

Клинико-морфологические особенности гемодинамических инсультов

М.М. Танашян, Р.Э. Аблякимов, Т.С. Гулевская, П.Л. Ануфриев, А.Н. Евдокименко

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

Введение. Важной задачей неврологии является уточнение патогенеза ишемических инсультов и диагностической обособленности их патогенетических подтипов, что определяет возможность целенаправленного лечения и адекватной профилактики инсультов.

Цель исследования. Определение клинических и морфологических особенностей ишемических инсультов гемодинамического подтипа.

Материалы и методы. Проведено клинико-патологоанатомическое сопоставление в 32 случаях с гемодинамическими инсультами.

Результаты. Установлено, что гемодинамические инсульты обуславливались наличием в их дебюте факторов редукции системной и, соответственно, церебральной гемодинамики в сочетании с тандемным атеростенозом артерий каротидной системы (40% инсультов) и вертебробазилярной системы (43%), реже – стенозом обеих артериальных систем мозга или изолированным церебральным артериальным стенозом (10% и 7% соответственно). Степень выраженности тандемного стеноза на стороне инфаркта мозга колебалась от 50% до 90%, причем некоторые инсульты развивались при минимальной выраженности сужения каждого из сосудов. 88% инсультов развились в условиях сочетания стенозов на стороне инфаркта со значительными контралатеральными стенозами. 43% инсультов возникли при одиночных или множественных малых корковых или средних корково-подкорковых инфарктах в зонах смежного кровоснабжения полушарий мозга, а также при лакунарных или средних инфарктах в белом веществе полушарий. 39% инсультов были связаны с инфарктами в области смежного кровоснабжения артерий мозжечка и ствола мозга, 18% – с нетипичными для этого подтипа инсульта большими и средними корково-подкорковыми инфарктами вне зон смежного кровоснабжения, которые возникли в условиях невозможности компенсации недостаточности кровоснабжения мозга посредством артериальных анастомозов в связи с резкими стенозами артерий как на стороне инфаркта, так и контралатеральных.

Заключение. В результате клинико-патологоанатомического сопоставления подтверждены ранее установленные дифференциально-диагностические признаки гемодинамических инсультов и, вместе с тем, отмечены некоторые особенности их реализации.

Ключевые слова: ишемический инсульт, патогенез, гемодинамический подтип.

Для цитирования: Танашян М.М., Аблякимов Р.Э., Гулевская Т.С. и др. Клинико-морфологические особенности гемодинамических инсультов. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2018; 12(1): 12–18.

DOI: 10.25692/ACEN.2018.1.2

Clinical-morphological features of hemodynamic strokes

Marine M. Tanashyan, Renat E. Ablyakimov, Tat'yana S. Gulevskaya, Pavel L. Anufriev, Anna N. Evdokimenko

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Introduction. An important objective of neurology is to clarify the pathogenesis of ischemic strokes and the diagnostic distinction of their pathogenetic subtypes that determines the possibility of targeted treatment and adequate prevention of strokes.

Objective: Definition of clinical and morphological features of the hemodynamic subtype of ischemic stroke.

Materials and methods. A clinical-pathological comparison in 32 cases of hemodynamic strokes.

Results. It was established that hemodynamic strokes were caused by the presence of factors reducing systemic and cerebral hemodynamics in combination with tandem atherostenosis of carotid arteries (40% of strokes) and vertebrobasilar arteries (43%), and, occasionally, stenosis of both brain arterial systems or isolated cerebral arterial stenosis (10% and 7%, respectively). The severity of tandem stenosis on the side of the cerebral infarction ranged from 50% to 90%, and some strokes developed with minimal stenosis of each of the vessels. Eighty eight percent of strokes developed in patients having combination of stenosis on the side of the infarction with significant contralateral stenosis. In 43% of strokes, single or multiple small-sized cortical or medium-sized cortical-subcortical infarctions in areas of adjacent blood supply of cerebral hemispheres, as well as lacunar or medium-sized infarctions in the white matter of the hemispheres were seen. Thirty nine percent of strokes were associated with infarctions in the areas of adjacent blood supply of the cerebellar and the brainstem arteries. Eighty percent of cases were associated with atypical for this stroke subtype large-sized and medium-sized cortical-subcortical infarctions outside the areas of adjacent blood supply, resulting from inability to compensate cerebral blood supply deficiency through arterial anastomoses because of severe insi- and contralateral stenoses.

Conclusions. Our clinical-pathological comparisons confirmed the previously established differential diagnostic criteria of hemodynamic strokes and, in addition, showed some specific features of their realization.

Keywords: ischemic stroke, hemodynamic subtype, pathogenesis.

For citation: Tanashyan M.M., Ablyakimov R.E., Gulevskaya T.S. et al. [Clinical-morphological features of hemodynamic strokes]. *Annals of clinical and experimental neurology.* 2018; 12(1): 12–18. (In Russ.)

DOI: 10.25692/ACEN.2018.1.2

Введение

К важным достижениям в неврологии прошлого столетия следует отнести создание концепции о патогенетической гетерогенности ишемического инсульта. Созданные в рамках этой концепции классификации инсультов являются необходимым инструментом для выбора тактики их лечения и вторичной профилактики, определения краткосрочных и долгосрочных прогнозов, стандартизации при проведении клинических и эпидемиологических исследований. Вместе с тем литературные данные свидетельствуют о трудностях установления причин инсультов, связанных с недостаточной определенностью выделенных в классификациях патогенетических подтипов и критериев их диагностики. При этом частота инсультов с неустановленной причиной может достигать 20–40% [1, 2].

