

Ишемический инсульт в молодом возрасте, обусловленный стенозирующим расслоением (диссекцией) интракраниального отдела внутренней сонной артерии и ее ветвей (клинико-морфологическое наблюдение)

Л.А. Калашникова, Т.С. Гулевская, П.Л. Ануфриев, Е.В. Гнедовская, Р.Н. Коновалов, М.А. Пирадов

Научный центр неврологии РАМН, Москва

Представлено описание морфологически подтвержденного случая стенозирующего расслоения интракраниального отдела внутренней сонной артерии (ВСА) и ее ветвей с развитием обширного инфаркта головного мозга у практически здоровой женщины 23 лет. Клиническая картина была представлена внезапным развитием правосторонней гемиплегии, афазии, левосторонней головной боли. Магнитнорезонансная ангиография (МРА) и ультразвуковое исследование выявили нарастающую (на фоне антикоагулянтов) окклюзию интракраниального отдела левых ВСА, средней и передней мозговых артерий (СМА, ПМА). На 11-й день заболевания завершилось летальным исходом. На секции просвет ВСА, СМА и ПМА слева был полностью закрыт плотными массами темно-красного цвета, расцененными как обтурирующий тромбоз. Однако при микроскопическом исследовании установлено, что они представляют собой кровоизлияние в стенку артерий (интрамуральная гематома), приведшее к полному закрытию их просвета. В разных отделах экстра- и интракраниальных артерий мозга были выявлены выраженные диспластические изменения их стенок (фибромышечная дисплазия), которые и стали основной причиной, предрасполагавшей к диссекции артериальной стенки с развитием интрамуральной гематомы. Представленное наблюдение показывает, что причиной окклюзии интракраниальных артерий и развития ишемического инсульта в молодом возрасте может быть стенозирующее расслоение (диссекция) их стенок с развитием интрамуральной гематомы. При дифференциальном диагнозе с внутриартериальным тромбозом должно учитываться отсутствие у больных клинико-лабораторных признаков тромбофилии, а также атеросклеротических изменений в церебральных артериях.

Ключевые слова: ишемический инсульт в молодом возрасте, диссекция интракраниальных артерий, патоморфологические изменения мозга.

В последние годы большое значение среди причин ишемического инсульта (ИИ) в молодом возрасте придается спонтанному кровоизлиянию в стенку церебральных артерий, приводящему к стенозу или окклюзии ее просвета, следствием чего является ухудшение кровоснабжения головного мозга. В зарубежной литературе данная патология обозначается термином «диссекция», который и мы используем в наших публикациях [1–5], в МКБ-10 она обозначается как «расслоение мозговых артерий без разрыва» [7]. Число публикаций, посвященных этой патологии, неуклонно растет, причем в большинстве из них описывается диссекция экстракраниальных артерий [11, 16, 34–35]. Более того, популяционное исследование, проведенное в США, показало ежегодный рост частоты диссекции стенки экстракраниальных артерий в среднем на 2,6 в расчете на 100 000 населения [25]. Сообщения о диссекции интракраниальных артерий, в первую очередь средней мозговой и интракраниального отдела внутренней сонной артерии, немно-

гочисленны. Так, в базе данных Medline за 1966–2003 годы С. Lin и соавторы (2005) [26] нашли всего 23 случая изолированной диссекции СМА и 31 случай ее сочетания с диссекцией интракраниального отдела ВСА. Это значительно меньше числа описаний (1014) диссекции экстракраниального отдела ВСА и позвоночной артерии (ПА), обнаруженных М. Haneline и соавторами [18] в англоязычной литературе за 1993–2003 гг. В отличие от этого, наши данные свидетельствуют о том, что диссекция интракраниальных артерий развивается почти с такой же частотой, как и экстракраниальных [4]. Однако на вскрытии (до микроскопического исследования артерий) клиническая и патоморфологическая диагностика этой формы сосудистой патологии затруднена. Как показывает наш опыт и единичные верифицированные случаи, представленные в литературе [8, 9, 13, 31, 36], на секции изменения артерий обычно расцениваются как тромбоз или стеноз. В отличие от этого, клиническая диагностика диссекции экстракраниальных артерий облегчена наличием характерных

ангиографических признаков (симптом чёткообразного изменения артерии, симптом пламени свечи в устье ВСА, симптом струны, двойной просвет) [11, 19, 29, 34]. Отсутствие характерных ангиографических признаков и недостаточная освещенность в литературе клинической картины нарушений мозгового кровообращения (НМК), обусловленных диссекцией интракраниальных артерий, лежат в основе ошибочного представления о редкости этой формы сосудистой патологии мозга у лиц молодого возраста. В связи с этим большое значение имеет анализ наблюдений, верифицированных морфологически.

