

Предикторы массивных кровоизлияний в головной мозг при артериальной гипертензии

Т.С. Гулевская, М.Ю. Максимова, А.В. Романова

ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН (Москва)

Проведены ретроспективный клинический анализ и морфологическое исследование головного мозга и его сосудистой системы в 125 секционных случаях с массивными интрацеребральными кровоизлияниями (ИК), обусловленными артериальной гипертензией (АГ). Среди умерших было 54 женщины и 71 мужчина в возрасте от 21 до 75 лет (средний возраст 53 ± 11). Эссенциальная АГ диагностирована у 78% больных, вторичная АГ (нефрогенная) – у 22%. Длительность АГ в 50% случаев составляла свыше 10 лет. У 62% больных отмечалось тяжелое течение АГ, плохо поддающееся медикаментозной коррекции, с частыми гипертоническими церебральными кризами. Более 30% из них перенесли инсульт. При исследовании мозга во всех случаях выявлены обширные ИК (более 40 см³), которые в 84% случаев локализовались в полушариях большого мозга (латеральные – 49%, смешанные – 38%, медиальные – 13%), в 9% – в стволе мозга и в 7% – в мозжечке. В 79% случаев они сопровождались массивным прорывом крови в желудочковую систему. В 63% случаев макроскопически выявлены предшествующие инсульту очаговые изменения мозга: в 35% – в виде крупных постгеморрагических «ржавых» псевдокист, в 44% – одиночных или множественных лакунарных инфарктов (ЛИ), в 16% – их сочетание. Они локализовались, как и ИК, в глубинных отделах мозга: чаще всего в области базальных ядер, белом веществе полушарий, реже – в таламусе, мосту мозга и мозжечке. В 38% случаев диагностировано лакунарное состояние мозга. При микроскопическом исследовании выявлены изменения сосудов и ткани мозга, характерные для гипертонической ангиоэнцефалопатии: множественные ЛИ, очаги неполного некроза и периваскулярного энцефалолитоза, крибры, микрокровоизлияния, спонгиозные изменения белого вещества. Эти изменения предрасполагают к возникновению массивных ИК, способствуя распространению крови по предшествующим мелкоочаговым и диффузным изменениям ткани мозга, обусловленным АГ, при этом лакунарное состояние может рассматриваться в качестве предиктора тяжелого геморрагического инсульта.

Ключевые слова: кровоизлияние в мозг, артериальная гипертензия, гипертоническая ангиоэнцефалопатия, лакунарное состояние мозга

Введение

В многочисленных эпидемиологических, клинических и патологоанатомических исследованиях установлено, что артериальная гипертензия является одной из основных причин и важнейшим фактором риска развития различных форм острых и хронических нарушений мозгового кровообращения (НМК) ишемического и геморрагического характера, среди которых геморрагический инсульт с возникновением массивных интрацеребральных кровоизлияний является наиболее тяжелой формой инсульта, характеризующейся высокой летальностью и степенью инвалидизации больных [2, 5, 6, 12, 13, 15, 22, 52]. По данным консолидированных мировых исследований, частота их варьирует от 10 до 20 случаев на 100 тыс. населения и составляет 10–15% всех видов инсульта [12, 15, 22].

Смертность при гематомах мозга, возникших при АГ, несмотря на улучшение методов диагностики и лечения, остается очень высокой. При этом в 35–52% случаев летальный исход наступает в первые 30 сут, в половине из них – в первые 2 сут. К факторам, наиболее неблагоприятно влияющим на течение и исходы геморрагического инсульта, в первую очередь относятся объем и локализация гематом мозга. Установлено, что при гематомах, локализованных в полушариях большого мозга объемом до 30 мл, смертность составляет 5%, при объеме гематомы 30–50 мл она достигает 35%, а при объеме свыше 50 мл – 85%. При наиболее массивных гематомах, осложненных прорывом крови в желудочковую систему мозга и острой обструктивной гидроцефалией, летальность достигает 40–90% [14, 15].

При прогнозе геморрагического инсульта следует оценивать не только объем гематомы, но и ее локализацию; например, информация о гематоме объемом 20 мл явно недостаточна для суждения о ее тяжести и прогнозе без указания ее локализации. Особенно это касается медиальных гематом, характеризующихся сравнительно небольшим объемом, но частым (70–80%) прорывом крови в желудочковую систему с опасностью развития острой обструктивной гидроцефалии и деструктивных изменений функционально значимых структур мозга. Эти факторы определяют особенности клинического течения медиальных гематом и выбор рациональной терапии [14].

В связи с высокой распространенностью АГ в популяции, а также большой частотой и тяжестью геморрагического инсульта в настоящее время продолжается активное изучение патогенеза и факторов, неблагоприятно влияющих на его течение и исходы, к которым прежде всего относятся объем и локализация гематом, а также таких наиболее частых их осложнений, как прорыв крови в желудочковую систему и острая обструктивная гидроцефалия, определяющих исход инсульта. Большинство этих исследований базируется на использовании методов нейровизуализации (КТ и МРТ), позволяющих диагностировать гематомы различного объема и вызванные ими осложнения с первых минут развития геморрагического инсульта. Однако работы с морфологическим исследованием мозга, а также клинико-морфологическими сопоставлениями при тяжелом геморрагическом инсульте единичны. Между тем, несмотря на внедрение методов нейровизуализации, в центре внимания исследователей остается проблема морфо- и патогенеза гематом мозга, в т.ч. повторных, а также роль

предшествующих изменений ткани мозга, обусловленных АГ, в возникновении массивных ИК.

В последние годы в связи с внедрением новейших технологий нейровизуализации, позволяющих выявлять мелкоочаговые и диффузные изменения ткани мозга, в т.ч. характерные для АГ, появились работы, свидетельствующие о том, что массивные гематомы нередко возникают на фоне предшествующих мелкоочаговых и диффузных изменений ткани мозга, обусловленных АГ [1, 20, 21, 28, 34, 40]. Эти новейшие данные полностью согласуются с результатами проведенных ранее в Научном центре неврологии РАМН патоморфологических исследований, показавших, что возникновению массивных ИК при АГ, как правило, предшествуют тяжелые деструктивные изменения стенок интрацеребральных артерий в виде плазморрагий, фибриноидного некроза, милиарных аневризм, изолированного некроза средней оболочки, гиалиноза и склероза (гипертоническая ангиопатия). Гипертоническая ангиопатия обуславливает развитие мелкоочаговых и диффузных изменений ткани мозга ишемического и геморрагического характера (гипертоническая ангиоэнцефалопатия). К наиболее характерным для нее изменениям относятся: гипертонические малые глубинные (лакунарные) инфаркты, лакунарное состояние мозга, прогрессирующая сосудистая лейкоэнцефалопатия (болезнь Бинсвангера), очаги периваскулярного энцефалолизиса, микрокровоизлияния, персистирующий отек мозга с формированием криблур [2–5, 8, 9, 11].