Насущную потребность совершенствования классификационных систем в соответствии с современными требованиями к диагностике и лечению инсульта подчеркивает тот факт, что в течение двух десятков лет с момента создания наиболее популярной классификации TOAST [3] появились уже несколько других подобных классификаций [4–9]. В классификации TOAST выделены: атеротромботический подтип, включающий инсульты вследствие атеросклероза, атеротромбоза и артерио-артериальной эмболии церебральных артерий; кардиогенный эмболический и лакунарный подтипы, к которым относят инсульты, возникающие соответственно при различных заболеваниях сердца с повышенным риском церебральной эмболии и гипертоническом стенозе внутримозговых артерий, а также инсульты другой установленной этиологии и с неустановленной причиной [3]. В других классификациях наряду с внедрением новых критериев диагностики ранее выделенных подтипов инсульта иногда выделяются дополнительные патогенетические подтипы и их ведущие признаки.

Особого внимания заслуживает единственная российская классификация, разработанная в ФГБНУ «Научный центр неврологии», в которой выделяются инсульты гемодинамического подтипа, связанные с атеросклерозом церебральных артерий (нередко тандемным) в сочетании с экстрацеребральными факторами снижения мозговой гемодинамики [5]. Для таких инсультов характерны ограниченные очаги ишемии в областях смежного кровоснабжения церебральных артерий и белом веществе полушарий мозга, возникновению которых способствует недостаточность коллатерального кровотока при наличии контрлатеральных стенозов и пороков артериальной системы мозга. Отмеченный механизм развития инсультов без выделения их в самостоятельный подтип отмечен также в CISS [8], тогда как в других классификациях гемодинамические инсульты не отмечаются. В уточнении вопроса о патогенетической и диагностической обособленности гемодинамических инсультов важную роль играют не только клинические, но и патоморфологические исследования и особенно клинико-патоморфологические сопоставления, основанные на детальной оценке изменений мозга и сердечно-сосудистой системы.

Цель исследования – определить клинические и морфологические особенности инсультов гемодинамического подтипа.

Материалы и методы исследования

Проведено сопоставление результатов патологоанатомического исследования головного мозга и сердечно-сосуди-

стой системы с данными предшествующего обследования больных в 32 случаях с ишемическими инсультами, возникшими при наличии церебрального атеросклероза и факторов нестабильности системной гемодинамики. Среди больных были 21 мужчина и 11 женщин в возрасте от 45 до 85 лет, средний возраст – 64,7 лет.

В каждом секционном случае определяли количество, локализацию, величину и степень организации инфарктов, гипертонические и атеросклеротические изменения сердца, локализацию атеросклеротических бляшек и степень обусловленных ими атеросклерозов от дуги аорты до артерий виллизиева круга и их ветвей включительно, варианты строения виллизиева круга и пороки церебральных артерий. При микроскопическом исследовании уточняли структуру бляшек и степень выраженности организации инфарктов мозга; в области лакунарных инфарктов оценивали изменения артерий, что позволяло провести дифференциальную диагностику атеросклеротических мелкоочаговых изменений и таких же изменений, связанных с артериальной гипертонией, которая имела место у всех пациентов. Кроме того, изучали изменения сосудов, белого вещества и нейронов вблизи очагов ишемии мозга и на значительном расстоянии от них – симметричные участки полушарий мозга и мозжечка, мозгового ствола. Для микроскопии вырезали 10–20 блоков мозга размерами до 2х3 см и толщиной 0,5 см; исследование бляшек выполнялось на блоках такой же толщины, вырезанных перпендикулярно продольной оси сосудов. Микроскопия проводилась в срезах толщиной 6 мкм, заключенных в парафин. Они окрашивались гематоксилином и эозином с помощью методов ван Гизона, Вейгерта и Клювера-Барреры.

При проведении анализа результатов клинического обследования учитывались данные о наличии у больных эпизодов нестабильности системной гемодинамики, предшествующих инсульту, характеристика его дебюта и течения, результаты топической диагностики инфаркта мозга и мониторинга артериального давления. Учитывали признаки ИБС и артериальной гипертонии, выявленные при ЭКГ и/или трансторакальной эхокардиографии, информацию об очаговом поражении мозга, полученную при нейровизуализации (КТ или МРТ), данные ангиовизуализации об атеросклеротических изменениях церебральных артерий, которые были получены в основном с помощью ультразвуковых методов (доплерография, дуплексное сканирование транскраниальное или магистральных артерий), в отдельных случаях – КТ- или МРТ-ангиографии, рентгенконтрастной ангиографии.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы «Statistica 6.0» (StatSoft, США). Для выявления различий показателей использовался критерий Манна-Уитни с уровнем значимости $p < 0,05$.

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр неврологии».

Результаты

В результате патологоанатомического исследования в 32 случаях выявлено 115 инфарктов мозга; в большинстве случаев (23) они имели множественный характер – от 2 до 16. 47 инфарктов были бессимптомными, 68 – с клиническими проявлениями. При этом развивались 49 инсультов, в том числе 17 повторных (табл. 1).

