suspected – A neuropathological study / R. Szepesi, A. Csokonay, B. Murnyak et al. // *Journal of the Neurological Sciences*. – 2016. – Vol. 368. – Pp. 4-10.
203. Thajeb, P. Types of basilar artery syndrome: clinicrodiologic correlation / P. Thajeb, S. Lie, T. Chiang // *Angiology*. – 1993. – Vol. 44. – Pp. 368-375.
204. Timsit, S.G. Early clinical differentiation of cerebral infarction from severe atherosclerotic stenosis and cardioembolism / S.G. Timsit, M.S. Sacco, J.P. Mohr et al. // *Stroke*. – 1992. – Vol. 23. – Pp. 486-491.
205. Topakian, R. Ultrasonic plaque echolucency and emboli signals predict stroke in asymptomatic carotid stenosis / R. Topakian, A. King, S.U. Kwon et al. // *Neurology*. – 2011. – Vol. 77. – Pp. 751-758.
206. Tuttolomondo, A. Diabetic and non-diabetic subjects with ischemic stroke: differences, subtype distribution and outcome / A. Tuttolomondo, A. Pinto, G. Salemi et al. // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* – 2008. – Vol. 18, №2. – Pp. 152-157.
207. Touboul, P. GÉNIC Investigators: Common carotid artery intima-media thickness and ischemic stroke subtypes: the GÉNIC case-control study / P. Touboul, A. Elbaz, C. Koller et al. // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102. – Pp. 313-318.
208. Vallejos, J. Prognosis of cryptogenic ischemic stroke: a prospective single-center study in Chile / J. Vallejos, A. Jaramillo, A. Reyes et al. // *J. Stroke Cerebrovascular Diseases*. – 2012. – Vol. 21. – Pp. 621-628.
209. Van Damme, H. Pathologic aspects of carotid plaques: surgical and clinical significance / H. Van Damme, M. Vivario // *Intern. Angiology*. – 1993. – Vol. 12. – Pp. 299-311.
210. van Laar, P.J. In vivo flow territory mapping of major brain feeding arteries / P.J. van Laar, J. Hendrikse, X. Golay et al. // *Neuroimage*. – 2006. – Vol. 29. – Pp. 136-144.
211. Vermeer, S. Incidence and risk factors of silent brain infarcts in the population-based Rotterdam Scan Study / S. Vermeer, T. Den Heijer, P. Koudstaal et al. // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34. – Pp. 392-396.
212. Vermeer, S. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline / S. Vermeer, N. Prince, T. den Heijer et al. // *New Engl. J. Med.* – 2003. – Vol. 348. – Pp. 1215-1222.
213. Vizzardi, E. Aortic atheromas and stroke: review of literature / E. Vizzardi, S. Gelsomino, A. D'Aloia, R. Lorusso // *J. Invest. Med.* – 2013. – Vol. 61, №6. – Pp. 956-966.
214. Vuković-Cvetković, V. Microembolus detection by transcranial Doppler sonography: review of the literature / V. Vuković-Cvetković // *Stroke Res. Treat.* – 2012. – Vol. 2012: 382361. – 7 pp.

215. Wardlaw, J.M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging / J.M. Wardlaw, C. Smith, M. Dichgans // *Lancet Neurol.* – 2013. – Vol. 12, №5. – Pp. 483-497.
216. Wardlaw, J.M. What causes lacunar stroke? / J.M. Wardlaw // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2005. – Vol. 76, №5. – Pp. 617-619.
217. Weinsaft, J.W. LV thrombus detection by routine echocardiography: insights into performance characteristics using delayed enhancement CMR / J.W. Weinsaft, H.W. Kim, A.L. Crowley et al. // *JACC Cardiovasc. Imaging.* – 2011. – Vol. 4. – Pp. 702-712.
218. Weir, N.U. An update on cardioembolic stroke / N.U. Weir // *Postgrad. Med. J.* – 2008. – Vol. 84. – Pp. 133-142.
219. Wiebers, D. Reversible ischaemic neurological deficit (RIND) in a community: Rochester, Minnesota, 1955-1974 / D. Wiebers, J. Whisnant, W. O'Fallon // *Neurology.* – 1982. – Vol. 32. – Pp. 459-465.
220. Wintermark, M. Perfusion-CT assessment of infarct core and penumbra: receiver operating characteristic curve analysis in 130 patients suspected of acute hemispheric stroke / M. Wintermark, A.E. Flanders, B. Velthuis et al. // *Stroke.* – 2006. – Vol. 37, №4. – Pp. 979-985.
221. Wolf, P.A. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study / P.A. Wolf, R.D. Abbott, W.B. Kannel // *Stroke.* – 1991. – Vol. 22. – Pp. 983-988.
222. Wong, K.S. Mechanisms of acute cerebral infarctions in patients with middle cerebral artery stenosis: a diffusion-weighted imaging and microemboli monitoring study / K.S. Wong, S. Gao, Y.L. Chan et al. // *Ann. Neurol.* – 2002. – Vol. 52. – Pp. 74-81.
223. Yaghi, S. Ischemic Stroke Risk After Acute Coronary Syndrome / S. Yaghi, M. Pilot, C. Song // *J. Am. Heart Assoc.* – 2016. – Vol. 5, №7. pii: e002590.
224. Yuh, W. MR imaging of cerebral ischemia: findings in the first 24 hours / W. Yuh, M. Grain, D. Loes et al. // *Amer. J. Neuroentgenol.* – 1991. – Vol. 12. – Pp. 621-629.
225. Zorton, M. Transient global amnesia and transient ischemic attacks. Natural history, vascular risk factors, and associated conditions / M. Zorton, L. Antonutti, G. Mase et al. // *Stroke.* – 1995. – Vol. 26. – Pp. 1536-1542.

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

226. 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.

227. 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.

228. 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.

229. 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.

230. 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.

231. 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. Часть VI. – Белгород. – 2015. – С. 6-8.

232. 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.

233. Аблякимов, Р.Э. Критерии диагностики ишемических инсультов, обусловленных ишемической болезнью сердца / Р.Э. Аблякимов, П.Л. Ануфриев, М.М. Танашян // 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.

234. 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.

235. 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.

236. 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.

237. 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.