

# Одиночные и множественные инфаркты головного мозга при атеросклерозе: морфология и патогенез

А.Н. Евдокименко, Т.С. Гулевская

Научный центр неврологии РАМН (Москва)

*Проведено макро- и микроскопическое исследование головного мозга (ГМ) и его артериальной системы, а также исследование сердца в 138 случаях с инфарктами ГМ при атеросклерозе. В 68 случаях инфаркты локализовались в бассейне артерий каротидной системы (АКС), в 36 — в бассейне артерий вертебрально-базилярной системы (АВБС), в 34 — в бассейнах обеих артериальных систем. В 45 случаях обнаружен один обширный, большой или средний инфаркт ГМ. В 93 случаях выявлены множественные инфаркты в бассейне одной или обеих артериальных систем, среди которых преобладали малые и средние инфаркты. В бассейне АКС одиночные и множественные инфаркты встречались примерно с одинаковой частотой, в то время как в бассейне АВБС обнаруживались, главным образом, множественные инфаркты. Основными причинами возникновения как одиночных, так и множественных инфарктов в бассейне АКС являлись обтурирующий атеротромбоз и кардиогенная тромбоэмболия, в бассейне АВБС — тандемный атеростеноз и обтурирующий атеротромбоз церебральных артерий. Множественные инфаркты в пределах одной из артериальных систем возникали преимущественно по одному механизму, в то время как при локализации инфарктов в обоих бассейнах значительно чаще выявлялось сочетание различных по патогенезу инфарктов. При этом вне зависимости от локализации крупные организуемые атеротромботические инфаркты преимущественно сочетались с организованными гемодинамическими инфарктами меньшего размера.*

**Ключевые слова:** атеросклероз, инфаркт головного мозга, морфология, патогенез

**А**теросклероз (АС) занимает одно из центральных мест среди проблем современной медицины. Обусловленная АС патология сосудов ГМ является наиболее частой причиной развития ишемических нарушений мозгового кровообращения (НМК), которым принадлежит ведущая роль в структуре сосудистой патологии мозга, при этом ишемический инсульт развивается в четыре раза чаще, чем геморрагический [6]. Патогенез инсульта при этом заболевании отличается большим разнообразием [2, 3, 5, 13], что связано с характером и продолжительностью его течения, нарастанием степени выраженности и распространенности атеросклеротических изменений в сосудистой системе различных органов и, прежде всего, ГМ.

В последние годы в ангионеврологии сформировалось представление о патогенетических подтипах ишемического инсульта [7, 8, 10, 11, 14, 21–23, 34]. Установлено, что при АС возникают, главным образом, атеротромботический, гемодинамический инсульты и инсульт, обусловленный кардиогенной тромбоэмболией. К атеротромботическому инсульту многие авторы относят и инсульты, обусловленные артерио-артериальной атеро- или тромбоэмболией церебральных артерий. Гемодинамические инсульты в большинстве случаев связаны с тандемным атеростенозом экстра- и интракраниальных артерий в сочетании с экстрацеребральными факторами, вызывающими снижение церебральной перфузии.

Наиболее тяжелой формой очаговой сосудистой патологии ГМ, развивающейся при АС сосудов ГМ и магистральных артерий головы, которая сопровождается их стенозом и тромбозом и обуславливает появление ишемического инсульта, являются инфаркты различной величины, локализации и давности, возникающие в бассейнах артерий как

каротидной (АКС), так и вертебрально-базилярной систем (АВБС) [3]. Удельный вес каждого из перечисленных основных патогенетических факторов, приводящих к возникновению инфарктов ГМ, остается не до конца установленным, а в клинике процент инфарктов неустановленного генеза достигает 30% и более. Трактовка патогенеза возникновения инфаркта ГМ в каждом конкретном случае осложняется еще и тем, что к развитию инфарктов могут приводить несколько основных патогенетических факторов, имеющих у одного и того же больного. В то же время, правильная трактовка патогенеза ишемического инсульта имеет решающее значение, так как определяет тактику лечения.

При АС сосудов ГМ и магистральных артерий головы нередко случаи возникновения повторных и множественных инфарктов различной величины, локализации и давности. Инфаркты в таких случаях сопровождаются, как правило, утяжелением клинической картины НМК и нередко приводят к тяжелому неврологическому дефициту и нарушениям психических функций вплоть до развития деменции [5].

С другой стороны, повторные инфаркты свидетельствуют, что при применении современных методов лечения инсульта больные могут неоднократно переживать НМК, в том числе и относительно тяжелые. Частота обнаружения множественных инфарктов мозга варьирует в широких пределах, составляя 30–82% случаев ишемического инсульта [5, 9, 15, 19, 24]. Некоторые инфаркты, преимущественно небольших размеров, протекают асимптомно («немые» инфаркты). Они обнаруживаются в 10–38% случаев, как правило, случайно при обследовании больных по поводу повторного крупного инфаркта, сопровождающегося очаговой неврологической симптоматикой [3, 20, 29].

Согласно данным литературы, более чем в половине случаев с множественными инфарктами наблюдается сочетание инфарктов разной степени организации (свежих, организующихся и организованных), что затрудняет диагностику патогенеза каждого конкретного инфаркта. Реже определяются множественные инфаркты мозга одинаковой давности (около 30% случаев) [9]. В подавляющем большинстве работ для исследования патогенеза инфарктов ГМ отбирались случаи с одиночными инфарктами определенной локализации, а сложные для диагностики случаи с множественными инфарктами — исключались. Патогенезу повторных и множественных инфарктов посвящены единичные работы, а полученные данные весьма противоречивы.