Таблица 1. Распределение ишемических инсультов у больных

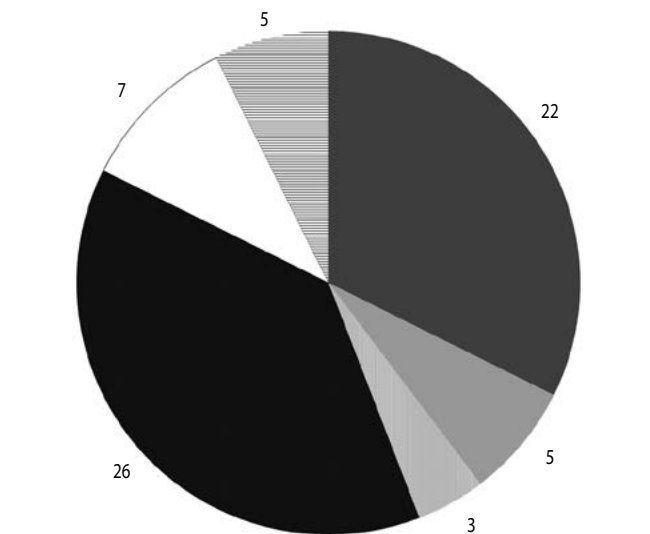
Количество инсультов у одного больного	1	2	3	4	6
Количество больных (n=32)	23	5	2	1	1

Table 1. Distribution of ischemic strokes in patients

Number of strokes in one patient	1	2	3	4	6
Number of patients (n=32)	23	5	2	1	1

Очаговые повреждения мозга примерно с одинаковой частотой возникали при тандемном атеростенозе артерий каротидной системы и вертебробазилярной системы, включая редкое сочетание стеноза и гипоплазии противоположной ПА (рис. 1). Значительно реже инфаркты были связаны со стенозом сосудов обеих артериальных систем мозга или изолированным стенозом внутренней сонной артерии (ВСА), передней мозговой артерии (ПМА), средней мозговой артерии (СМА), задней мозговой артерии (ЗМА).

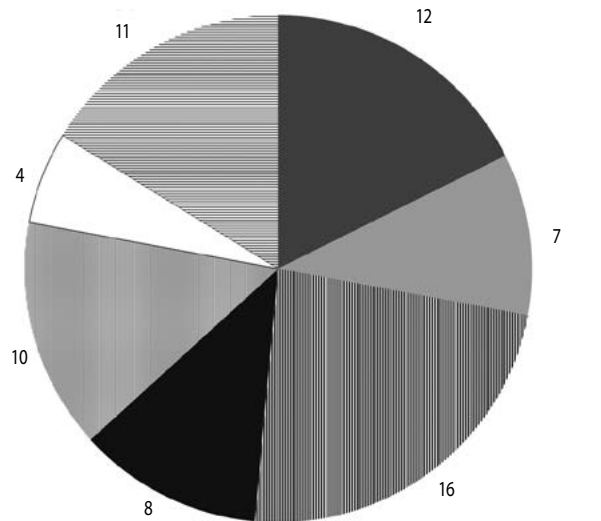
Как показали результаты патологоанатомического и клинико-ангиовизуализационного исследований, степень



- экстра- и/или интракраниальный отдел ВСА и ее ветвь – СМА, ПМА, ЗМА при трифуркации / VCA extra- and/or intracranial part of carotid artery and its branch
- синус ВСА и ее интракраниальный отдел – сифон, мозговая часть / sinus of carotid artery and its intracranial part
- ПА с двух сторон, включая гипоплазию одной из ПА / vertebral artery on both sides, including hypoplasia of one of the arteries
- экстра- и/или интракраниальный отдел ПА (включая гипоплазию ПА), БА и/или ЗМА / extra- and/or intracranial part vertebral artery (including hypoplasia), basilar and/or posterior cerebral artery
- артерии каротидной и вертебробазилярной систем – ВСА и/или СМА, ПА и БА / arteries of carotid and vertebrobasilar systems ICA, and/or MCA, vertebral artery, basilar artery
- одна артерия – синус или интракраниальный отдел ВСА, СМА, ПМА, ЗМА / one artery – sinus or intracranial part of carotid artery or anterior, middle, posterior cerebral artery

Рис. 1. Стенозы церебральных артерий при клинически значимых инфарктах (n=68)

Fig. 1. Cerebral arteries stenosis in clinically significant infarctions (n=68)



- средние и малые в зонах смежного кровоснабжения корковых ветвей ПМА, СМА, ЗМА / medium- and small-sized in areas of adjacent blood supply of cortical branches of anterior, middle, posterior cerebral arteries
- средние в белом веществе полушария мозга и таламусе / medium-sized in white matter of cerebral hemisphere and thalamus
- лакунарные в белом веществе полушария мозга и таламусе / lacunar in white matter of cerebral hemisphere and thalamus
- средние в мосту и среднем мозге / medium-sized in pons and midbrain
- лакунарные в мосту мозга и мозжечке / lacunar in pons and cerebellum
- средние и малые в зоне смежного кровоснабжения нижней задней и верхней артерий мозжечка / medium- and small-sized in areas of adjacent blood supply of posterior inferior and superior cerebellar arteries
- большие и средние в бассейне ЗМА, СМА, ПМА / large- and medium-sized in the anterior, middle, posterior cerebral artery circulation

Рис. 2. Величина и локализация инфарктов с клиническими проявлениями (n=68)

Fig. 2. Size and localization of infarctions with clinical manifestations (n=68)