Несмотря на то, что в ряде работ с использованием методов нейровизуализации, главным образом МРТ, подчеркивается, что наблюдающиеся при АГ мелкоочаговые и диффузные изменения мозга в виде множественных ЛИ и патологии белого вещества, проявляющейся феноменом лейкоареоза, нередко предшествуют развитию ИК и ухудшают их прогноз [21, 34, 40], многие вопросы морфогенеза гематом, развивающихся на фоне гипертонической ангиоэнцефалопатии, нуждаются в дальнейшем исследовании. Это определяет актуальность проведения патоморфологического исследования мозга и клинико-морфологических сопоставлений на большом патологоанатомически верифицированном материале в случаях с гипертоническими ИК, закончившимися летальным исходом.

Материалы и методы

С целью выявления клинических особенностей течения АГ и структурных изменений в ткани и сосудах головного мозга, предшествующих возникновению тяжелого геморрагического инсульта, проведен ретроспективный анализ результатов клинического обследования 125 умерших больных с гипертоническими ИК, которые находились на обследовании и лечении в Научном центре неврологии РАМН за период с 1970 по 2008 гг., и сопоставление полученных данных с результатами патологоанатомического исследования.

Среди умерших было 54 женщины и 71 мужчина в возрасте от 21 до 75 лет (средний возраст 53 года). Во всех случаях основным заболеванием, приведшим к развитию геморрагического инсульта, была АГ: в 98 случаях (78%) – эссенциальная АГ (гипертоническая болезнь), в 27 (22%) – вторичная АГ (нефрогенная). Среди заболеваний почек, явившихся причиной АГ, выявлены следующие: хронический гломерулонефрит или пиелонефрит – 12 случаев из 27

(44%), стеноз почечной артерии (вазоренальная АГ) – 6 (22%), почечнокаменная болезнь (нефролитиаз) – 5 (19%), поликистоз почек – 4 (15%).

По анамнестическим данным, длительность АГ в половине наблюдений составляла свыше 10 лет (у ряда больных – до 20 и более лет). У 62% больных, чаще при нефрогенной АГ, отмечалось тяжелое кризовое течение АГ с высокими цифрами АД (170/100 – 200/110 мм рт. ст. и выше), плохо поддающимися медикаментозной коррекции, что приводило к развитию у большинства из них геморрагического инсульта в более молодом возрасте (30–40 лет). У многих больных в анамнезе отмечались частые церебральные гипертонические кризы (ЦГК), протекавшие с общемозговой или локальной неврологической симптоматикой, более 30% из них перенесли инсульты, нередко повторные, как геморрагического, так и ишемического характера.

Патоморфологическое исследование включало в себя: макро- и микроскопическое исследования головного мозга и его артериальной системы, а также гипертонических изменений сердца и почек во всех 125 секционных случаях с ИК, развившимися при АГ. Артериальная система мозга исследовалась на основных структурно-функциональных уровнях, включая магистральные артерии головы – внутренние сонные и позвоночные артерии, интракраниальные артерии – артерии артериального (виллизиева) круга и их ветви, а также интрацеребральные артерии и сосуды микроциркуляторного русла.

При исследовании мозга определялись величина и локализация ИК, наличие прорыва крови в желудочковую систему и степень заполнения ее кровью, отека мозга, признаков дислокации и сдавления мозгового ствола. Макроскопически выявлялись также предшествующие инсульту очаговые изменения мозга в виде крупных постгеморрагических «ржавых» псевдокист (ППК), одиночных или множественных организующихся и организованных ЛИ (лакун) и другие мелкоочаговые и диффузные изменения мозга, характерные для АГ и видимые макроскопически (мелкие геморрагии, криблоры, изменения белого вещества). В 30 случаях с массивными ИК, развившимися на фоне лакунарного состояния мозга, проведено микроскопическое исследование участков мозга на границе с гематомой, в области выявленных ЛИ, а также других отделов полушарий большого мозга, мозжечка и ствола мозга, удаленных от основных очагов. Гистологические препараты окрашивались гематоксилином и эозином, по ван Гизону, по Нисслию, фукселином, шарлахом, лакселевым голубым прочным, по Шпильмейеру, Массону, Гольцеру, Перлсу, Коссу, импрегнировались по Снесареву, Кахало, Бильшовскому, Мийгааве.

При ретроспективном анализе результатов клинического обследования больных оценивались анамнестические данные о длительности и тяжести течения АГ, цифрах АД, наличии ЦГК и перенесенных НМК, а также клиническая симптоматология и течение геморрагического инсульта. При проведении клинико-морфологических сопоставлений в 80 наблюдениях, в которых имелись наиболее полные клинические сведения о течении АГ и НМК в анамнезе, была проанализирована взаимосвязь между этими данными, объемом и локализацией последнего ИК, а также количеством и локализацией ЛИ, ППК и других предшествующих инсульту очаговых и диффузных изменений ткани мозга, обусловленных АГ.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы «Statistica 6». Для выявления различий показателей использовался критерий Манна-Уитни с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты

У всех больных последнее НМК – ИК развилось остро, на фоне резко повышенного АД и сопровождалось общемозговой и очаговой неврологической симптоматикой. У большинства больных наблюдалось тяжелое или крайне тяжелое течение инсульта с нарушением сознания при поступлении до сопора или комы у 90% больных. Тяжесть состояния больных была обусловлена массивностью ИК, сопровождавшихся прорывом крови в желудочки мозга с развитием острой обструктивной гидроцефалии, выраженным отеком мозга, непосредственным или опосредованным повреждением жизненно важных центров ствола мозга, что сопровождалось нарушениями витальных функций и требовало проведения всего комплекса нейрореанимационных мероприятий, включая искусственную вентиляцию легких. При поступлении в Научный центр неврологии РАМН больным в полном объеме применялись современные методы лечения геморрагического инсульта: медикаментозная интенсивная терапия, дыхательная реанимация, хирургическое лечение, что приводило к изменению течения инсульта и продлению жизни больных.

В острейшем периоде инсульта 50 из 125 больных (40%) было проведено хирургическое удаление интрацеребральных гематом. Из них операция удаления гематомы открытым способом с костно-пластической трепанацией черепа проведена 29 больным (58%), стереотаксическим способом с пункционной аспирацией гематомы – 21 (42%). При прорыве крови в желудочковую систему мозга наряду с оперативным удалением гематом в 13 случаях (10%) проводилось наложение наружного вентрикулярного дренажа. В 8 случаях (16%) в послеоперационном периоде произошло повторное массивное кровоизлияние в полость удаленной гематомы с прорывом крови в желудочковую систему, послужившее непосредственной причиной смерти больных.