Современные методы ангио- и нейровизуализации, такие как компьютерная и магнитно-резонансная томография, позволяют осуществлять прижизненную диагностику структурных изменений сосудов и ткани ГМ, в том числе выявлять повторные и множественные инфаркты ГМ, их величину, локализацию и давность. Однако практика показывает, что при сопоставлении данных этих методов с результатами морфологического исследования мозга диагностируются, как правило, не все инфаркты. До настоящего времени морфологический метод остается наиболее достоверным способом верификации, как изменений ГМ и его сосудов, так и патогенеза инфарктов ГМ. В доступной литературе мы не встретили работ с морфологическим исследованием ГМ и его сосудистой системы, в которых в большой серии секционных наблюдений был бы проанализирован патогенез инфарктов ГМ различного вида, локализации, величины и давности в бассейнах АКС и АВБС при АС.

## Материалы и методы исследования

С целью получения конкретных данных о количестве, видах и локализации инфарктов ГМ, а также о патогенетических факторах, обусловивших их возникновение, проведено макро- и микроскопическое исследование ГМ и его сосудистой системы в 138 секционных случаях с инфарктами ГМ, возникшими при АС. Среди умерших больных было 93 мужчины и 45 женщин в возрасте от 38 до 89 лет (средний возраст — 63 года). В 113 случаях на вскрытии было выявлено сочетание АС с артериальной гипертонией. В 25 случаях был диагностирован только АС. Причиной смерти 64 больных послужили инфаркты мозга, сопровождавшиеся резко выраженным отеком мозга, смещением и вклиниванием его ствола и участков мозжечка в большое затылочное отверстие, вторичными кровоизлияниями в ствол мозга. В 35 случаях смерть больных была обусловлена массивной тромбоэмболией легочного ствола и легочных артерий, в остальных — сердечно-сосудистой недостаточностью, острым инфарктом миокарда, пневмонией и другими формами висцеральной патологии.

Артериальную систему ГМ в каждом случае исследовали на всем протяжении:

- магистральные артерии головы — внутренние сонные (ВСА) и позвоночные артерии с обеих сторон;
- экстрацеребральные артерии — артерии базальной поверхности мозга, включая артериальный (виллизиев) круг большого мозга, средние (СМА) и передние мозговые артерии, являющиеся основными ветвями ВСА, кровоснабжающими ГМ;

- артерии вертебрально-базиллярной системы — задние мозговые и мозжечковые артерии, базиллярную артерию, их ветви на верхнелатеральной (конвексальной) и медиальной поверхностях полушарий ГМ, а также их интрацеребральные (перфорирующие) ветви;
- сосуды микроциркуляторного русла ГМ.

Проводилась также оценка атеросклеротических изменений аорты и ее ветвей, коронарных артерий и обусловленных ими изменений сердца.

ГМ на вскрытии извлекался целиком и после фиксации в растворе формалина разрезался на фронтальные или горизонтальные блоки вместе с лептоменингом и сосудами поверхностей мозга. При макроскопическом исследовании в каждом случае определялись число и вид инфарктов ГМ, их величина, локализация, выраженность процессов организации.

В 58 случаях с целью исследования изменений интрацеребральных артерий, микроциркуляторного русла и ткани ГМ при инфарктах различной величины и локализации проводилось микроскопическое исследование ГМ. Из блоков вырезанных участков ГМ, залитых в парафин, изготавливали срезы толщиной 5–7 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином по методам ван Гизона, Ниссля, фукселином по Вейгерту, лаксольевым голубым прочным. Ряд срезов импрегнировался по методам Кахалы, Бильшовского и Снесарева.

На основании полученных данных о характере атеросклеротических изменений церебральных артерий, изменениях сердца, а также результатов макро- и микроскопического исследования ГМ устанавливался патогенез каждого инфаркта ГМ. При статистической обработке данных для выявления различий использовался критерий Манна-Уитни с уровнем значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования ГМ в 138 случаях выявлен 421 инфаркт. В соответствии с классификацией, принятой в НЦН РАМН [2, 3], выявленные инфаркты в бассейнах артерий обеих систем подразделены по величине на обширные, большие, средние, атеросклеротические малые глубинные (лакунарные) инфаркты (МГИ) и малые

таблица 1: Количество инфарктов в одном секционном случае

Локализация инфарктов мозга	Количество инфарктов в одном секционном случае											Итого
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	11	15	
<b>Бассейн артерий каротидной системы</b>												
Число случаев	37	13	9	6	–	2	1	–	–	–	–	68
<b>Бассейн артерий вертебрально-базиллярной системы</b>												
Число случаев	8	8	2	4	5	3	1	2	1	1	1	36
<b>Бассейны артерий обеих систем</b>												
Число случаев	–	9	4	9	4	4	2	1	1	–	–	34
<b>Всего:</b>	<b>45</b>	<b>30</b>	<b>15</b>	<b>19</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>138</b>