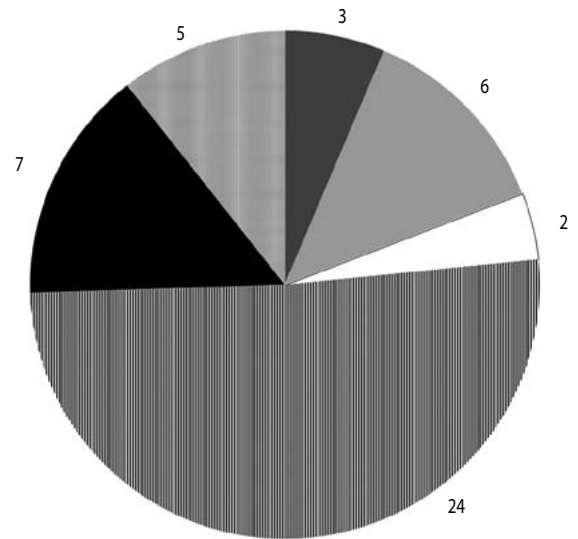
выраженности изолированного атеростеноза колебалась от 70 до 90%, а тандемного – от 50 до 90%. Сужение не более чем на 50% на стороне инфаркта мозга отмечалось в 4 случаях инсульта, в том числе при тандемном стенозе ВСА и СМА или БА и ЗМА – по одному случаю, ПА и БА – 2 случая. Следует отметить, что 43 инсульта развивались в условиях сочетания одиночных или множественных стенозов на стороне инфаркта с контрлатеральными стенозами, величина которых составляла 50% и более.

По данным патологоанатомического и нейровизуализационного исследований, инфаркты с клиническими проявлениями отличались большим разнообразием величины и локализации – средние и лакунарные, расположенные в стволе мозга, глубоких отделах полушарий мозга и мозжечка, большие и средние корково-подкорковые в бассейне ПМА, СМА, ЗМА, средние корково-подкорковые и малые корковые в зонах смежного кровоснабжения ветвей указанных артерий, а также верхней и нижней задней артерий мозжечка (рис. 2). При этом отмечено преобладание инфарктов, локализованных в глубине разных отделов мозга, над инфарктами в зонах смежного кровоснабжения, в 3 раза более выраженное в вертебробазилярном бассейне, чем в каротидном (p<0,05).

Большое разнообразие расположения и размеров инфарктов определили полиморфизм клинической картины нарушений мозгового кровообращения, особенно в случаях с одновременным возникновением нескольких очагов, отмеченным при 11 инсультах (из 49). 15 инсультов с развитием одиночных очагов (лакунарных или средних в белом веществе лобной доли, малых корковых или средних корково-подкорковых в области верхней лобной борозды) характеризовались изолированными парезами мышц руки, лица, языка. Множественный характер инфарктов (от 2 до 6) с локализацией их в белом веществе лобной доли или разных долей, а также в пределах мелких участков коры на границе верхней и средней трети пре- и постцентральной извилин, обуславливал при 5 инсультах более тяжелые двигательные расстройства вплоть до гемипареза с парезом мимической мускулатуры, их сочетание с гемипарестезией, моторной или сенсорной афазией. Отмечался и более сложный симптомокомплекс в виде моторной афазии, апраксии и аграфии, дизартрии и легкой атаксии при одновременном возникновении 3 средних корково-подкорковых очагов в нижней трети прецентральной извилины, верхней теменной долике вблизи внутриременной борозды и в области нижней височной борозды левого полушария. При 16 инсультах в бассейне артерий вертебробазиллярной системы возникали одиночные инфаркты в мозжечке и стволе мозга и только 3 инсульта сопровождались развитием множественных очагов – средних в ножках мозга и таламусе или 2–3 лакунарных в мосту. В связи с этим инсульты в основном проявлялись мозжечковой симптоматикой или изолированными двигательными и чувствительными расстройствами, редко – сочетанием этих расстройств с дизартрией или глазодвигательными нарушениями.

Заслуживают внимания 9 инсультов, которые возникли при 11 корково-подкорковых инфарктах, расположенных вне зон смежного кровоснабжения церебральных артерий, в том числе 2 больших, занимающих весь бассейн ЗМА, а также средних в бассейне ПМА, СМА и ЗМА – 1, 2 и 6 соответственно. 2 инсульта сопровождались возникновением двух ишемических очагов в бассейне СМА или ЗМА. На стороне очаговых повреждений мозга, как правило, определялся тандемный стеноз экстра- и/или интракраниальных артерий каротидной или вертебробазиллярной системы и только 2 средних инфаркта возникли при изолированном стенозе проксимальных отделов СМА и ПМА. При этом степень выраженности сужения артерий на стороне инфарктов и контрлатеральных стенозов достигала высоких значений – 75–90%.

Инсульты характеризовались как внезапным, так и постепенным дебютом. 37 инсультам (из 49) предшествовали продолжительные эпизоды нестабильности артериального давления с преобладанием гипотонии, возникшие как проявление острой сердечной недостаточности, обусловленной инфарктом миокарда, либо при декомпенсации хронической сердечной недостаточности, определяемой крупноочаговым постинфарктным кардиосклерозом, а также связанные с приступом стенокардии. 2 инсульта дебютировали при развитии пароксизма мерцательной аритмии. У 6 пациентов в дебюте нарушения мозгового кровообращения зафиксировано падение артериального давления вследствие приема избыточного количества антигипертензивных средств в амбулаторных условиях, еще у 4 – гипотония после сна. 31 инсульт характеризовался развитием стойкой неврологической симптоматики, остальные 18, связанные с малыми корковыми или лакунарными



- средние в зонах смежного кровоснабжения корковых ветвей ПМА, СМА, ЗМА / medium-sized in areas of adjacent blood supply of cortical branches of anterior, middle, posterior cerebral arteries
- малые в зонах смежного кровоснабжения корковых ветвей ПМА, СМА, ЗМА / small-sized in areas of adjacent blood supply of cortical branches of anterior, middle, posterior cerebral artery cortical branches
- средние в белом веществе полушарий мозга / medium-sized in white matter of cerebral hemispheres
- ▨ лакунарные в белом веществе полушарий мозга и базальных ядрах / lacunar in white matter of cerebral hemisphere and basal nuclei
- малые в зоне смежного кровоснабжения нижней задней и верхней артерий мозжечка / small-sized in areas of adjacent blood supply of posterior inferior and superior cerebellar arteries
- лакунарные в мосту и среднем мозге / lacunar in pons and midbrain

Рис. 3. Величина и локализация «немых» инфарктов (n=47)

Fig. 3. Size and localization of «silent» infarctions (n=47)

инфарктами, – полным регрессом очаговых симптомов в течение одних суток или 2–3 недель.