Приводим описание случая тяжелого ишемического инсульта у молодой больной, обусловленного клинически нераспознанным стенозирующим расслоением (диссекцией) интракраниальной части ВСА, СМА и ПМА, что было подтверждено при патоморфологическом исследовании.

Описание наблюдения

Больная И., 23 лет, находилась в отделении реанимации и интенсивной терапии Научного центра неврологии (НЦН) РАМН с 05.11.2002 г. по 13.11.2002 г.

Анамнез заболевания. Ранее считала себя практически здоровой, наблюдалась наклонность к артериальной гипотонии (АД — 100–110/70 мм рт. ст.), частые головные боли, проходившие после приема цитрамона. За 3 недели до инсульта перенесла острую вирусную инфекцию, за 2 недели — прекратила прием оральных контрацептивов, которые принимала в течение 2 лет, накануне инсульта отмечался сильный психоэмоциональный стресс. Заболела остро, днем 03.11.2002 г., когда внезапно возникли сильная боль в левом виске, головокружение, тошнота, многократная рвота, развилась слабость в правых конечностях, нарушилась речь. Скорой была доставлена в городскую клиническую больницу. При люмбальной пункции получен бесцветный прозрачный ликвор с нормальным содержанием белка и клеток. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга (04.11.2002 г.) выявлен обширный инфаркт в бассейне СМА, смещение срединных структур мозга вправо на 5 мм. Проводилось лечение пирацетамом, тренталом, маннитолом, витаминами группы В. 05.11.2002 г. (3-и сутки заболевания) больная была переведена в НЦН РАМН.

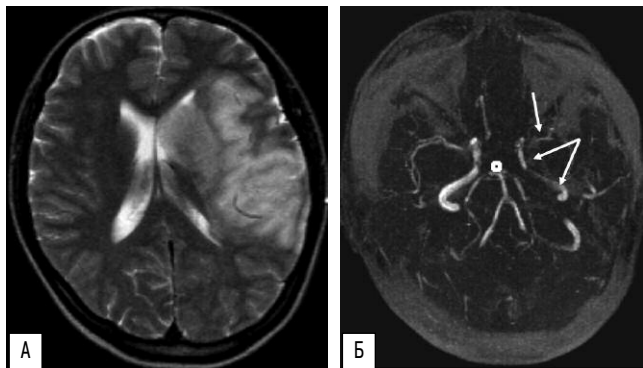


рис. 1: МРТ в режиме Т2 (А) и МРА (Б). МРТ: «Magnetom Open» (0,2 тесла). 4-й день заболевания

А — Обширный корково-подкорковый инфаркт в бассейне левой СМА со смещением срединных структур вправо, компрессией переднего, нижнего рогов и тела левого бокового желудочка. Б — Отсутствует сигнал от кровотока по левой ПМА, снижен сигнал от кровотока по левой СМА, особенно в проксимальном отделе, и по интракраниальному отделу левой ВСА (окклюзия левой ПМА, стеноз СМА и интракраниальной части ВСА) (стрелки).

Перенесенные заболевания. Ветряная оспа, операция по поводу паховой грыжи в возрасте 1,5–2 лет. Простудные заболевания (ОРВИ, тонзиллиты) до 3–4 раз в год. Хронический гастрит, наклонность к запорам. Частые головные боли, особенно после волнения.

Семейный анамнез. Отец (45 лет) — практически здоров. Мать (45 лет) — варикозное расширение вен голени, головные боли. Сестра (17 лет) страдает головными болями.

При поступлении. Общее состояние средней тяжести. АД 130/79 мм рт. ст. Пульс ритмичный, 78 ударов в минуту. Дыхание самостоятельное, частота — 14 в минуту. Со стороны внутренних органов патологии не выявлено. **Неврологический статус:** в сознании, но сонлива, быстро истощается при осмотре. Умеренная ригидность затылочных мышц. Сенсомоторная афазия: спонтанной речи нет, выполняет отдельные простые инструкции. Зрочковых и глазодвигательных нарушений нет. Центральный парез лицевой мускулатуры справа. Язык при высовывании отклонялся вправо. Правосторонняя гемиплегия с низким мышечным тонусом. Сухожильные и периостальные рефлексы справа оживлены, рефлексогенная зона расширена. Симптом Бабинского справа. Правосторонняя гемипестезия.