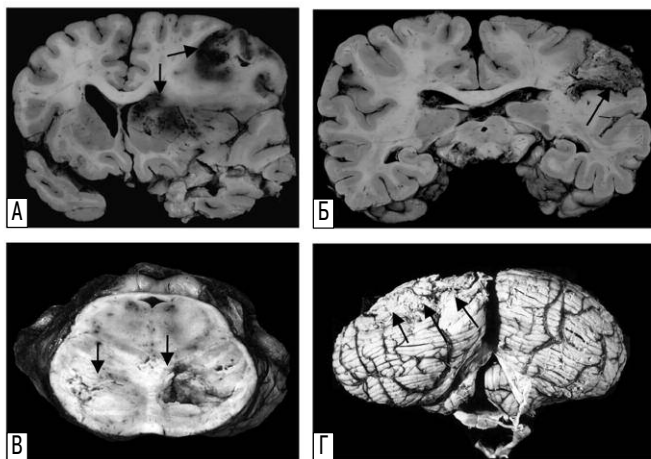


рис. 1: Крупные инфаркты головного мозга в бассейнах артерий каротидной и вертебрально-базиллярной систем (макропрепараты):

А – большой свежий инфаркт в бассейне правой средней мозговой артерии с геморрагическим компонентом в коре полушария большого мозга и базальных ядрах (обозначен стрелками);

Б – организующийся средний инфаркт (обозначен стрелкой) в бассейне корковых ветвей правой средней мозговой артерии;

В – обширный организующийся инфаркт в базиллярной части моста мозга (обозначен стрелками);

Г – средний организующийся инфаркт (обозначен стрелками) в левом полушарии мозжечка

поверхностные инфаркты (МПИ). В 68 случаях (49%) инфаркты различной величины локализовались в бассейне АКС, в 36 (26%) — в бассейне АВБС, в 34 (25%) — в бассейнах артерий обеих систем. Результаты исследования показали, что лишь в 45 случаях инфаркты ГМ были одиночными, а в 93 — множественными, от двух до 15 инфарктов в одном случае (табл. 1).

Одиночные инфаркты в 37 случаях локализовались в бассейне АКС, в восьми — в бассейне АВБС. Среди одиночных инфарктов в бассейне АКС приблизительно с одинаковой частотой обнаруживались обширные, большие (рис. 1А) и средние инфаркты (рис. 1Б), локализовавшиеся преимущественно в бассейне СМА. Основными причинами их возникновения являлись обтурирующий атеротромбоз ВСА и СМА или кардиогенная тромбоэмболия этих артерий, реже — артерио-артериальная эмболия АКС (табл. 2).

Среди одиночных инфарктов в бассейне АВБС также выявлялись только крупные инфаркты: обширные (рис. 1В), большие или средние (рис. 1Г). При этом все обширные и большие инфаркты, локализовавшиеся в полушариях мозжечка или в стволе ГМ, возникли вследствие обтурирующего атеротромбоза одной из позвоночных или базиллярной артерий. Два средних инфаркта в затылочных долях мозга были обусловлены тромбоэмболией задней мозговой артерии из сердца (табл. 3).

В 93 случаях с множественными инфарктами помимо обширных, больших и средних инфарктов были обнаружены такие виды инфарктов, как МПИ (рис. 2А, 2Е) и МГИ (рис. 2Б–Д).

таблица 2: Патогенез одиночных и множественных инфарктов головного мозга, локализующихся в бассейне артерий каротидной системы

Патогенез инфаркта	Случаи с одиночными инфарктами			Случаи с множественными инфарктами					Итого:
	ОИ	БИ	СИ	ОИ	БИ	СИ	МПИ	МГИ	
АС	–	–	–	–	–	8	10	13	31
АТ	5	6	4	4	4	13	5	5	46
КЭ	5	4	5	1	1	20	–	–	36
АЭ	1	4	3	1	–	11	–	–	20
<b>Всего:</b>	<b>11</b>	<b>14</b>	<b>12</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>52</b>	<b>15</b>	<b>18</b>	<b>133</b>

Обозначения: ОИ – обширный инфаркт, БИ – большой инфаркт, СИ – средний инфаркт, МПИ – малый поверхностный инфаркт, МГИ – малый глубокий инфаркт, АС – тандемный атеростеноз, АТ – обтурирующий атеротромбоз, КЭ – кардиогенная тромбоэмболия, АЭ – артерио-артериальная атеро- или тромбоэмболия.

таблица 3: Патогенез одиночных и множественных инфарктов головного мозга, локализующихся в бассейне артерий вертебрально-базиллярной системы

Патогенез инфаркта	Случаи с одиночными инфарктами			Случаи с множественными инфарктами					Итого:
	ОИ	БИ	СИ	ОИ	БИ	СИ	МПИ	МГИ	
АС	–	–	–	–	–	16	22	44	82
АТ	3	3	–	4	2	18	4	29	63
КЭ	–	–	2	–	–	–	–	–	2
<b>Всего:</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>34</b>	<b>26</b>	<b>73</b>	<b>147</b>

Обозначения: ОИ – обширный инфаркт, БИ – большой инфаркт, СИ – средний инфаркт, МПИ – малый поверхностный инфаркт, МГИ – малый глубокий инфаркт, АС – тандемный атеростеноз, АТ – обтурирующий атеротромбоз, КЭ – кардиогенная тромбоэмболия, АЭ – артерио-артериальная атеро- или тромбоэмболия.

Множественные инфаркты в 31 случае локализовались в бассейне АКС (96 инфарктов), в 28 — в бассейне АВБС (139 инфарктов), в 34 — в бассейнах артерий обеих систем (141 инфаркт).

В случаях с множественными инфарктами в бассейне АКС их выявлялось от двух до семи, в подавляющем большинстве случаев (28 из 31 — 90%) — от двух до четырех. Наиболее многочисленными были средние инфаркты — 52 из 96 инфарктов, которые наблюдались в 25 случаях, из них в 17 обнаружено от двух до четырех таких инфарктов, локализовавшихся как в одном, так и в обоих полушариях ГМ. В остальных восьми случаях средние инфаркты сочетались с МПИ (три случая), МГИ (один случай), а также с обширным или большим инфарктами (четыре случая).