Обратило на себя внимание значительное количество «немых» инфарктов (47), которые в виде одиночных или множественных (от 2 до 5) очагов обнаружены у 20 больных при атеростенозе. Сочетание их с клинически значимыми инфарктами отмечалось в 35 случаях инсульта (из 49). В 11 случаях «симптомные» и «немые» очаговые повреждения мозга определялись в одном артериальном бассейне, причем, по данным нейровизуализации и патологоанатомического исследования, бессимптомные инфаркты предшествовали развитию инфарктов с клиническими проявлениями. Среди бессимптомных очагов ишемии преобладали лакунарные инфаркты, расположенные в белом веществе и базальных ядрах полушарий мозга (рис. 3).

Согласно патоморфологическим данным, «немые» малые корковые и лакунарные инфаркты, также как и «симптомные», были в основном организуемыми или организованными в виде формирующихся или сформированных псевдокист. Размеры корковых инфарктов колебались от 0,3 до 1,5 см, лакунарных – от 0,1 до 1,5 см. В пределах этих инфарктов и вблизи них обнаруживались характерные изменения артерий, которые, по данным некоторых авторов, свидетельствуют об адаптивной реакции сосудов в ответ на

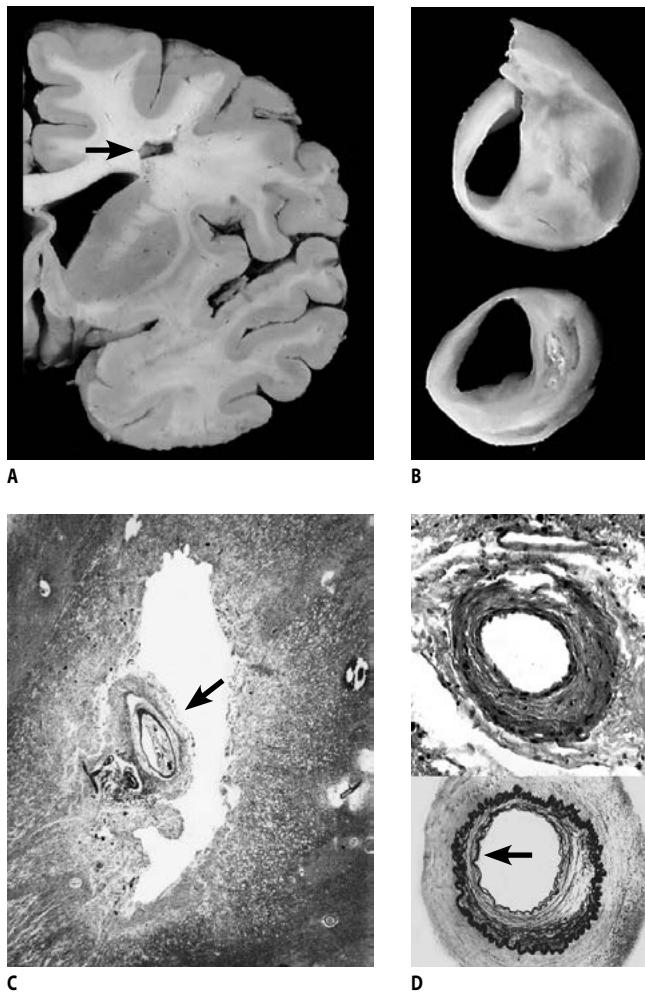


Рис. 4. Лакунарный инфаркт при церебральном атеростенозе
 А – псевдокиста (обозначена стрелкой) в белом веществе лобной доли полушария мозга, фронтальный срез полушария; В – тандемный атеростеноз синуса внутренней сонной артерии (сверху) и средней мозговой артерии (снизу) на стороне инфаркта, поперечный срез артерий; С – артерия (обозначена стрелкой) в пределах лакунарного инфаркта с сужением просвета, окраска по методу Клувера-Барреры, увеличение $\times 40$; D – перекалиброванные артерии вблизи лакунарного инфаркта: сверху – со склерозом стенки, окраска гематоксилином и эозином, увеличение $\times 400$; снизу – с пролиферацией внутренней оболочки и образованием дополнительной внутренней эластической мембраны (обозначена стрелкой), окраска по методу Вейгерта, увеличение $\times 400$

Fig. 4. Lacunar infarction in cerebral atherostenosis
 A – pseudocyst (arrow) in white matter of the frontal lobe, frontal section of the hemisphere; B – tandem atherostenosis of the carotid sinus (above) and the middle cerebral artery (below) on the side of infarction, a cross-section of arteries; C – artery (arrow) within lacunar infarction with stricture of the lumen, staining by Kluver-Barrera method, magnification $\times 40$; D – recalibrated arteries near lacunar infarction: above – with sclerosis of the wall, staining by hematoxylin and eosin, multiplication $\times 400$; below – with proliferation of the internal shell and formation of an additional internal elastic membrane (arrow), staining by Weigert's method, magnification $\times 400$.