Продолжительность жизни подавляющего числа больных (85,7%) от момента развития геморрагического инсульта до летального исхода составила от нескольких часов до 14 суток. В течение первых суток смерть наступила в 35 случаях, на 1–3 сутки – в 24 случаях, на 3–7 сутки – в 21, на 8–14 сутки – в 27, и на сроки, превышающие 15 суток, – в 18 случаях. В острейший период (1–7 сутки) летальный исход подавляющего большинства больных был обусловлен основным заболеванием и его осложнениями (ИК с массивным прорывом крови в желудочковую систему, отек мозга с дислокацией и сдавлением мозгового ствола). У больных, переживших острейший период, существенно возрастала роль экстрацеребральной патологии в исходе тяжелого инсульта: причиной смерти 12 больных (9,6%) послужила тромбоэмболия легочной артерии, 12 больных (9,6%) – пневмония, 16 (12,8%) – острая сердечно-сосудистая недостаточность, 3 (2,4%) – уремия, 3 (2,4%) – желудочно-кишечное кровотечение.

При патологоанатомическом исследовании во всех случаях обнаружены изменения сердечно-сосудистой системы, характерные для АГ, которые в 86% случаев сочетались с общим атеросклерозом, который в подавляющем боль-

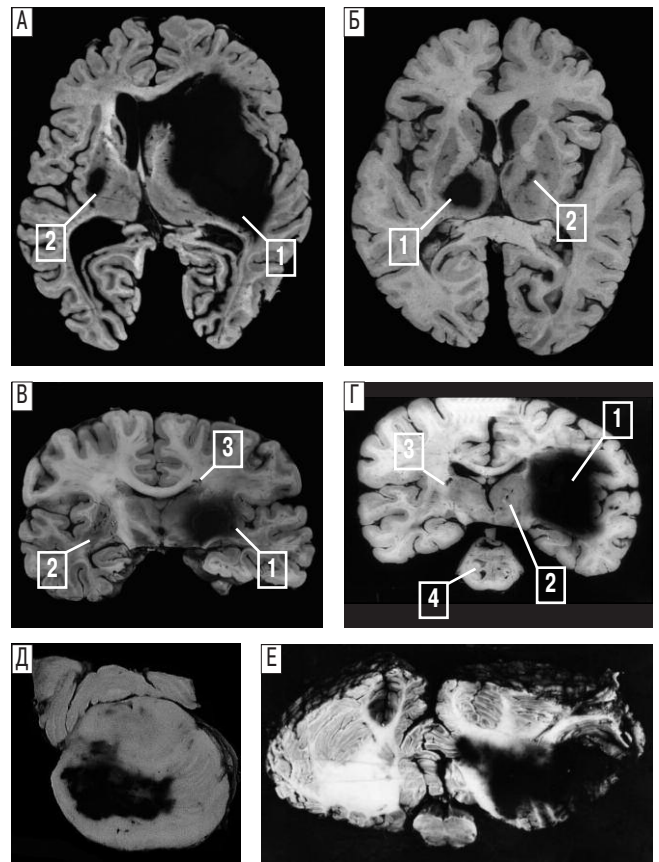


рис. 1: Массивные гипертензивные интрацеребральные кровоизлияния различной локализации на фоне лакунарного состояния мозга и постгеморрагических псевдокист.

А) Массивная латеральная гематома в правом полушарии мозга с прорывом крови в желудочки мозга (1). Псевдокиста на месте организованной гематомы в левом полушарии большого мозга (2). Б) Медиальная гематома в левом таламусе (1). Псевдокиста на месте организованной гематомы в правом таламусе (2). В) Гематома смешанной локализации в правом полушарии мозга (1). Множественные организованные гипертонические малые глубинные (лакунарные) инфаркты в скорлупе чечевицеобразного ядра левого полушария (2) и белом веществе правого полушария большого мозга над мозолистым телом (3) – лакунарное состояние мозга. Г) Массивная латеральная гематома в правом полушарии мозга (1). Множественные организованные гипертонические малые глубинные (лакунарные) инфаркты в правом таламусе (2), в глубоких отделах белого вещества левого полушария мозга (3) и в стволе мозга (4) – лакунарное состояние мозга. Д) Массивная гематома в мосту мозга. Е) Массивная гематома в полушарии мозжечка.

шинстве наблюдений был выражен слабо или умеренно. Лишь в 4 случаях был обнаружен гемодинамически значимый стеноз или окклюзия одной из магистральных артерий головы, в 7 – стенозирующие атеросклеротические бляшки (50–70%) выявлены в интракраниальных артериях. В 12 случаях наблюдалась извитость экстракраниальных частей внутренних сонных артерий. При исследовании сердца во всех случаях выявлена характерная для АГ гипертрофия миокарда преимущественно левого желудочка с увеличением массы сердца, которая достигала наибольших степеней в случаях тяжелого течения АГ. В 36,8% случаев масса

сердца составляла 500–1000 г («бычье сердце»), толщина стенки левого желудочка – 2–4 см. Гипертрофия кардиомиоцитов сопровождалась дистрофией и гибелью мышечных клеток с развитием диффузного мелкоочагового кардиосклероза. При морфологическом исследовании почек во всех случаях был выявлен характерный для АГ артериолонефросклероз в различной степени выраженности.

При макроскопическом исследовании головного мозга во всех случаях выявлены обширные интрацеребральные гематомы, которые в 84% случаев локализовались в полушариях большого мозга – супратенториальные ИК, которые по объему в большинстве случаев классифицированы как большие (41–60 см³) и массивные (> 60 см³). Из них: латеральные – 49% (рис. 1 А, Г), медиальные – 13% (рис. 1 Б), смешанные – 38% (рис. 1, В). В 16% случаев обнаружены гематомы субтенториальной локализации: в 9% – в стволе мозга (рис. 1 Д) и в 7% – в мозжечке (рис. 1 Е). В 99 случаях (79,2%) гематомы сопровождались массивным прорывом крови в желудочки мозга (рис. 1 А), с заполнением свертками крови в 57% из них всей желудочковой системы, а также отеком мозга, дислокацией и сдавлением мозгового ствола. При латеральных гематомах и гематомах смешанной локализации прорыв крови чаще всего происходил в области переднего рога бокового желудочка, реже – в области средних отделов бокового желудочка, а также его заднего рога. В ряде случаев с очень массивными гематомами, границы которых были, как правило, неровными и причудливыми из-за многочисленных затеков крови, отмечен одновременный прорыв крови в нескольких участках желудочковой системы. При медиальных гематомах в таламусе кровь проникала в желудочковую систему при разрушении колена внутренней капсулы через стенку III желудочка, при гематомах моста мозга и мозжечка чаще наблюдался прорыв крови в IV желудочек. В 11 случаях (8,8%) наряду с прорывом крови в желудочки выявлено проникновение ее в субарахноидальное пространство.