Обширные и большие инфаркты, обнаруженные в 11 случаях, сочетались, помимо средних инфарктов, также с МГИ, локализовавшимися в глубоких отделах белого вещества полушарий ГМ, базальных ядрах, внутренней капсуле, в единичных случаях — с МПИ, которые чаще обнаруживались в коре зон смежного кровоснабжения

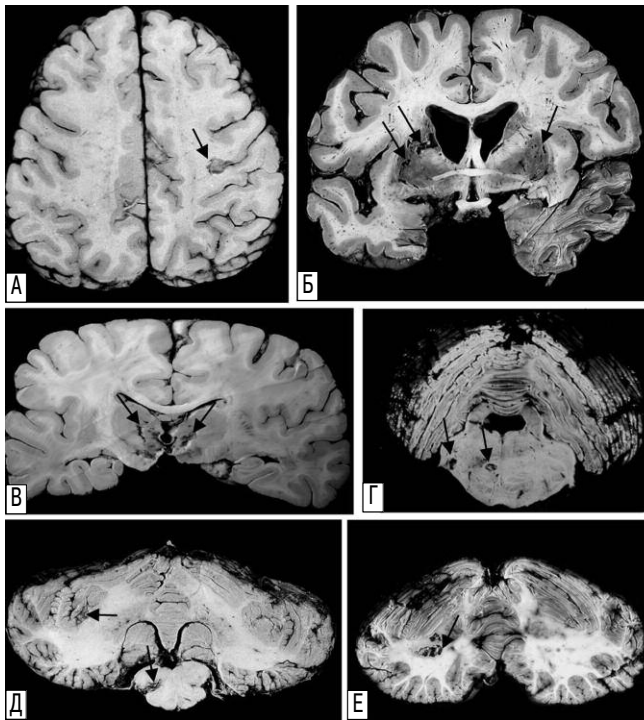


рис. 2: Малые инфаркты головного мозга в бассейнах артерий каротидной и вертебрально-базилярной систем при атеросклерозе (макропрепараты):

А – малый поверхностный инфаркт (обозначен стрелкой) в области надкраевой извилины правого полушария головного мозга;

Б – множественные сливающиеся между собой малые глубинные (лакунарные) инфаркты в базальных ядрах и внутренних капсулах (обозначены стрелками);

В – организованные малые глубинные (лакунарные) инфаркты в обоих таламусах (обозначены стрелками);

Г – организованные малые глубинные (лакунарные) инфаркты в базилярной части моста мозга и в средней мозжечковой ножке (обозначены стрелками);

Д – организованный малый глубинный (лакунарный) инфаркт в ретрооливарной области продолговатого мозга и малый поверхностный инфаркт в коре левого полушария мозжечка (обозначены стрелками);

Е – множественные организованные малые глубинные (лакунарные) инфаркты (обозначены стрелками) в белом веществе левого полушария мозжечка

полушарий ГМ. Причем отдельные средние и ряд организованных МГИ и МПИ располагались в пределах больших свежих инфарктов, возникших в более поздние сроки («инфаркт в инфаркте»).

Основной причиной возникновения обширных и больших инфарктов в бассейне АКС был обтурирующий атеротромбоз ВСА или СМА (восемь инфарктов), реже — их кардиогенная или артерио-артериальная тромбоэмболия. Причины возникновения средних инфарктов были разнообразней, при этом чаще всего они возникали в результате кардиогенной тромбоэмболии ВСА и ее ветвей, в первую очередь корковых ветвей СМА (20 инфарктов), реже их возникновение было обусловлено атеротромбозом ВСА, артерио-артериальной эмболией или тандемным атеростенозом АКС. Тандемный атеростеноз ВСА и ее ветвей был основной причиной возникновения МГИ и МПИ. Более чем в два раза реже такие инфаркты обнаруживались при атеротромбозе ВСА.

Из 139 инфарктов в бассейне АВБС, обнаруженных в 28 случаях, наиболее многочисленную группу составили МГИ (73 инфаркта), которые чаще всего локализовались в мосту мозга, белом веществе полушарий мозжечка, таламусе, реже — в продолговатом мозге. Не столь часто обнаруживались МПИ (26 инфарктов), локализовавшиеся, как правило, в коре полушарий мозжечка, в единичных случаях — в коре затылочных долей мозга.

Среди крупных инфарктов в бассейне АВБС обширные и большие инфаркты были обнаружены в единичных случаях (четыре и два соответственно), значительно чаще выявлялись средние инфаркты (34 инфаркта). При этом в девяти случаях средние инфаркты были множественными, а в двух — сочетались с обширным и большим инфарктами. В четырех случаях обширные и большие инфаркты сочетались с МГИ или с МПИ. В семи случаях в бассейне АВБС были обнаружены только множественные малые инфаркты. Следует особо подчеркнуть, что, как и в наблюдениях с множественными инфарктами в бассейне АКС, организованные средние инфаркты, МГИ и МПИ в бассейне АВБС часто также располагались в пределах крупных инфарктов, возникших в более поздние сроки.