редуцированный кровоток, обусловленный выраженным атеростенозом проксимально расположенных артерий [10]. Такие изменения заключались в перекалибровке просвета в сторону его уменьшения, определяемого склерозом стенки или пролиферацией элементов внутренней оболочки с образованием дополнительной внутренней эластической мембраны (рис. 4).

Обсуждение

Проведенное исследование подтвердило возможность диагностики гемодинамического подтипа инсульта на основе ранее разработанных критериев [5]. Установлено, что в 90% случаев гемодинамические инсульты возникают при тандемном атеростенозе артерий каротидной и/или вертебробазилярной систем, включая двусторонний стеноз и редкое сочетание стеноза и гипоплазии симметричных артерий. Стеноз одной из экстра- или интракраниальных артерий стал причиной развития 10% инсультов, причем минимальная степень сужения просвета сосудов в этих случаях составляла 70%. Данные сведения согласуются с работами других авторов, посвященных гемодинамическому подтипу инсульта, в которых указывается патогенетическая значимость изолированного стеноза церебральной артерии на 70% и более [8, 11, 12]. Вместе с тем нами показано, что при тандемном атеростенозе, обуславливающим инсульт, минимальная степень сужения каждой артерии может составлять не более 50%, тогда как в литературе точные данные по этому вопросу отсутствуют. Важно отметить, что инсульты в 88% случаев возникли при наличии выраженных стенозов экстра- и/или интракраниальных артерий не только на стороне инфарктов, но и на противоположной стороне, что ухудшало возможность компенсации недостаточности кровоснабжения посредством анастомозов виллизиева круга и артериальной сети на поверхности мозга.

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, связанные с физиологическим состоянием (сон) и самолечением антигипертензивными средствами, но наиболее часто – длительная гипотония и нарушения сердечного ритма при ИБС, отмеченные в литературе среди основных экстрацеребральных причин снижения мозгового кровотока [5, 11, 12]. В то же время в клинической практике нередко оказывается сложно установить гемодинамический фактор, а следовательно, и одноименный подтип инсульта, из-за тяжести состояния пациентов в острой стадии инсульта, проходящего характера кардиальной патологии (в частности, пароксизмальной формы мерцательной аритмии), трудности ее выявления (например, безболевого форма инфаркта миокарда), на что также указывается в литературе [13].

Проведенное исследование позволило уточнить характерные для гемодинамических инсультов локализацию и величину инфарктов. Так, 43% инсультов возникли при одиночных или множественных малых корковых или средних корково-подкорковых инфарктах в зонах смежного кровоснабжения полушарий мозга, а также лакунарных или средних инфарктах преимущественно в белом веществе полушарий. Такое расположение инфарктов расценивается авторами как типичное для гемодинамических инсультов [13–15], 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% инсультов) располагаются в бассейне артерий вертебробазилярной системы, в том числе в области смежного кровоснабжения мозжечковых артерий и некоторых отделах ствола, зоны смежного кровоснабжения которого

весьма условны. Кроме того, в 18% случаев нами обнаружены большие и средние корково-подкорковые инфаркты 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 имеющихся артериальных анастомозов в связи с наличием резких стенозов артерий, как на стороне инфаркта мозга, так и контрлатеральных артерий. Вместе с тем такая нетипичная для гемодинамических инсультов локализация очагов ишемии, отмеченная только в единичных работах [12, 16], может осложнять определение патогенеза инсульта.

Определенное дифференциально-диагностическое значение может иметь нередкое (22% инсультов) появление клинически значимых гемодинамических инфарктов при наличии в том же артериальном бассейне давних бессимптомных преимущественно лакунарных инфарктов, связанных с атеросклерозом. Что касается бессимптомных инфарктов, то они должны рассматриваться не только в качестве возможных предикторов инсультов гемодинамического подтипа. Множественные «немые» лакунарные инфаркты у больных с артериальной гипертензией могут явиться предпосылкой развития массивных гематом мозга или играть важную роль в возникновении дисциркуляторной энцефалопатии с выраженными интеллектуально-мнестическими нарушениями вплоть до деменции [17–19]. «Немые» гемодинамические инфаркты являются важными маркерами тяжелой хронической ишемии мозга. Как показало микроскопическое исследование мозга, при наличии этих инфарктов патоморфологические признаки атеросклеротической

ангиоэнцефалопатии, в частности фиброз микрососудов с закрытием их просветов, элективный некроз нейронов с замещающим глиозом, имеют весьма выраженный и распространенный характер. В связи с вышеизложенным важной представляется проблема своевременного выявления бессимптомных гемодинамических инфарктов с целью проведения адекватных мероприятий, направленных на профилактику сосудистых заболеваний мозга.

Заключение

В результате проведенного клинко-патологоанатомического сопоставления подтверждены ранее установленные дифференциально-диагностические особенности гемодинамических инсультов и их патогенетическая обособленность. Показано, что наряду с появлением в дебюте заболевания экстрацеребральных факторов редукции мозговой гемодинамики ведущую роль в диагностике гемодинамического подтипа инсульта играет наличие изолированного или чаще tandemного атеросклероза на стороне очагового поражения мозга, нередко в сочетании с контрлатеральными стенозами, а также выявление ограниченных инфарктов в глубоких отделах или зонах смежного кровоснабжения полушарий мозга и мозжечка, мозговом стволе. Вместе с тем установлены некоторые особенности реализации гемодинамических инсультов – возможность развития очагов ишемии при сужении артерий не более чем на 50% в случаях с tandemным стенозом и нетипичное развитие корково-подкорковых инфарктов вне зон смежного кровоснабжения в условиях сочетания резкого стеноза артерий на стороне очагового поражения мозга и контрлатеральных сосудов.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare there is no conflict of interest.*