Дополнительные методы исследования, течение заболевания, лечение. МРТ головного мозга (06.11.2002 г., 4-е сутки заболевания): обширный корково-подкорковый инфаркт в бассейне левой СМА со смещением срединных структур вправо, компрессией переднего, нижнего рогов и тела левого бокового желудочка (рис. 1 А). **Магнитно-резонансная ангиография (МРА)** (06.11.2002 г.): отсутствует сигнал от кровотока по левой ПМА, снижен сигнал от кровотока по левой СМА, особенно в проксимальном отделе, и по левой ВСА (окклюзия левой ПМА, стеноз СМА и интракраниальной части ВСА) (рис. 1Б). **Дуплексное сканирование (ДС)** магистральных артерий головы (МАГ) (06.11.2002 г.): снижена скорость кровотока по левой ВСА (справа 89 см/с, слева 41 см/с), в остальном — без особенностей. **Транскраниальное ДС:** не лоцируется кровотоки по левой ПМА, признаки стеноза (около 75%) сегмента М1 левой СМА. Передняя и задняя соединительные артерии функционируют. **Коагулограмма** (06.11.2002 г.): фибриноген — 266 мг%; фибринолитическая активность — 17%; индекс фибринолиза — 1,1; тромбиновое время — 18"; протромбин 20" (75%), время свертывания по Ли-Уайту — 4,49 минут; ретракция кровяного сгустка — 50%; гематокрит — 40%; Б-фибриноген+; этаноловый тест — отрицательный; протаминсульфатный тест — отрицательный; МНО — 1,28. Результаты следующих исследований были в пределах нормы или отрицательными: общий и биохимический анализ крови, газовый состав крови, серологические тесты на ВИЧ, сифилис, гепатит В, антитела к фосфолипидам, общий анализ мочи, ЭКГ, рентгенография грудной клетки, эзофагогастродуоденоскопия. Осмотр терапевта и окулиста не выявил патологии. **Лечение:** фраксипарин 0,6 мл х 2 раза, реополиглюкин, церебролизин, маннитол, раствор калия. 06.11.2002 г. в связи с поперхиванием был установлен назогастральный зонд, через который осуществлялось питание больной. Часто жаловалась на головную боль в левой височно-теменной области, прикладывала левую руку к этой области. АД колебалось от 100/70 до 130/90 мм рт. ст. В целом до 9.11.2002 г. состояние больной оставалось стабильным. 9.11.2002 г. (7-е сутки заболевания) развилась бронхопневмония, назначены антибиотики (фортум 2,0 г/сутки). В связи с увеличением времени кровотечения по Ли-Уайту (10 минут), доза фраксипарина была снижена до 0,3 мл х 2

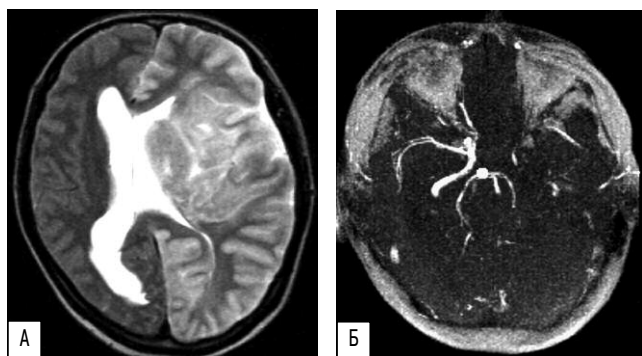


рис. 2: МРТ в режиме T2 и МРА. 8-й день заболевания

А – Обширный инфаркт в левом полушарии головного мозга (бассейны СМА и ПМА) с выраженным объемным воздействием. Б – Отсутствует кровоток по интракраниальному отделу левой ВСА и ее ветвям (окклюзия).