Основной причиной возникновения всех обширных и больших инфарктов, а также 18 из 34 средних инфарктов в бассейне АВБС, как и в случаях с одиночными инфарктами в этой системе, был обтурирующий атеротромбоз одной из позвоночных и базилярной артерий. Причиной возникновения 16 средних инфарктов, а также подавляющего большинства МПИ (22 из 26 инфарктов) и МГИ (44 из 73 инфарктов) был тандемный атеростеноз АВБС — при локализации стенозирующих атеросклеротических бляшек в позвоночной, базилярной, задних мозговых артериях, а также мозжечковых артериях и их ветвях. Значительно реже малые инфаркты были обусловлены атеротромбозом этих артерий.

В 34 из 138 исследованных случаев при тяжелом и распространенном сочетанном атеросклеротическом поражении АКС и АВБС множественные различной величины, локализации и давности инфаркты обнаруживались в бассейнах артерий той и другой систем в различных сочетаниях. Число выявленных инфарктов в этих случаях варьировало от двух до девяти. Из 141 обнаруженного инфаркта 78 локализовались в бассейне АКС, 63 — в бассейне АВБС, включая и зоны смежного кровоснабжения артерий обеих систем.

Все обширные инфаркты локализовались в бассейне ВСА, а большие — выявлялись в обоих бассейнах. При этом такие инфаркты, как и в предыдущих группах, возникали главным образом в результате обтурирующего атеротромбоза церебральных артерий, в единичных случаях — вследствие их кардиогенной тромбоэмболии. В одном случае обнаружено два больших инфаркта, один из которых локализовался в бассейне СМА, другой — в бассейне АВБС. Возникновение обоих инфарктов одинаковой давности было обусловлено кардиогенной тромбоэмболией соответственно ВСА и позвоночной артерии. В 11 случаях было выявлено сочетание свежих обширного или большого инфарктов в бассейне АКС со средними или малыми инфарктами, локализованными в стволе мозга, мозжечке или затылочных долях ГМ. В трех случаях большие свежие инфаркты в бассейнах АВБС сочетались с небольшими организованными инфарктами в бассейне АКС.

таблица 4: Патогенез инфарктов головного мозга, локализующихся в бассейнах артерий обеих систем

Патогенез инфаркта	Случаи с одиночными инфарктами						Случаи с множественными инфарктами					
	ОИ	БИ	СИ	МПИ	МГИ	Итого:	ОИ	БИ	СИ	МПИ	МГИ	Итого:
АС	–	–	12	9	24	45	–	–	13	5	31	43
АТ	3	5	5	1	–	14	–	3	5	2	–	10
КЭ	2	2	11	–	–	15	–	1	8	–	–	9
АЭ	–	–	4	–	–	4	–	–	3	–	–	3
<b>Всего:</b>	<b>5</b>	<b>7</b>	<b>32</b>	<b>10</b>	<b>24</b>	<b>78</b>		<b>4</b>	<b>29</b>	<b>7</b>	<b>23</b>	<b>63</b>

Обозначения: ОИ – обширный инфаркт, БИ – большой инфаркт, СИ – средний инфаркт, МПИ – малый поверхностный инфаркт, МГИ – малый глубокий инфаркт, АС – тандемный атеростеноз, АТ – обтурирующий атеротромбоз, КЭ – кардиогенная тромбоэмболия, АЭ – артерио-артериальная атеро- или тромбоэмболия.

Из 34 случаев с множественными инфарктами ГМ в бассейнах обеих артериальных систем наиболее многочисленную группу составили наблюдения со средними инфарктами – 61 из 141, и МГИ – 47. Реже наблюдались МПИ – 17 инфарктов, которые были обнаружены в различном количестве и в различных сочетаниях в бассейнах как АКС, так и АВБС, а также в зонах их смежного кровоснабжения. При этом основной причиной возникновения таких инфарктов, вне зависимости от их локализации, являлся тандемный атеростеноз артерий ГМ ( $p < 0,05$ ), который стал причиной возникновения 86 инфарктов, выявленных в 24 случаях (табл. 4). Во всех случаях в артериях обеих систем обнаруживалось множество атеросклеротических бляшек, суживающих их просвет более чем на 40–50%.

Итак, в большинстве случаев (93 из 138) обнаружено несколько инфарктов различной величины, локализовавшихся в бассейнах одной или обеих артериальных систем ГМ, и лишь в части случаев (45) в бассейнах этих систем выявлялось не более одного крупного инфаркта (обширного, большого, среднего).

Возникновение наиболее крупных инфарктов – обширных и больших – как в случаях с одиночными, так и с множественными инфарктами в бассейнах обеих артериальных систем было обусловлено обтурирующим атеротромбозом соответственно ВСА, позвоночной, базилярной и церебральных артерий в различных сочетаниях (19 обширных и 18 больших инфарктов). Более чем в два и четыре раза реже такие инфаркты возникали вследствие, соответственно, кардиогенной и артерио-артериальной тромбоэмболии церебральных артерий. При этом всего один большой инфаркт в стволе мозга был связан с тромбоэмболией позвоночной артерии из сердца, все остальные инфаркты эмболического генеза локализовались в бассейне АКС.

Обширные и большие инфаркты в большинстве случаев имели лишь начальные признаки организации в виде появления в некротизированной ткани мозга полиморфных ядерных лейкоцитов, моноцитов и единичных липофагов. Эти инфаркты, как правило, сопровождалась резко выраженным распространенным отеком ГМ, послужившим непосредственной причиной смерти больных.