Список литературы

1. Nam H.S., Kim H.C., Kim Y.D. et al. Long-term mortality in patients with stroke of undetermined etiology. *Stroke*. 2012; 43: 2948–2956. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.661074. PMID: 22933583.
2. Smith E.E., Saposnik G., Biessels G.J. et al. Prevention of stroke in patients with silent cerebrovascular disease: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017; 48: 134–140. DOI: 10.1161/STR.000000000000116. PMID: 27980126.
3. Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993; 24: 35–41. DOI: 10.1161/01.STR.24.1.35. PMID: 7678184.
4. Touboul P., Elbaz A., Koller C. et al. GÉNIC Investigators: Common carotid artery intima-media thickness and ischemic stroke subtypes: the GÉNIC case-control study. *Circulation*. 2000; 102: 313–318. DOI: 10.1161/01.CIR.102.3.313. PMID: 10899095.
5. Суслина З.А., Гулевская Т.С., Максимова М.Ю. и др. Нарушения мозгового кровообращения: диагностика, лечение, профилактика. М.: МЕДпресс-информ, 2016. 536 с.
6. Ay H., Benner T., Arsava E.M. et al. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: The Causative Classification of Stroke System. *Stroke*. 2007; 38: 2979–2984. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.490896. PMID: 17901381.
7. Amarenco P., Bogousslavsky J., Caplan L.R. et al. The ASCOD Phenotyping of Ischemic Stroke (Updated ASCO Phenotyping). *Cerebrovasc. Dis.* 2013; 36: 1–5. DOI: 10.1159/000352050. PMID: 23899749.
8. Gao S., Wang Y.J., Xu A.D. et al. Chinese ischemic stroke subclassification. *Front. Neurol.* 2011; 2: 1–5. DOI: 10.3389/fneur.2011.00006. PMID: 21427797.
9. Bogiatzi C., Wannarong T., McLeod A.I. et al. SPARKLE (Subtypes of Ischaemic Stroke Classification System), Incorporating Measurement of Carotid Plaque Burden: A New Validated Tool for the Classification of Ischemic Stroke Subtypes. *Neuroepidemiology* 2014; 42: 243–251. DOI: 10.1159/000362417. PMID: 24862944.

References

1. Nam H.S., Kim H.C., Kim Y.D. et al. Long-term mortality in patients with stroke of undetermined etiology. *Stroke*. 2012; 43: 2948–2956. DOI: 10.1161/STROKEAHA.112.661074. PMID: 22933583.
2. Smith E.E., Saposnik G., Biessels G.J. et al. Prevention of stroke in patients with silent cerebrovascular disease: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017; 48: 134–140. DOI: 10.1161/STR.000000000000116. PMID: 27980126.
3. Adams H.P., Bendixen B.H., Kappelle L.J. et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993; 24: 35–41. DOI: 10.1161/01.STR.24.1.35. PMID: 7678184.
4. Touboul P., Elbaz A., Koller C. et al. GÉNIC Investigators: Common carotid artery intima-media thickness and ischemic stroke subtypes: the GÉNIC case-control study. *Circulation*. 2000; 102: 313–318. DOI: 10.1161/01.CIR.102.3.313. PMID: 10899095.
5. Suslina Z.A., Gulevskaya T.S., Maksimova M.Yu., Morgunov V.A. Narusheniya mozgovogo krovoobrashcheniya: diagnostika, lechenie, profilaktika [Cerebrovascular diseases: diagnosis, treatment, prevention]. Moscow: MEDpress-inform, 2016. 536 p. (In Russ.).
6. Ay H., Benner T., Arsava E.M. et al. A computerized algorithm for etiologic classification of ischemic stroke: The Causative Classification of Stroke System. *Stroke*. 2007; 38: 2979–2984. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.490896. PMID: 17901381.
7. Amarenco P., Bogousslavsky J., Caplan L.R. et al. The ASCOD Phenotyping of Ischemic Stroke (Updated ASCO Phenotyping). *Cerebrovasc. Dis.* 2013; 36: 1–5. DOI: 10.1159/000352050. PMID: 23899749.
8. Gao S., Wang Y.J., Xu A.D. et al. Chinese ischemic stroke subclassification. *Front. Neurol.* 2011; 2: 1–5. DOI: 10.3389/fneur.2011.00006. PMID: 21427797.
9. Bogiatzi C., Wannarong T., McLeod A.I. et al. SPARKLE (Subtypes of Ischaemic Stroke Classification System), Incorporating Measurement of Carotid Plaque Burden: A New Validated Tool for the Classification of Ischemic Stroke Subtypes. *Neuroepidemiology* 2014; 42: 243–251. DOI: 10.1159/000362417. PMID: 24862944.