В 63% случаев наряду с массивными гематомами макроскопически выявлялись предшествующие инсульту очаговые изменения мозга в виде крупных ПГПК, локализовавшихся преимущественно в областях мозга, симметричных свежему очагу кровоизлияния – чаще в области базальных ядер (рис. 1 А), таламуса (рис. 1 Б), а также одиночных или множественных организующихся и организованных ЛИ (лакун), которые чаще всего локализовались в области базальных ядер (рис. 1 В), белом веществе обоих полушарий мозга (рис. 1 В, Г), реже – в таламусе (рис. 1 Г), мосту мозга (рис. 1 Г) и в мозжечке, что позволило в 38% случаев диагностировать лакунарное состояние мозга, сочетавшееся в 35% из них с наличием ПГПК.

Большинство лакун при лакунарном состоянии мозга имело размеры 0,2x0,3 см; встречались немногочисленные лакуны размером от 0,5x0,7 до 0,7x1,0 см. При микроскопическом исследовании лакуны представлены полостями, возникшими в результате организации инфарктов, расположенных в бассейне мелких интрацеребральных артерий. Их возникновение обусловлено характерным для гипертонической ангиопатии сужением или облитерацией интрацеребральных артерий диаметром 70–500 мкм («гипертонический стеноз») вследствие повторных плазмо- и геморагий в их стенки, с фибриноидным некрозом (рис. 2 А) и в ряде случаев с тромбозом. Организующиеся ЛИ представлены скоплением большого количества липофагов, «убирающих» некротизированную ткань мозга (рис. 2 Б).

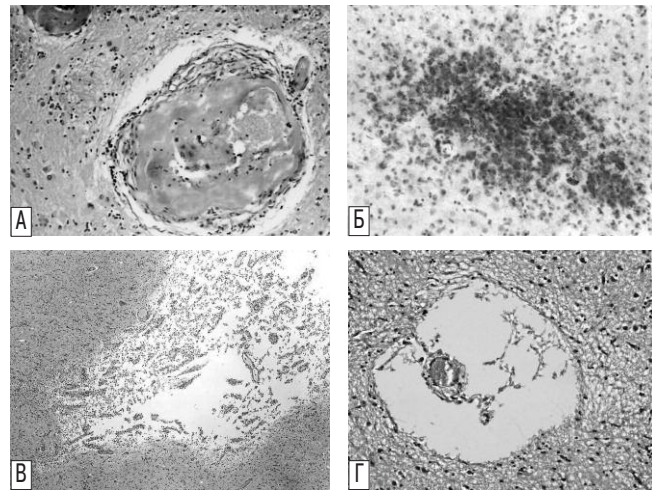


рис. 2: Изменения интрацеребральных сосудов и ткани мозга, характерные для гипертонической ангиоэнцефалопатии.

А) Массивная свежая плазморрагия в стенку интрацеребральной артерии с ее фибриноидным некрозом и очаговым распадом, набухание стенки с сужением просвета артерии. Окраска по ван Гизону. Ув. 100. Б) Липофаги в организующемся гипертоническом малом глубинном (лакунарном) инфаркте в области базальных ядер. Окраска шарлахом. Ув.100. В) Полость (лакуна) на месте организованного гипертонического малого глубинного инфаркта в белом веществе полушария большого мозга. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 40. Г) Резко расширенное периваскулярное пространство – криблора при персистирующем отеке мозга. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

Примечание: цветную версию рис. см. на обложке.

По мере организации ЛИ число липофагов уменьшается, и на месте его формируется полость – лакуна (рис. 2 В), содержащая небольшое количество аргирофильных, коллагеновых и глиальных волокон, а также единичные капилляры.

Помимо лакун в мозге были найдены еще два вида полостей, характерных для гипертонической ангиоэнцефалопатии, – очаги периваскулярного энцефалолизиса, возникновение которых обусловлено пропитыванием ткани мозга плазмой в результате нарушения проницаемости мелких сосудов при АГ, и криблоры – резко расширенные периваскулярные пространства (рис. 2 Г), образование которых происходит за счет накопления отечной жидкости, распространяющейся периваскулярно от капилляров и мелких сосудов по направлению к крупным. В большинстве случаев выявлялись также множественные организующиеся и организованные микрокровоизлияния, в т.ч. периваскулярные, в виде очагового скопления сидерофагов (рис. 3 А). Все эти изменения носили очень распространенный характер и локализовались в тех же отделах мозга, что и ЛИ.

Вокруг лакун и на отдалении от них были найдены изменения нейронов, характерные для ишемии и гипоксии серого вещества мозга: гибель и ишемическое изменение отдельных нейронов, хроматолиз и гиперхроматоз, сморщивание их. Во всех случаях были обнаружены также тяжелые, обусловленные гипертонической ангиопатией изменения белого вещества полушарий большого мозга в виде персистирующего отека, набухания и фрагментации ряда аксонов, деструкции миелина вплоть до полного распада и исчезновения его с формированием спонгиозной

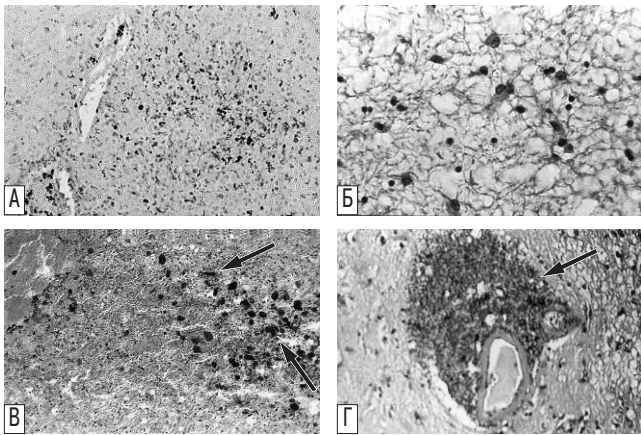


рис. 3: Изменения ткани мозга при его лакунарном состоянии и распространение крови из очага кровоизлияния по лакунам и криблорам.

А) Скопление большого количества сидерофагов периваскулярно в ткани мозга на месте организованного микрокровоизлияния. Окраска по Перльсу. Ув. 60. Б) Спонгиозные изменения белого вещества полушарий большого мозга при лакунарном его состоянии, гипертрофия астроцитов и уменьшение числа олигодендроцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200. В) Распространение крови в организующийся гипертонический малый глубокий (лакунарный) инфаркт при массивном кровоизлиянии в мозг. Среди эритроцитов видны липофаги (обозначены стрелками). Окраска шарлахом. Ув. 200. Г) Скопление эритроцитов (обозначено стрелкой) в криблоре. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

Примечание: цветную версию рис. см. на обложке.

структуры белого вещества с пустотами, уменьшением числа олигодендроцитов и немногочисленными гипертрофированными астроцитами (рис. 3 Б).

На границе с основным очагом ИК были обнаружены элементы лакун в различной стадии формирования их (липофаги, аргирофильные, коллагеновые волокна, вновь образованные сосуды), расположенные среди неизменных или малоизмененных эритроцитов (рис. 3 В). Это дает право заключить, что при лакунарном состоянии мозга ИК произошли в область уже существовавших лакун. Выявлены признаки распространения крови по лакунам, криблорам (рис. 3 Г), очагам периваскулярного энцефалолизиса, вдоль измененных лишенных миелина волокон белого вещества иногда на значительное расстояние вплоть до желудочков мозга и субарахноидального пространства.