раза. В ночь с 9.11.2002 г. на 10.11.2002 г. (8-й день инсульта) состояние больной ухудшилось: уровень сознания снизился до сопора, а затем комы, появились признаки вторичного стволового синдрома (снижение реакции зрачков на свет, двухсторонний симптом Бабинского, повышение тонуса мышц конечностей и туловища по типу децеребрационной ригидности при болевом раздражении, дыхательные нарушения, тахикардия, гипертермия). Выраженная ригидность затылочных мышц, симптом Кернига с двух сторон. ЭКГ – ухудшение питания миокарда передней и нижнебоковой стенки левого желудочка. Была переведена на ИВЛ. Повторная МРТ головного мозга (10.11.2002 г.) обнаружила увеличение размера инфаркта, нарастание его объемного воздействия на срединные структуры мозга, признаки отека мозга с вклиниванием миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие на 4 мм (рис. 2 А). Повторная МРА (10.11.2002 г.) не выявила сигнала от кровотока по интракраниальному отделу ВСА, ПМА, СМА слева, что указывало на их окклюзию (рис. 2 Б). Повторное ДС (10.11.2002 г.): слева не лоцируется кровоток по СМА, ПМА и ЗМА, по ВСА – низкий кровоток периферического спектра. Справа снижена скорость кровотока по СМА, ПМА и ЗМА по сравнению с предыдущим исследованием, повышен индекс сопротивления по всем интракраниальным артериям. ЭЭГ (11.11.2002 г., 9-й день инсульта): грубые изменения с наличием ареактивного альфа ритма с периодами уплощения. Диффузная медленная активность дельта-диапазона с преобладанием ритмических волн в задних отделах правого полушария и грубой полиморфной активностью в левом полушарии головного мозга. К концу 9-х суток инсульта отмечены клинические признаки смерти мозга: кома, мышечная атония, отсутствие реакции на сильные болевые раздражения, отсутствие фотореакции и корнеальных рефлексов, окулоцефалических и окуловестибулярных рефлексов, неподвижность глазных яблок, апноэ. ЭЭГ – биоэлектрическое молчание. Слуховые и соматосенсорные вызванные потенциалы – отсутствуют корковые и стволовые компоненты. ДС артерий дуги аорты и их ветвей: не получено информации о проходимости интракраниальных артерий, общих и наружных сонных артерий, обеих ВСА и левой ПА. По правой ПА лоцируется кровоток периферического типа. С 12.11.2002 г. (10-й день инсульта) – стойкая гипотония (АД 60/40–50/40 мм рт. ст.), потребовавшая постоянного введения вазопрессоров (допамин 10 мл/кг/мин), повышение уровня креатинина, мочевины. 13.11.2002 г. (11-е сутки заболевания) произошла остановка сердечной деятельности. Констатируется смерть больной. Клинический диагноз: обширный инфаркт левого полушария

головного мозга с геморрагическим пропитыванием очага ишемии. Продолженный тромбоз левой средней мозговой артерии. Отек головного мозга со смещением и сдавлением срединных структур и ствола головного мозга. Окклюзионная гидроцефалия. Смерть мозга. Гнойный трахеобронхит. Двусторонняя мелкоочаговая бронхопневмония. Множественные ателектазы легких. Тромбоэмболия мелких ветвей артерий системы легочного ствола. Ишемия миокарда передней и нижней стенки левого желудочка. Состояние после трансоральной интубации трахеи и ИВЛ (3 суток), кормления через назогастральный зонд, катетеризации правой подключичной вены и мочевого пузыря.

При патологоанатомическом исследовании наиболее тяжелые изменения выявлены в головном мозге и кровоснабжающих его артериях. В левом полушарии мозга обнаружен обширный свежий инфаркт в бассейнах СМА и ПМА, сопровождавшийся резко выраженным отеком мозга, дислокацией и сдавлением мозгового ствола, послуживших непосредственной причиной смерти больной. Выявлены также изменения, характерные для интравитального аутолиза головного мозга: отсутствие ликвора в субарахноидальном пространстве, расширение и полнокровие артерий и вен верхнелатеральной поверхности мозга, множественные кровоизлияния в мосту мозга, среднем мозге и зубчатых ядрах мозжечка, резко выраженный распад ткани мозга в области инфаркта левого полушария, а также в перивентрикулярных областях обоих полушарий мозга и в участках вклинивания продолговатого мозга и мозжечка.

Со стороны внутренних органов обнаружена двусторонняя нижнедолевая пневмония, тромбоэмболия субсегментарных ветвей правой легочной артерии, в области катетеризации правой подключичной вены – обтурирующий тромб длиной 6 см с начальными признаками организации, острое венозное полнокровие печени и почек, фолликулярная киста правого яичника.