10. Гулевская Т.С., Моргун В.А. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина; 2009. 296 с.
11. Klijn C.J., Kappelle L.J. Haemodynamic stroke: clinical features, prognosis, and management. *Lancet Neurol.* 2010; 9: 1008–1017. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70185-X. PMID: 20864053.
12. Momjian-Mayor I., Baron J.C. The pathophysiology of watershed infarction in internal carotid artery disease: review of cerebral perfusion studies. *Stroke.* 2005; 36: 567–577. DOI: 10.1161/01.STR.0000155727.82242.e1. PMID: 15692123.
13. Верещагин Н.В., Сулина З.А. Современные представления о патогенетической гетерогенности ишемического инсульта. В кн.: Сулина З.А. (ред.) Очерки ангионеврологии. М.: Атмосфера, 2005: 82–85.
14. Евдокименко А.Н., Гулевская Т.С. Одиночные и множественные инфаркты головного мозга при атеросклерозе: морфология и патогенез. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2011; 5(1): 11–17.
15. Caplan L.R., Wong K.S., Gao S. et al. Is hypoperfusion an important cause of strokes? If so, how? *Cerebrovasc. Dis.* 2006; 21: 145–153. DOI: 10.1159/000090791. PMID: 16401883.
16. Derdeyn C.P., Carpenter D.A., Videen T.O. et al. Patterns of infarction in hemodynamic failure. *Cerebrovascular Diseases.* 2007; 24: 11–19. DOI: 10.1159/000103111. PMID: 17519539.
17. Гулевская Т.С., Максимова М.Ю., Романова А.В. Предикторы массивных кровоизлияний в мозг при артериальной гипертензии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2013; 7(3): 17–24.
18. Vermeer S., Prince N., den Heijer T. et al. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *New Engl. J. Med.* 2003; 348: 1215–1222. DOI: 10.1056/NEJMoa022066. PMID: 12660385.
19. Adachi T., Kobayashi S., Yamaguchi S. Frequency and pathogenesis of silent subcortical brain infarction in acute first-ever ischemic stroke. *Intern. Med.* 2002; 41: 103–108. PMID: 11868595.
10. Gulevskaya T.S., Morgunov V.A. Patologicheskaya anatomiya narushenii mozgovogo krovoobrashcheniya pri ateroskleroze i arterial'noi gipertonii [Pathological anatomy of cerebral circulation disorders in atherosclerosis and arterial hypertension]. Moscow: Meditsina Publ., 2009. 296 p. (In Russ.).
11. Klijn C.J., Kappelle L.J. Haemodynamic stroke: clinical features, prognosis, and management. *Lancet Neurol.* 2010; 9: 1008–1017. DOI: 10.1016/S1474-4422(10)70185-X. PMID: 20864053.
12. Momjian-Mayor I., Baron J.C. The pathophysiology of watershed infarction in internal carotid artery disease: review of cerebral perfusion studies. *Stroke.* 2005; 36: 567–577. DOI: 10.1161/01.STR.0000155727.82242.e1. PMID: 15692123.
13. Vereshchagin N.V., Suslina Z.A. [Modern concepts of the pathogenetic heterogeneity of ischemic stroke]. In: Suslina Z.A. (eds.) *Ocherki angioneurologii [Essays of angioneurology]*. Moscow: Atmosfera Publ., 2005: 82–85. (In Russ.).
14. Evdokimenko A.N., Gulevskaya T.S. [Single and multiple brain infarctions at the atherosclerosis: morphology and pathogenesis]. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy neurologii [Annals of clinical and experimental neurology]*. 2011; 5(1): 11–17. (In Russ.).
15. Caplan L.R., Wong K.S., Gao S., Hennerici M.G. Is hypoperfusion an important cause of strokes? If so, how? *Cerebrovasc. Dis.* 2006; 21: 145–153. DOI: 10.1159/000090791. PMID: 16401883.
16. Derdeyn C.P., Carpenter D.A., Videen T.O. et al. Patterns of infarction in hemodynamic failure. *Cerebrovascular Diseases.* 2007; 24: 11–19. DOI: 10.1159/000103111. PMID: 17519539.
17. Gulevskaya T.S. Maksimova M.Yu., Romanova A.V. [Predictors of massive intracerebral hemorrhages in arterial hypertension]. *Annals of clinical and experimental neurology.* 2013; 7(3): 17–24. (In Russ.).
18. Vermeer S., Prince N., den Heijer T. et al. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *New Engl. J. Med.* 2003; 348: 1215–1222. DOI: 10.1056/NEJMoa022066. PMID: 12660385.
19. Adachi T., Kobayashi S., Yamaguchi S. Frequency and pathogenesis of silent subcortical brain infarction in acute first-ever ischemic stroke. *Intern. Med.* 2002; 41: 103–108. PMID: 11868595.

Информация об авторах: Ануфриев Павел Лазаревич – к.м.н., ст. н. с. лаб. патологической анатомии ФГБНУ НЦН. 125367, Москва, Волоколамское ш., 80, тел. (495) 490-24-15, e-mail: pavell1970@list.ru;
Танашян М.М. – д.м.н., проф., зам. директора ФГБНУ НЦН по научной работе, зав. 1-м неврологическим отделением, ФГБНУ НЦН, Москва, Россия;
Аблякимов Р.Э. – асп. 1-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН, Москва, Россия;
Гулевская Т.С. – д.м.н., проф., зав. лаб. патологической анатомии ФГБНУ НЦН, Москва, Россия;
Евдокименко А.Н. – к.м.н., н.с. лаб. патологической анатомии ФГБНУ НЦН, Москва, Россия

Information about the authors: Pavel L. Anufriev, PhD, Senior Researcher, lab. of Pathology, Research Center of Neurology. 125367, Russia, Moscow, Volokolamskoe sh., 80, tel. +7(495) 490-24-15, e-mail: pavell1970@list.ru;
Marine M. Tanashyan, D.Sci. (Med.), Prof., Deputy Director, Head of the 1st Neurology Department, Research Center of Neurology, Moscow, Russia;
Renat E. Ablyakimov, Phd Student, Research Center of Neurology, Moscow, Russia;
Tat'yana S. Gulevskaya, D.Sci. (Med.), Prof., Head of lab. of Pathology, Research Center of Neurology, Moscow, Russia;
Anna N. Evdokimenko, PhD, Researcher, lab. of Pathology, Research Center of Neurology, Moscow, Russia