Проведенные клинко-морфологические сопоставления показали тесную корреляцию между выраженностью гипертонической ангиоэнцефалопатии, предшествующей развитию геморрагического инсульта, и клиническими данными о длительности и тяжести течения АГ, а также перенесенных НМК в анамнезе. Так, по данным историй болезни, у 62% больных отмечалось тяжелое течение АГ с высокими цифрами АД (200/110–240/120 мм рт. ст. и выше), плохо поддающимися медикаментозной коррекции. Многие больные не получали адекватной гипотензивной терапии. У 57,5% больных наблюдалось кризовое течение АГ, при этом ЦГК протекали с общемозговой и локальной неврологической симптоматикой, у 45% из них имелись указания на перенесенные острые НМК как геморрагического, так и ишемического характера, нередко повторные. Выявлено статистически значимое увеличение частоты перенесенных инсультов в зависимости от длительности АГ:

от 13,6% при длительности АГ до 5 лет, до 76,2% – свыше 20 лет. Сопоставление этих данных с результатами морфологического исследования показало, что с увеличением частоты перенесенных ЦГК и НМК нарастало количество выявленных очаговых постинсультных изменений мозга в виде крупных ПГПК и организованных ЛИ.

Обсуждение

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что ИК при гипертонической ангиоэнцефалопатии, наиболее тяжелой формой которой является лакунарное состояние, происходит в уже измененную в результате этого состояния ткань мозга. Лакуны и сопутствующие им патологические изменения (очаги электролитного некроза, периваскулярного энцефалолизиса, криблоры, прогрессирующая деструкция волокон белого вещества с формированием спонгиозной структуры его, микрокровоизлияния) способствуют распространению очага ИК и увеличению объема его. Лакунарное состояние со всеми характерными для него элементами способствует не только распространению ИК, но в ряде случаев и их возникновению, поскольку в области ЛИ снижается резистентность стенок сосудов мозга, расположенных в пределах инфарктов или вблизи них, сосуды лишаются «опоры» ткани мозга.

В патогенезе лакунарного состояния и ИК основное значение имеет АГ, в результате которой развиваются деструктивные изменения в стенках сосудов и ткани мозга. Эти процессы на этапе формирования лакунарного состояния «развертываются», по-видимому, параллельно, т.е. при лакунарном состоянии одновременно происходит деструкция и стенок сосудов, и ткани мозга. Крайняя степень выраженности этих двух процессов является, видимо, предпосылкой для развития массивных ИК. Это подтверждается как данными проведенных ранее патоморфологических исследований [5, 11], так и результатами нейровизуализационных исследований последних лет, в которых была выявлена тесная корреляция между тяжестью лейкоареоза – характерного проявления лакунарного состояния мозга и объемом и увеличением гематомы у больных с ИК [34]. Дополнительному снижению прочности сосудистой стенки и уменьшению «плотности» ткани мозга, способствующих возникновению массивных ИК, по мнению ряда авторов, может способствовать и выраженное расширение периваскулярных пространств с формированием криблор [18, 34, 51]. Все это свидетельствует о важном значении своевременной клинической диагностики лакунарного состояния и лечения АГ с целью предотвращения возможности развития массивных ИК.

На частое сочетание ишемических и геморрагических НМК при АГ имеются указания в литературе последних лет, основанных, главным образом, на результатах исследования больных с помощью методов нейровизуализации (различных режимов МРТ) [1, 7, 20, 21, 28, 31, 36]. Для обозначения комплекса ишемических и геморрагических НМК при АГ, включающих ишемический инсульт, ЛИ мозга, в т.ч. бессимптомные, патологию белого вещества (лейкоареоз) и кровоизлияния в мозг различной величины (от микрогеморрагий до массивных гематом) в англоязычной литературе предложен термин «сочетанные цереброваскулярные заболевания» (Mixed Cerebrovascular Disease) [20]. Подчеркивается, что в основе всех этих изменений мозга лежит патология мелких интрацеребральных арте-

рий, обусловленная АГ, обозначаемая нами, как уже было указано выше, термином «гипертоническая ангиопатия головного мозга» [2, 3, 5, 8]. В связи с этим в большинстве работ множественные ЛИ, микрогеморрагии и выраженный лейкоареоз рассматриваются в качестве маркеров тяжелой микроангиопатии и повышенного риска возникновения интрацеребральных гематом при АГ [20, 21, 28]. Так, в результате выполненного в Научном центре неврологии РАМН исследования с использования различных режимов МРТ в диагностике малых (объемом менее 40 мл) гипертензивных супратенториальных ИК выявлены следующие изменения в ткани мозга, сопутствующие этим ИК: организованные («старые») гематомы и микрокровоизлияния, свидетельствующие о повторности и «перезживаемости» кровоизлияний в мозг, которые нередко расцениваются как ЦГК или НМК ишемического характера, а также очаговые и диффузные изменения ишемического характера в виде организуемых и организованных ЛИ (лакун) и изменений перивентрикулярного белого вещества в виде феномена лейкоареоза. Такой полиморфизм очаговых изменений мозга при малых гипертензивных супратенториальных ИК у больных с длительной АГ свидетельствует, по мнению авторов [1], об их патогенетической гетерогенности, развивающейся вследствие многообразия изменений сосудов мозга при гипертонической ангиопатии.

Учитывая чрезвычайно высокую распространенность АГ в популяции и ее роль в качестве ведущего фактора риска НМК, различные формы обусловленных ею острых и хронических прогрессирующих НМК находятся в сфере внимания крупнейших научных неврологических центров многих стран. Это обусловлено как их высокой медико-социальной значимостью, так и широким внедрением в практику методов нейровизуализации (КТ и МРТ), позволяющих диагностировать не только различные виды инсульта, но и мелкоочаговые и диффузные формы патологии мозга, обусловленные АГ, включая их ранние клинические проявления и бессимптомное течение. Наряду с геморрагическим инсультом это в первую очередь относится к изучению клинических и патоморфологических аспектов ЛИ, патологии белого вещества, церебральным микрокровоизлияниям.

Так, в литературе последних лет продолжается активная разработка так называемой «лакунарной гипотезы». Большое число работ посвящено изучению факторов риска, этиологии, патогенеза ЛИ, их дифференциальной клинической, патоморфологической и нейровизуализационной диагностики с выделением различных патогенетических подтипов этих инфарктов. Во многих публикациях различные аспекты патогенеза, клиники, нейровизуализационной диагностики ЛИ рассматриваются параллельно с патологией белого вещества полушарий большого мозга, проявляющейся на МРТ в виде «гиперинтенсивных очагов» и феномена лейкоареоза. Это обусловлено тем, что обе эти формы НМК, патогенетически связанные с АГ, трактуются в настоящее время как маркеры патологии мелких интрацеребральных артерий [18, 20, 26, 28, 30–32, 44]. Кроме того, обе эти формы патологии имеют тесную корреляцию с возникновением нарушений когнитивных функций и более высоким риском возникновения инсульта [16, 26, 38].