При исследовании артериальной системы в грудном отделе аорты, в подключичных и общих сонных артериях обнаружены немногочисленные липидные пятна. Выявлена особенность строения виллизиева круга – наличие двух передних соединительных артерий, имеющих одинаковый диаметр. Просветы супраклиноидной части левой ВСА, левых СМА и ПМА были полностью закрыты плотными массами темно-красного цвета, что позволило предположить наличие обтурирующего тромбоза (рис. 3 А). Однако при микроскопическом исследовании всех 3 артерий тромбов обнаружено не было, а видимое макроскопически резкое сужение вплоть до облитерации их просветов было обусловлено массивными свежими кровоизлияниями в стенку артерий. Кровоизлияния имели характер интрамуральных гематом, которые располагались между средней оболочкой и внутренней эластической мембраной, приводя к отслоению последней от мышечного слоя и смещению ее к противоположному от гематомы сегменту стенки артерий. В резко суженном просвете артерий выявлялись эритроциты. В области кровоизлияний внутренняя эластическая мембрана артерий имела неправильную форму с резким выпрямлением ее на одних участках и патологической складчатостью – на других (рис. 3 Б, В). При этом в супраклиноидной части левой ВСА выявлено не только отслоение, но и разрыв внутренней эластической мембраны со спиралевидным скручиванием одного из ее концов (рис. 3 Г). Во всех артериях кровоизлияния были свежими и представлены конглоutinированными эритроцитами, только в левой ПМА на отдельных небольших участках среди эритроцитов опреде-

лялись скопления лимфоцитов, немногочисленных полиморфноядерных лейкоцитов и макрофагов, а также фибрина, что соответствует начальным признакам организации кровоизлияния. Таким образом, причиной обширного инфаркта мозга в бассейне левых ПМА и СМА явились массивные кровоизлияния в стенку этих артерий с закрытием их просветов.

При микроскопическом исследовании различных

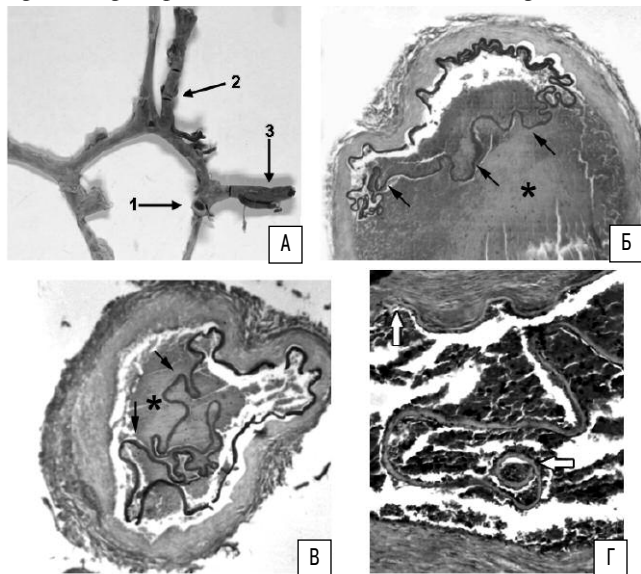


рис. 3: Макро- и микроскопические изменения артерий головного мозга при стенозирующем расслоении кровью стенки артерии (диссекция)

А – Окклюзия супраклиноидной части ВСА (1), ПМА (2) и СМА (3) слева (стрелки). Макрофото. Б, В – Кровоизлияние (звездочки) в стенку ПМА (Б) и СМА (В) слева с отслоением внутренней эластической мембраны (стрелки), имеющей неправильную форму, от мышечного слоя с резким сужением просвета артерий. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 40$. Г – Отслоение внутренней эластической мембраны и ее разрыв со спиралевидным скручиванием одного из ее концов (стрелки) в супраклиноидном отделе левой ВСА. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$.

отделов экстра- и интракраниальных артерий мозга были выявлены выраженные *диспластические изменения их стенок*, носящие односторонний характер с обеих сторон. Так, в стенках сифонов и экстракраниальных отделов левой и правой ВСА обнаружены фиброз и неравномерное утолщение внутренней оболочки (рис. 4 А), участки истончения и расслоения внутренней эластической мембраны (рис. 4 Б) с нарушением извитости и очаговым обызвествлением ее (рис. 4 В), а также полное отсутствие внутренней эластической мембраны на некоторых участках (рис. 4 Г); неравномерная толщина средней оболочки (рис. 4 Д) с ее очаговым фиброзом (рис. 4 Е), уменьшением количества эластических волокон и неправильной ориентировкой миоцитов на многих участках (рис. 4 Ж). Подобные изменения характерны для фибромышечной дисплазии ВСА. Диспластические изменения сходного характера выявлены также в СМА, ПМА, базилярной артерии и экстракраниальных отделах обеих позвоночных артерий: фиброз внутренней оболочки с неравномерным ее утолщением (рис. 5 А), участки истончения и полного отсутствия внутренней эластической мембраны (рис. 5 Б).