Из 161 среднего инфаркта в бассейнах артерий обеих систем 49 возникли вследствие атеростеноза артерий этих систем, 46 – тромбоэмболии из сердца, 45 – атеротромбоза, и 21 – артерио-артериальной эмболии. При этом средние инфаркты эмболического генеза чаще локализовались в бассейне корковых ветвей СМА, реже – передней и задней мозговых артерий. Средние инфаркты, возникшие по механизму сосудистой мозговой недостаточности вследствие тандемного атеростеноза АКС и АВБС, преимущественно выявлялись в зонах смежного кровоснабжения этих артерий на поверхности или в глубоких отделах полушарий большого мозга и мозжечка. Большинство средних инфарктов были полностью организованными или имели признаки текущей организации в виде формирующегося глиомезодермального рубца.

Во всех наблюдениях наряду с крупными инфарктами, возникшими по механизму кардиогенной тромбоэмболии ВСА и ее ветвей, а также задней мозговой артерии, обнаружены признаки ишемической болезни сердца (крупноочаговый кардиосклероз, инфаркт миокарда с наличием в ряде случаев пристеночных тромбов в полости левого желудочка) или клинически отмечаемой мерцательной аритмии постоянной формы. В то же время гемодинамически значимые атеростенозы артерий отсутствовали, что резко отличало эти случаи от тех, в которых возникновение крупных инфарктов было обусловлено атеротромбозом АКС или АВБС.

В 43 случаях одновременно с крупными инфарктами ГМ обнаружен значительно выраженный геморрагический компонент с наличием сливающихся диапедезных кровоизлияний в коре и базальных ядрах ГМ. Инфаркты с геморрагическим компонентом чаще наблюдались при эмболии артерий ГМ, реже – при их атеротромбозе, что согласуется с данными литературы [4]. Возникновение таких инфарктов обусловлено ишемией ткани ГМ с последующими восстановлением кровотока в ней и кровоизлияниями в результате некроза стенок капилляров и микрососудов.

Подавляющее большинство МГИ и МПИ были организованными. На их месте формировался глиомезодермальный рубец с небольшой полостью (лакуной). МГИ и МПИ возникали, главным образом, по механизму сосудистой мозговой недостаточности, который реализовался на фоне тандемного атеростеноза артерий ГМ. В бассейне АКС это наблюдалось чаще всего при локализации бляшек в ВСА, а также в СМА и ветвях последней; в бассейнах АВБС – при локализации бляшек в позвоночной, базилярной, а также мозжечковых артериях и их ветвях. В небольшом числе случаев, когда МГИ и МПИ обнаруживались при обтурирующем атеротромбозе синуса ВСА или позвоночных артерий, такую небольшую величину инфарктов можно было объяснить хорошо развитым коллатеральным кровоснабжением по сосудам артериального (виллизиева) круга и корковым анастомозам.

Таким образом, в подавляющем большинстве исследованных случаев обнаружены множественные инфаркты мозга. При этом если в бассейне АКС одиночные и множественные инфаркты встречались примерно с одинаковой частотой, что согласуется с данными литературы [5, 15, 30], то в бассейне АВБС множественные инфаркты обнаруживались значимо чаще ( $p < 0,005$ ). Такая же закономерность была отмечена и ранее на основании секционных исследований [2, 3]. Особенно многочисленными являлись МГИ,

МПИ, а также средние инфаркты, что согласуется с данными ряда авторов, выявивших множественные инфаркты ГМ такого же вида с помощью методов нейровизуализации [9, 30].

Проведенное исследование подтверждает также многообразие механизмов возникновения инфарктов ГМ при АС. Установлено, что основными причинами возникновения как одиночных, так и множественных инфарктов в бассейне АКС являлись обтурирующий атеротромбоз и кардиогенная тромбоэмболия ВСА и ее ветвей, преимущественно СМА, в бассейне АВБС — тандемный атеростеноз и обтурирующий атеротромбоз церебральных артерий. При локализации инфарктов мозга в бассейнах обеих артериальных систем на первый план выходил механизм сосудистой мозговой недостаточности, что было связано с тяжелым сочетанным атеросклеротическим поражением артерий ГМ, которое могло привести к резкому снижению возможностей коллатерального кровообращения по артериальному кругу большого мозга, способствуя нарастанию степени ишемии, величины и числа инфарктов ГМ.

Полученные нами результаты согласуются с данными литературы, свидетельствующими, что одной из частых причин возникновения инфарктов в бассейне АКС, в том числе и множественных, является, наряду с атеротромбозом, кардиогенная тромбоэмболия ВСА и ее ветвей [12, 16, 17, 18, 28], тогда как в бассейне АВБС эмболия (кардиогенная или артерио-артериальная) обуславливает возникновение не более 7% инфарктов, а до 70% инфарктов в этом бассейне связано с атеростенозом (в том числе тандемным) и атеротромбозом позвоночной, базилярной и задней мозговой артерий [2, 13, 25, 27, 32].

В 36 случаях с множественными инфарктами обнаружено сочетание разных по патогенезу инфарктов ГМ, что подтверждает данные литературы о возможности развития у одного и того же больного ишемических инсультов разных патогенетических подтипов [1]. Значительно чаще различные по патогенезу инфаркты выявлялись при сочетанном атеросклеротическом поражении артерий обеих артериальных систем и локализации инфарктов в бассейнах, как АКС, так и АВБС. В то же время множественные инфаркты в пределах одной из систем преимущественно возникали по одному механизму, что согласуется с мнением ряда авторов о том, что повторный инфаркт ГМ возникает значимо чаще по тому же механизму, что и первичный [28, 31, 33].