В большинстве исследованных нами случаев выявлены ЛИ в различной стадии организации, предшествовавшие развитию массивного кровоизлияния в мозг. Число ЛИ коле-

балось от единичных до множественных с развитием лакунарного состояния мозга. В последних случаях наблюдалось наиболее тяжелое течение АГ с высокими цифрами АД и частыми сосудистыми кризами. Как показали клинико-морфологические сопоставления, многие ЛИ протекали бессимптомно («немые» инфаркты), что согласуется с данными литературы [17, 19, 23, 33, 38]. Так, по данным последних популяционных исследований с использованием МРТ, распространенность бессимптомных ЛИ колеблется от 8% до 28% [50], а основным фактором риска их развития является АГ [17]. Установлено, что нарушение функции эндотелия мелких сосудов мозга, сопровождающееся дисбалансом выработки эндотелием веществ с прокоагулянтной и антикоагулянтной активностью, имеющее место при гипертонической ангиопатии, может быть первичным звеном в патогенезе лакунарного инсульта, особенно такого его подтипа, который характеризуется сочетанием с диффузными изменениями белого вещества и организованными бессимптомными ЛИ. Нарушение функции эндотелия приводит к увеличению проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), хроническому проникновению белков плазмы крови в периваскулярное пространство и задержке их в экстрацеллюлярной жидкости, что может оказать влияние на нейроглию и нейроны [32, 45]. При этом в условиях хронической гипоксии и нарушения проницаемости ГЭБ наиболее уязвимыми являются олигодендроциты, изменения которых лежат в основе патологии белого вещества полушарий большого мозга при АГ [28].

Во всех исследованных случаях, особенно при лакунарном состоянии мозга, ИК сочетались с диффузными изменениями белого вещества полушарий большого мозга, обусловленными тяжелой патологией кровоснабжающих его мелких артерий и артериол, характерной для АГ, и проявлялись в виде прогрессирующей деструкции миелиновой оболочки и части аксонов волокон белого вещества, персистирующего отека и спонгиозных изменений его преимущественно в перивентрикулярных отделах. Это полностью согласуется с результатами проведенных нами ранее патоморфологических исследований, показавших, что патология белого вещества, лежащая в основе феномена лейкоареоза, является неотъемлемой частью гипертонической ангиоэнцефалопатии, занимающей ведущее место в нарушениях когнитивных функций у больных с хронической цереброваскулярной патологией при АГ [3–5].

Установлено, что в патогенезе изменений белого вещества при АГ основную роль играет острая или хроническая ишемия его вследствие стеноза или окклюзии мелких интрацеребральных сосудов. Дополнительным фактором, отрицательно влияющим на состояние белого вещества, является нарушение проницаемости ГЭБ с избыточным поступлением жидкости в ткань мозга, что наблюдается при АГ на фоне повышения систолического АД [24, 35, 39, 43].

В последние годы в связи с широким внедрением МРТ продолжается углубленное исследование феномена лейкоареоза с характерными гиперинтенсивными очагами в белом веществе полушарий большого мозга, позволяющее уточнить его распространенность, клиническое значение и прогностическую значимость. Так, в процессе проведения ряда проспективных мультицентровых исследований установлено, что исходная тяжесть лейкоареоза является предиктором быстрого прогрессирования сосудистых когнитивных нарушений и деменции, наряду с такими факторами риска, как возраст, АГ и ЛИ [24, 37, 39]. Выявлено

также, что у лиц с выраженным лейкоареозом в 2 раза повышается риск развития инсульта [47]. В частности, установлен высокий риск развития геморрагического инсульта у пациентов с лейкоареозом и цереброваскулярными заболеваниями, в т.ч. у получающих с профилактической целью антикоагулянты [25]. Предполагают, что эта ассоциация обусловлена наличием общего для лейкоареоза и ИК патогенетического фактора — АГ [29]. Обнаружена также связь изменений белого вещества с повышенным риском развития кровоизлияний в область инфаркта у пациентов с тромбозом [37].

Как уже было подчеркнуто, в большинстве наших наблюдений массивные ИК сочетались не только с ЛИ и диффузными изменениями белого вещества, но и с повторными НМК геморрагического характера, о чем свидетельствовало обнаружение крупных постгеморрагических («ржавых») псевдокист, чаще в областях мозга, симметричных локализации свежей гематомы, а также множественных микрокровоизлияний, выявленных при микроскопическом исследовании мозга. Сочетание ишемических НМК с повторными НМК геморрагического характера не является патогенетическим парадоксом, а отражает все многообразие изменений сосудов мозга при гипертонической ангиопатии, при которой сочетаются и стенозы, и облитерация сосудов, и их разрывы. На основании патоморфологических исследований установлено, что непосредственной причиной рексисных кровоизлияний в мозг при АГ являются деструктивные изменения стенок интрацеребральных артерий в виде фибриноидного некроза и милиарных аневризм, а также деструктивные изменения средней оболочки артерий в результате изолированного (т.е. не связанного с плазморагиями) некроза миоцитов. Это приводит к резкому истончению стенок, аневризматическому расширению просвета артерий и может быть причиной их разрыва с развитием интрацеребральных гематом различного объема при остром повышении АД [5, 8–10]. Для АГ характерны также множественные микрокровоизлияния, обнаруженные нами во всех случаях с массивными гематомами. Они возникают по механизму диапедеза и обусловлены характерным для АГ нарушением проницаемости ГЭБ на уровне микроциркуляторного русла мозга.

В связи с появлением методики градиент-эхо T2* взвешенной МРТ, позволяющей выявлять гематомы небольших размеров (в т.ч. микрокровоизлияния в мозг) различной давности, появилось значительное число работ, посвященных этой проблеме [27, 40–42, 48, 49]. В них анализируют

основные этиологические факторы, приводящие к развитию микрокровоизлияний, среди которых ведущим является АГ, при которой микрокровоизлияния локализуются преимущественно в глубинных отделах мозга, в отличие от амилоидной ангиопатии, для которой характерны микрокровоизлияния в коре и субкортикальных отделах белого вещества полушарий мозга. Подчеркивается возможность нередкой комбинации гипертонической и амилоидной ангиопатии при наличии микрокровоизлияний в глубинных и лобарных отделах мозга, что особенно характерно для лиц пожилого возраста [40, 42].