Таким образом, причиной обширного инфаркта мозга у больной молодого возраста явилось массивное спонтанное кровоизлияние в стенку интракраниального отдела левой

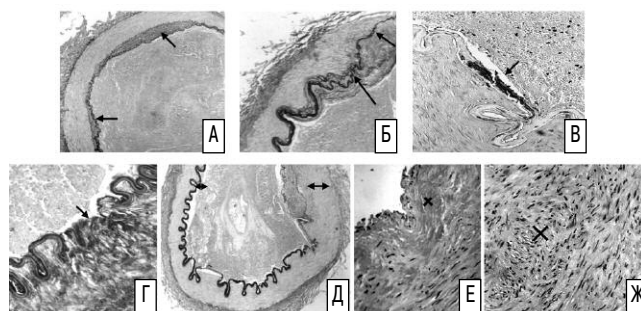


рис. 4: Диспластические изменения стенки правой и левой ВСА

А – Участки утолщения внутренней оболочки (стрелки) в сифоне правой ВСА. Окраска фукселином по методу Вейгера. Увеличение $\times 40$. Б – Истончение внутренней эластической мембраны (тонкая стрелка) и ее расслоение (толстая стрелка) в сифоне правой ВСА. Окраска фукселином по методу Вейгера. Увеличение $\times 100$. В – Участок обызвествления внутренней эластической мембраны (стрелка) в сифоне левой ВСА. Окраска по методу Косса. Увеличение $\times 200$. Г – Отсутствие фрагмента внутренней эластической мембраны (стрелка) в сифоне левой ВСА. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$. Д – Неравномерная толщина средней оболочки (стрелки) в сифоне правой ВСА. Окраска фукселином по методу Вейгера. Увеличение $\times 40$. Е – Очаговый фиброз (обозначен крестом) в средней оболочке экстракраниального отдела левой ВСА. Окраска по методу ван Гизона. Увеличение $\times 200$. Ж – Участок средней оболочки сифона левой ВСА с неправильной ориентировкой миоцитов (обозначен крестом). Окраска по методу ван Гизона. Увеличение $\times 200$.

ВСА, распространившееся на ПМА и СМА и приведшее к закрытию их просветов (стенозирующая спонтанная диссекция). Последняя возникла на фоне диспластических изменений артериальных стенок, которые были наиболее выражены во ВСА. Причина инсульта установлена только после микроскопического исследования артерий мозга, тогда как клинически и на секции предполагался тромбоз этих артерий.

Патологоанатомический диагноз. Дисплазия ВСА, ПА и базилярной артерий с массивным кровоизлиянием в стенку супраклиноидного отдела левой ВСА, левых ПМА и СМА и закрытием их просветов. Обширный инфаркт в левом полушарии головного мозга в бассейне ПМА и СМА. Запредельная кома в течение 44 часов: прижизненный аутолиз головного мозга. Резко выраженный отек головного мозга с вклиниванием ствола мозга и миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие. Двусторонняя

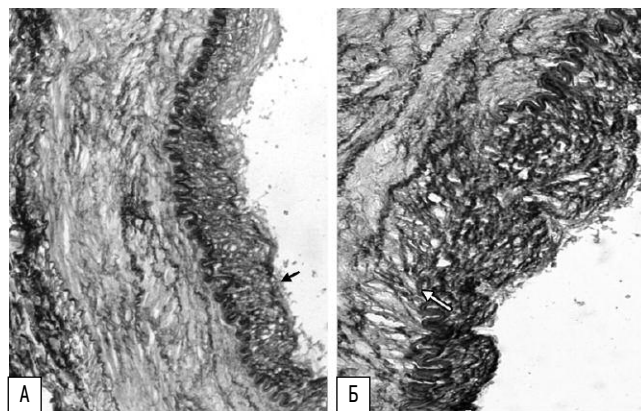


рис. 5: Морфологические изменения базилярной и позвоночной артерий

А – Утолщение внутренней оболочки (стрелка) базилярной артерии. Окраска фукселином по методу Вейгера. Увеличение $\times 100$. Б – Отсутствие фрагмента внутренней эластической мембраны (стрелка) в правой позвоночной артерии. Окраска фукселином по методу Вейгера. Увеличение $\times 200$.