При этом, вне зависимости от локализации, крупные свежие и организующиеся атеротромботические инфаркты сочетались преимущественно с организованными гемодинамическими инфарктами меньшего размера. В ряде таких случаев МГИ, МПИ или средние инфаркты были обнаружены в пределах более свежих крупных инфарктов («инфаркты в инфаркте»), развившихся в результате тромбоза тех же стенозированных артерий. Такое сочетание атеростенозического и атеротромботического механизмов возникновения инфарктов чаще выявлялось при локализации множественных инфарктов только в бассейне АВБС или обеих артериальных систем, что можно расценить как

признак поэтапного развития ишемии при резко выраженном тандемном атеростенозе АВБС или АКС.

Сочетание инфарктов разной давности и локализации, причем не только малых, но и крупных (средних и больших) свидетельствует о повторных эпизодах очаговой ишемии мозга, которые в некоторых случаях переживались больными, в других — заканчивались летально. Как правило, к летальному исходу приводили обширные или большие инфаркты, что позволяет расценить предыдущие инфаркты (МГИ, МПИ и средние) как предикторы тяжелого ишемического инсульта.

## Заключение

Инфаркты ГМ, развивающиеся при АС и локализующиеся в бассейне АКС и АВБС, характеризуются большим разнообразием, касающимся их величины, локализации и количества, а также основных патогенетических факторов возникновения. Наряду с одиночными инфарктами (как правило, это крупные инфаркты — обширные, большие и средние), часто обнаруживается несколько инфарктов в бассейнах артерий той или другой систем, а при сочетанном атеросклеротическом поражении АКС и АВБС инфаркты в различных сочетаниях локализуются в бассейнах артерий обеих систем.

Крупные инфаркты патогенетически связаны с обтурирующим атеротромбозом, кардиогенной или реже артерио-артериальной тромбоэмболией ВСА, позвоночной, базилярной артерий и их основных ветвей. Атеросклеротические МГИ и МПИ возникают преимущественно по механизму сосудистой мозговой недостаточности при тандемном атеростенозе магистральных и церебральных артерий в сочетании с экстрацеребральными факторами снижения мозгового кровотока (гемодинамические инфаркты). По такому же механизму возникают и некоторые средние инфаркты. В значительном числе случаев с множественными инфарктами сочетаются инфаркты разных патогенетических подтипов, атеротромботические — чаще всего с атеростенозическими, реже — с инфарктами эмболического генеза.

На величину, локализацию и количество инфарктов ГМ как в АКС, так и в АВБС значительное влияние оказывают:

- локализация гемодинамически значимого атеростеноза или тромбоза;
- темп развития стеноза или окклюзии и ишемии мозга;
- состояние сердца, определяющее уровень системного артериального давления и возможность тромбоэмболии церебральных артерий;
- состояние коллатерального кровообращения, особенности строения артериального (виллизиева) круга большого мозга и др.

В связи с этим, при анализе патогенеза инфарктов необходимо учитывать результаты исследования всей многоуровневой артериальной системы ГМ (от экстракраниальных отделов магистральных артерий головы до микроциркуляторного русла), а также состояние сердца, дуги аорты и ее ветвей.