Установлено, что наиболее сильным предиктором возникновения микрокровоизлияний является высокий уровень систолического АД [27]. На основании нейровизуализационных данных выявлена тесная корреляция между распространенностью микрокровоизлияний и выраженностью изменений белого вещества полушарий большого мозга на МРТ, сопровождающихся нарушением когнитивных функций, что обусловлено тяжелой патологией интрацеребральных артерий и нарушением проницаемости ГЭБ при АГ [41, 42, 48]. Показано также, что больные с церебральными микрокровоизлияниями при АГ, многие из которых, как и ЛИ, могут протекать бессимптомно, имеют повышенный риск развития ишемического инсульта и массивных гематом мозга. Последние локализуются в тех же глубинных отделах мозга, что и микрокровоизлияния [27, 42]. Наше исследование подтвердило высокую частоту микрокровоизлияний в мозг, являющихся неотъемлемой частью гипертонической ангиоэнцефалопатии в случаях с массивными гематомами.

Таким образом, проведенные нами клинико-морфологические сопоставления убедительно показали, что неконтролируемая АГ является наиболее значимым фактором увеличения риска развития геморрагического инсульта, что полностью согласуется с данными литературы, свидетельствующими о том, что при получении больными с АГ адекватной гипотензивной терапии приблизительно у 25% из них можно было предупредить возникновение массивных ИК [46]. Установлено также, что у больных с АГ геморрагический инсульт в значительной части случаев возникает на фоне предшествующих мелкоочаговых и диффузных изменений ткани мозга, характерных для гипертонической ангиоэнцефалопатии, при этом лакунарное состояние может рассматриваться в качестве предиктора тяжелого геморрагического инсульта.

Список литературы

1. Брюхов В.В., Максимова М.Ю., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В. Современные возможности визуализации гипертензивных супратенториальных внутримозговых кровоизлияний. Неврол. журн. 2007; 6: 36–42.
2. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина, 1997.
3. Гулевская Т.С. Морфологические основы дисциркуляторной энцефалопатии при артериальной гипертензии. В кн.: Сб. статей и тезисов II Национального конгресса «Кардионеврология» (под

- ред. З.А. Суслиной, М.А. Пирадова, А.В. Фоякина). М., 4–5 декабря, 2012: 23–29.
4. Гулевская Т.С., Людковская И.Г. Артериальная гипертензия и патология белого вещества головного мозга. Арх. пат. 1992; 2: 53–59.
5. Гулевская Т.С., Моргунов В.А. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертензии. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2009.
6. Зайратьянц О.В. Анализ смертности, летальности, числа аутопсий и качества клинической диагностики в Москве за последнее десятилетие (1991–2000 гг.). Арх. пат. Приложение. М.: Медицина, 2002.

7. Кистенев Б.А., Максимова М.Ю., Брюхов В.В. Варианты нарушений мозгового кровообращения при артериальной гипертензии. Анн. клин. и эксперимент. неврол. 2007; 3: 49–55.
8. Колтовер А.Н., Людковская И.Г., Гулевская Т.С. и др. Гипертоническая ангиоэнцефалопатия в патологоанатомическом аспекте. Журн. невропатол. и психиатр. 1984; 7: 1016–1020.
9. Колтовер А.Н., Моргунов В.А., Людковская И.Г. и др. Гипертоническая ангиопатия головного мозга. Арх. пат. 1986; 11: 34–39.
10. Людковская И.Г., Гулевская Т.С., Моргунов В.А. Деструктивные изменения средней оболочки интрацеребральных артерий при артериальной гипертензии. Арх. пат. 1982; 9: 66–72.
11. Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Лакунарное состояние и кровоизлияние в головной мозг. Арх. пат. 1980; 9: 23–28.
12. Пирадов М.А. Геморрагический инсульт: новые подходы к диагностике и лечению. Атмосфера. Нервные болезни. 2005; 1: 17–19.
13. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верецагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга. Эпидемиология. Основы профилактики. М.: МЕДпресс-информ, 2006.
14. Ширинов А.В., Добжанский Н.В., Пирадов М.А., Верецагин Н.В. Современные подходы к хирургическому лечению спонтанных кровоизлияний в мозг. В кн.: Очерки ангионеврологии (под ред. З.А. Суслиной). М.: Атмосфера, 2005: 222–230.
15. Broderick J., Connolly S., Feldmann E. et al. Guidelines for management of spontaneous intracerebral hemorrhage in adults. Update. Stroke. 2007; 38 (6): 2001–2023.
16. Carey C., Kramer J., Josephson S. et al. Subcortical lacunes are associated with executive dysfunction in cognitively normal elderly. Stroke. 2008; 39 (2): 397–402.
17. Das R., Seshadri S., Beiser A. et al. Prevalence and correlates of silent cerebral infarcts in the framingham offspring study. Stroke. 2008; 39 (11): 2929–2935.
18. Doubal F., MacLulich A., Ferguson K. et al. Enlarged perivascular spaces on MRI are a feature of cerebral small vessel disease. Stroke. 2010; 41 (3): 450–454.
19. Eguchi K., Kario K., Shimada K. Greater impact of coexistence of hypertension and diabetes on silent cerebral infarcts. Stroke. 2003; 34 (10): 2471–2474.
20. Fisher M., Vasilevko V., Cribbs D. Mixed Cerebrovascular disease and the future of stroke prevention. Transl. Stroke Res. 2012; 3 (Suppl. 1): S39–S51.
21. Folsom A., Yatsuya H., Mosley T. et al. Risk of intraparenchymal hemorrhage with magnetic resonance imaging-defined leukoaraiosis and brain infarcts. Ann Neurol. 2012; 71 (4): 552–559.
22. Gebel J., Broderick J. Intracerebral haemorrhage. J. of Clinical Neurology. 2000; 18: 419–438.
23. Giele J., Witkamp T., Mali W., Van der Graaf Y. Silent brain infarcts in patients with manifest vascular disease. Stroke. 2004; 35 (3): 742–746.
24. Gorelick P., Bowler J. Advances in Vascular Cognitive Impairment, Stroke, 2010; 41: e93–e98.
25. Gorter J.W., Algra A., Van Gijn J. et al. Study group. SPIRIT: predictors of anticoagulant-related bleeding complications in patients after cerebral ischemia. Cerebrovasc. Dis. 1997; 7 (4): 3.
26. Gouw A., Van der Flier W., Pantoni L. et al. On the etiology of incident brain lacunes. longitudinal observations from the LADIS study. Stroke. 2008; 39 (11): 3083–3085.
27. Gregoire S., Brown M., Kallis C. et al. MRI Detection of new microbleeds in patients with ischemic stroke. Five-year cohort follow-up study. Stroke. 2010; 41 (1): 184–186.
28. Grinberg L., Thal D. Vascular pathology in the aged human brain. Acta Neuropathol. 2010; 119: 277–290.
29. Inzitari D., Diaz F., Fox A. et al. Vascular risk factors and leukoaraiosis. Arch. Neurol. 1987; 44: 42–47.
30. Jackson C., Hutchison A., Dennis M. et al. Differing risk factor of ischemic stroke subtypes. Evidence for a distinct lacunar arteriopathy? Stroke. 2010; 41 (4): 624–629.
31. Kang D., Han M., Kim H. et al. New ischemic lesions coexisting with acute intracerebral hemorrhage. Neurology 2012; 79 (9): 848–855.
32. Knottnerus I., Govers-Riemslog J., Hamulyak K. et al. Endothelial activation in lacunar stroke subtypes. Stroke. 2010; 41 (8): 1617–1622.
33. Kwon H., Kim B., Lee S. et al. Metabolic syndrom as an independent risk factor of silent brain infarction in healthy people. Stroke. 2006; 37 (2): 466–470.
34. Lou M., Al-Hazzani A., Goddeau R. et al. Relationship between white-matter hyperintensities and hematoma volume and growth in patients with intracerebral hemorrhage. Stroke. 2010; 41 (1): 34–40.
35. MacLulich A., Ferguson K., Reid L. et al. Higher systolic blood pressure is associated with increased water diffusivity in normal-appearing white matter. Stroke. 2009; 40 (12): 3869–3871.
36. Menon R., Burgess R., Wing J. et al. Predictors of highly prevalent brain ischemia in intracerebral hemorrhage. Ann Neurol. 2012; 71 (2): 199–205.
37. Pantoni L. Leukoaraiosis: From an ancient term to an actual marker of poor prognosis. Stroke. 2008; 39 (5): 1401–1403.
38. Potter G., Doubal F., Jackson C. et al. Counting cavitating lacunes underestimates the burden of lacunar infarction. Stroke. 2010; 41 (2): 267–272.
39. Schmidt R., Petrovic K., Ropele S. et al. Progression of leukoaraiosis and cognition. Stroke. 2007; 38 (9): 2619–2625.
40. Smith E., Nandigam K., Chen Y. et al. MRI markers of small vessel disease in lobar and deep hemispheric intracerebral hemorrhage. Stroke. 2010; 41 (9): 1933–1938.
41. Staals J., Oostenbrugge R., Knottnerus I. et al. Brain microbleeds relate to higher ambulatory blood pressure levels in first-ever lacunar stroke patients. Stroke. 2009; 40 (10): 3264–3268.
42. Thijs V., Lemmens R., Schoofs C. et al. Microbleeds and the risk of recurrent stroke. Stroke. 2010; 41 (9): 2005–2009.
43. Van Dijk E., Prins N., Vrooman H. et al. Progression of cerebral small vessel disease in relation to risk factors and cognitive consequences. Rotterdam scan study. Stroke. 2008; 39 (10): 2712–2719.
44. Wardlaw J. What is a lacune? Stroke. 2008; 39 (11): 2921–2922.
45. Wardlaw J., Sandercock P., Dennis M., Starr J. Is breakdown of the blood-brain barrier responsible for lacunar stroke, leukoaraiosis, and dementia? Stroke. 2003; 34 (3): 806–812.
46. Woo D., Haverbusch M., Sekar P. et al. Effect of untreated hypertension on hemorrhagic stroke. Stroke. 2004; 35 (7): 1703–1708.
47. Wright C., Moon Y., Paik M. et al. Inflammatory biomarkers of vascular risk as correlates of leukoaraiosis. Stroke. 2009; 40 (11): 3466–3471.
48. Yakushiji Y., Nishiyama M., Yakushiji S. et al. Brain microbleeds and global cognitive function in adults without neurological disorder. Stroke. 2008; 39 (12): 3323–3328.
49. Yamada S., Saiki M., Satow T. et al. Periventricular and deep white matter leukoaraiosis have a closer association with cerebral microbleeds than age. European Journal of Neurology. 2012; 19: 98–104.
50. Zhu Y., Dufouil C., Tzourio C., Chabriat H. Silent brain infarcts. A review of MRI diagnostic criteria. Stroke. 2011; 42 (4): 1140–1145.
51. Zhu Y., Tzourio C., Soumare A. et al. Severity of dilated Virchow-Robin spaces is associated with age, blood pressure, and MRI markers of small vessel disease: a population-based study. Stroke. 2010; 41 (11): 2483–2490.
52. Zia E., Hedblad B., Pessah-Rasmussen H. et al. Blood pressure in relation to the incidence of cerebral infarction and intracerebral hemorrhage. Hypertensive hemorrhage: debated nomenclature is still relevant. Stroke. 2007; 38 (10): 2681–2685.