пневмония. Тромбозомболия субсегментарных ветвей легочной артерии в 9 и 10 сегментах правого легкого. Обтурирующий тромб в правой подключичной вене в области катетера. Острое венозное полнокровие печени и почек. Фолликулярная киста в правом яичнике. Хронический тонзиллит.

Причина смерти больной — обширный инфаркт головного мозга с резко выраженным его отеком и вклиниванием ствола головного мозга и миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие.

Дискуссия

Настоящее сообщение демонстрирует трудности клинической и патоморфологической диагностики диссекции интракраниального отдела ВСА и ее ветвей — одной из причин ишемического инсульта в молодом возрасте. В последние годы растет число публикаций, посвященных диссекции артерий, кровоснабжающих мозг, причем большинство из них посвящены диссекции экстракраниальных артерий, которая, как полагают, происходит значительно чаще, чем диссекция на интракраниальном уровне [18, 26]. В отличие от этого, наши данные свидетельствуют о том, что они развиваются почти с одинаковой частотой [4]. В основе представления о редкости интракраниальной диссекции, по нашему мнению, лежит ее ошибочная клиническая и секционная диагностика как внутриартериального тромбоза. В свою очередь, это связано с объективными диагностическими трудностями, во многом обусловленными незнанием данной патологии и отсутствием настороженности в ее отношении при уточнении причины ишемического инсульта в молодом возрасте. Представленное клинико-морфологическое наблюдение — наглядная демонстрация данного положения: острая окклюзия интракраниальных артерий в системе ВСА, выявленная при ангиографии и ультразвуковом исследовании, ошибочно была расценена как их тромбоз. Такая же диагностическая ошибка имела место в наблюдениях, представленных в литературе [9, 13, 31, 36]. Уместно подчеркнуть трудности не только клинической, но и патологоанатомической диагностики, поскольку артерия, подвергнувшаяся диссекции, внешне не отличима от затромбированной артерии: она плотная на ощупь, не спадается, на разрезе ее просвет частично или полностью закрыт массами красного или коричневого цвета, что практически всегда до гистологического исследования рассматривается как признак тромбоза артерии, как это было и в нашем наблюдении.

Накопление опыта клинико-морфологических сопоставлений и проведение повторной МРА позволило улучшить прижизненную диагностику диссекции интракраниальных артерий, которая тем более важна, что в большинстве случаев заболевание имеет благоприятный для жизни прогноз [4, 21, 22, 32]. Летальный исход при диссекции интракраниальных артерий, по нашим данным, наблюдается в 7% и наступает при обширных корково-подкорковых инфарктах, обусловленных окклюзией СМА, ПМА и дистального отдела ВСА, как это было в представленном наблюдении [4]. С.Н. Lin и соавторы (2005) [26] отмечают более высокую частоту летальных исходов — около половины всех случаев. Указанные различия, по-видимому, отражают низкий процент клинической диагностики данной патологии, что обусловлено ее недостаточной освещенностью в литературе.

Клинически для диссекции интракраниальных артерий характерно острое развитие очаговых неврологических симптомов в сочетании с головной болью на стороне диссекции, отсутствие клинических и лабораторных признаков тромбофилии и частое наличие признаков слабости соединительной ткани [4, 14, 23, 35]. Именно такие клинико-лабораторные проявления имелись в описанном наблюдении: острое развитие правостороннего гемипареза в сочетании с левосторонней головной болью, отсутствие тромбозов в анамнезе и признаков гиперкоагуляции в коагулограмме, нормальный уровень антифосфолипидных антител — основного маркера гиперкоагуляции.

Церебральная ангиография в остром периоде инсульта при диссекции в интракраниальном отделе ВСА и ее ветвях выявляет окклюзию артерии или ее пролонгированный неравномерный стеноз, реже обнаруживается двойной просвет (истинный и ложный) [4, 13, 14, 24, 26, 30, 32, 35, 36]. Почти в трети случаев изолированной диссекции СМА обнаруживается ее аневризматическое расширение [26]. Ангиографические данные указывают на то, что при обнаружении стеноза/окклюзии интракраниального отдела ВСА или СМА у больных молодого возраста с ишемическим инсультом должна рассматриваться возможность диссекции [4, 14, 36, 38]. К сожалению, этого не было сделано в представленном наблюдении из-за недостатка знаний и опыта в тот период времени (2002 год). Большое значение в диагностике диссекции, завершившейся благоприятным для жизни исходом, имеет *повторная* ангиография. В большинстве случаев в течение примерно 2 месяцев постепенно происходит полное или частичное восстановление проходимости по стенозированной или окклюзированной артерии, обусловленное организацией («рассасыванием») внутривенной гематомы [4]. При внутриа-риальном тромбозе в эти сроки восстановление проходимости по артерии произойти не может, так как в первые часы и дни происходит выпадение фибрина в тромбе с его последующей соединительнотканной организацией.