## Список литературы

1. *Болотова Т.А., Ануфриев П.Л.* Критерии диагностики ишемических инсультов разных патогенетических подтипов у больных с атеросклерозом и артериальной гипертонией. *Анн. клин. эксперим. неврол.* 2009; 4: 4–10.
2. *Верещагин Н.В.* Патология вертебрально-базилярной системы и нарушения мозгового кровообращения. М.: Медицина, 1980.
3. *Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С.* Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. М.: Медицина, 1997.
4. *Гулевская Т.С., Моргунов В.А.* Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертонии. М.: Медицина, 2009.
5. *Гулевская Т.С., Моргунов В.А., Чайковская Т.С.* Повторные инфаркты головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. *Архив патол.* 2003; 4: 21–28.
6. *Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В.* Эпидемиология в России. Инсульт. Прилож. к жур. неврол. и психиатр. 2003; 8: 4–9.
7. *Очерки ангионеврологии.* Под ред. чл.-корр. РАМН З.А. Суслиной. М.: Атмосфера, 2005; 82–85.
8. *Adams H., Bendixen B., Kappelle L. et al.* Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke* 1993; 24: 35–41.
9. *Altieri M., Metz R.J., Muller C. et al.* Multiple brain infarcts: clinical and neuroimaging patterns using diffusion-weighted magnetic resonance. *Eur. Neurol.* 1999; 42: 76–82.
10. *Ay H., Furie K., Singhal A. et al.* An evidence-based causative classification system for acute ischemic stroke. *Ann. Neurol.* 2005; 58: 688–697.
11. *Bamford J., Sandercock P., Dennis M. et al.* Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. *Lancet* 1991 Jun 22; 337 (8756): 1521–1526.
12. *Bang O.Y., Heo J.H., Kim J.Y. et al.* Middle cerebral artery stenosis is a major clinical determinant in striatocapsular small, deep infarction. *Arch. Neurol.* 2002; 2: 259–263.
13. *Bassetti C., Bogousslavsky J., Barth A., Regli F.* Isolated infarcts of the pons. *Neurology* 1996; 1: 165–175.
14. *Bejot Y., Caillier M., Ben Salem D. et al.* Ischaemic stroke subtypes and associated risk factors: a French population based study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2008; 79: 1344–1348.
15. *Bogousslavsky J., Bernasconi A., Kumral E.* Acute Multiple Infarction Involving the Anterior Circulation. *Arch. Neurol.* 1996; 53 (1): 50–57.
16. *Bogousslavsky J.* Double infarction in one cerebral hemisphere. *Ann. Neurol.* 1991; 30: 12–18.
17. *Bogousslavsky J., Regli F.* Anterior cerebral artery territory infarction in the Lausanne Stroke Registry. Clinical and etiologic patterns. *Arch. Neurol.* 1990; 2: 144–150.
18. *Bogousslavsky J., Van Melle G., Regli F.* Middle cerebral artery pial territory infarcts: a study of the Lausanne Stroke Registry. *Ann. Neurol.* 1989; 6: 555–560.
19. *Caplan L.R., Hennerici M.* Impaired clearance of emboli (washout) is an important link between hypoperfusion, embolism, and ischemic stroke. *Arch. Neurol.* 1998; 11: 1475–1482.
20. *Chodosh E.H., Foulkes M.A., Kase C.S. et al.* Silent stroke in the NINCDS Stroke Data Bank. *Neurology* 1988; 38: 1674–1679.
21. *Goldstein L., Jones M., Matchar D. et al.* Improving the reliability of stroke subgroup classification using the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) criteria. *Stroke* 2001; 32: 1091–1097.
22. *Kolominsky-Rabas P., Weber M., Gefeller O. et al.* Epidemiology of ischemic stroke subtypes according to TOAST criteria. *Stroke* 2001; 32: 2735–2740.
23. *Landau W., Nassief A.* Time to burn the TOAST. *Stroke* 2005; 36: 902–904.
24. *Lee D.K., Kim J.S., Kwon S.U. et al.* Lesion patterns and stroke mechanism in atherosclerotic middle cerebral artery disease: early diffusion-weighted imaging study. *Stroke* 2005; 12: 2583–2588.
25. *Lee J.H., Han S.J., Yun Y.H. et al.* Posterior circulation ischemic stroke in Korean population. *Eur J Neurol.* 2006; 7: 742–748.
26. *Lovett J.K., Coull A.J., Rothwell P.M.* Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology* 2004; 4: 569–573.
27. *Milandre L., Brosset C., Botti G., Khalil R.* Etude de 82 infarctus du territoire des arteres cerebrales posterieures. *Rev. Neurol. (Paris).* 1994; 150: 133–141.
28. *Paciaroni M., Silvestrelli G., Caso V. et al.* Neurovascular territory involved in different etiological subtypes of ischemic stroke in the Perugia Stroke Registry. *Eur. J. Neurol.* 2003; 4: 361–365.
29. *Ricci S., Celani M.G., La Rosa F. et al.* Silent brain infarctions in patients with first-ever stroke: a community-based study in Umbria, Italy. *Stroke* 1993; 24: 647–651.
30. *Roh J.K., Kang D.W., Lee S.H. et al.* Significance of acute multiple brain infarction on diffusion-weighted imaging. *Stroke* 2000; 3: 688–694.
31. *Shin D.H., Lee P.H., Bang O.Y.* Mechanisms of recurrence in subtypes of ischemic stroke: a hospital-based follow-up study. *Arch. Neurol.* 2005; 8: 1232–1237.
32. *Vuilleumier P., Bogousslavsky J., Regli F.* Infarction of the lower brainstem. Clinical, aetiological and MRI-topographical correlations. *Brain.* 1995; 118: 1013–1025.
33. *Yamamoto H., Bogousslavsky J.* Mechanisms of second and further strokes. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1998; 64: 771–776.
34. *Yip P., Jeng J., Lee T. et al.* Subtypes of ischemic stroke. A hospital-based stroke registry in Taiwan (SCAN-IV). *Stroke.*

## Single and multiple cerebral infarctions caused by atherosclerosis: morphology and pathogenesis

A.N. Evdokimenko, T.S. Gulevskaja

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

**Key words:** atherosclerosis, cerebral infarction, morphology, pathogenesis

In 139 cases of cerebral infarctions, caused by atherosclerosis, macro- and microscopic investigation of brain and its vascular system as well as heart examination were conducted. Infarctions were located in the anterior circulation in 68 cases, in the posterior circulation – in 36 cases, in both the anterior and posterior circulations – in 34 cases. Single extensive, large or medium cerebral infarction was found in 45 cases. In 93 cases there were multiple infarcts, located in the vertebrobasilar, carotid or both arterial territories. Infarctions in these cases were mainly small and medium. Number of cases with single and multiple infarcts in the anterior circulation were nearly the same, while infarcts in the posterior circulation were predominantly multiple. Main

causes of either single or multiple infarctions in anterior circulation were obstructive atherothrombosis and cardiogenic thromboembolism, infarctions in posterior circulation were evoked by tandem atherostenosis and obstructive atherothrombosis of the brain arteries. It has been found that multiple infarctions within the one arterial territory mainly have the same mechanism of their occurrence. Infarctions of different subtypes were found more frequently when located in both the anterior and posterior circulations. The most frequent combination regardless of infarctions localization was combination of acute atherothrombotic infarct and old hemodynamic infarcts of smaller size.

**Контактный адрес:** Гулевская Татьяна Сергеевна — д.м.н., проф., зав. лабораторией патологической анатомии НЦН РАМН. Россия, 125367 Москва, Волоколамское шоссе, д. 80. Тел.: +7 (495) 490-22-23.

А.Н. Евдокименко – м.н.с. лаборатории патологической анатомии НЦН РАМН (Москва).