Predictors of massive intracerebral hemorrhages in arterial hypertension

T.S. Gulevskaya, M.Y. Maksimova, A.V. Romanova

Research Center of Neurology, Russian Academy of Medical Sciences (Moscow)

Key words: intracerebral hemorrhages, arterial hypertension, hypertensive angioencephalopathy, lacunar condition of brain

In 125 autopsies cases of massive intracerebral hemorrhages (ICH), caused by arterial hypertension (AH), retrospective clinical analysis and macro- and microscopic investigation of brain and its vascular system were conducted. There were 54 females and 71 males aged from 21 to 75 (average age is 53 ± 11). 78% of patients suffered from essential AH, 22% – from nephrogenic AH. In 50% of cases duration of AH was over 10 years. In 62% of cases the disease was severe, with uneffective treatment, and often hypertensive cerebral crises. Over 30% of these patients suffered from strokes. In all cases brain analysis showed large ICHs (over 40 cm³), which in 84% of cases were located in cerebral hemispheres (lateral ICHs – 49%, mixed – 38%, medial – 13%), in brainstem – 9%, and in cerebellum – 7%. In 79% of cases massive penetration of blood into ventricular system was noted. Macroscopic analysis revealed local brain changes in 63% of all cases: 35% in the

form of large post-haemorrhagic cysts, 44% in the form of a single or multiple lacunar infarcts (LIs). In 38% of cases with multiple LIs lacunar condition of brain was diagnosed. In 16% of these cases both cysts and multiple LIs were revealed. Local changes were found in the same deep brain areas as ICHs: more often in basal ganglions and cerebral white matter, and less often – in thalamus, pons and cerebellum. In microscopic examination morphological changes characteristic of hypertensive angioencephalopathy were detected: LIs, incomplete necrosis foci, white matter spongiosis, perivascular encephalolysis foci, criblurs, microhemorrhages. Examination of hemorrhage foci revealed structural elements of LIs located on the edge and around hemorrhage. According to our data, we suppose, that previous local and diffuse brain tissue changes, which are typical for hypertensive angioencephalopathy and lacunar condition, are predictors of massive ICHs.

Контактный адрес: Гулевская Татьяна Сергеевна – докт. мед. наук, проф., зав. лаб. патологической анатомии ФГБУ «Научный центр неврологии» РАМН. 125367, Россия, Москва, Волоколамское ш., д. 80. Тел.: +7 (495) 490-22-23; e-mail: alexegorova@rambler.ru;

Максимова М.Ю. – гл. науч. сотр. 2-го неврологического отд. ФГБУ «НЦН» РАМН;

Романова А.В. – асп. ФГБУ «НЦН» РАМН.