Патоморфологическое исследование имеет большое значение не только для верификации диагноза, но и для выяснения причины диссекции. Настоящее наблюдение показало, что причиной расслоения послужила дисплазия артериальной стенки с аномальным строением интимы и меди. Другие исследователи также отмечают диспластические изменения в средней и внутренней оболочках артериальной стенки с уменьшением, истончением, фрагментацией коллагеновых и эластических волокон, внутренней эластической мембраны, с уменьшением степени ее извитости, вплоть до полного выпрямления. Причиной этих изменений, как предполагают, служит нарушение функции фибробластов, продуцирующих эти волокна [6, 9, 13, 37]. Следует отметить, что обнаруженные нами при гистологическом исследовании изменения согласуются с диагнозом фибромышечной дисплазии стенки артерий — системным заболеванием неясного генеза, поражающим артерии головного мозга в 25% случаев [20]. Аналогичные изменения были найдены нами в экстракраниальном отделе ВСА у больного с диссекцией этой артерии, развившейся после резекции ее извитого участка [2]. Поражение не только эластических и коллагеновых волокон, но и мышечного слоя артериальной стенки, позволяет предполагать, что дисплазия обусловлена не только изолированной патологией фибробластов, а более распространенным дефектом.

Провоцирующими факторами, приведшими к разрыву внутренней эластической мембраны и поступлению крови

внутри сосудистой стенки в условиях имевшейся ее дисплазии, у описанной пациентки, очевидно, послужил прием контрацептивов и инфекция, перенесенная незадолго до инсульта. В настоящее время этим провоцирующим факторам наряду с травмой головы в литературе придается немаловажное значение [4, 17, 33].

Диспластические изменения (фибромышечная дисплазия), как показало настоящее наблюдение, имеются не только в стенке церебральных артерий, где произошла диссекция, но и других артериях мозга. Клиническим проявлением дисплазии у нашей больной были мигреноподобные головные боли и артериальная гипотония. Более того, диспластические изменения касаются не только стенки церебральных артерий, а вовлекают соединительную ткань различной локализации. Так, ранее мы уже отмечали наличие клинических признаков слабости соединительной ткани у 71% больных с ишемическим инсультом, обусловленным диссекцией [4], а T. Brandt и соавторы (1998) [12] обнаружили их при электронно-микроскопическом исследовании кожи у 60% больных с диссекцией цервико-церебральных артерий. Развитие диссекции артерий мозга при синдромах Элерса–Данло и Морфана – врожденных синдромах слабости соединительной ткани, также косвенно указывает на наличие генерализованного соединительнотканного дефекта [19]. Не исключено, что бедренная грыжа, удаленная у пациентки в детстве, также была связана со слабостью соединительной ткани.

Слабость соединительной ткани, по-видимому, наследственно обусловлена, но имеет разную степень выраженности, в связи с чем наследственные случаи диссекции артерий мозга встречаются редко [28]. Наследственный характер поражения подтверждается обнаружением изменения коллагеновых и эластических волокон кожи не только у больных с диссекцией МАГ, но и у части их ближайших родственников [37]. Не исключено, что частые

головные боли у матери и сестры нашей больной также были обусловлены дисплазией сосудистой стенки.

Представленное наблюдение дает основание для обсуждения дискуссионного вопроса о механизме развития инсульта при диссекции артерий мозга и целесообразности назначения антикоагулянтов. Развитие обширного инфаркта мозга у нашей больной в условиях нарастающей под действием интрамуральной гематомы окклюзии ВСА и ее ветвей произошло по гемодинамическому механизму, который, по нашему опыту, является основным при диссекции артерий мозга. В отличие от этого, в литературе основное значение в патогенезе инфарктов мозга у таких больных придается тромбоэмболии, источником которой являются пристеночные тромботические наслоения в месте разрыва интимы, на основе чего широко рекомендуется лечение антикоагулянтами и антиагрегантами [10, 15, 27]. Настоящее наблюдение показало опасность применения антикоагулянтов. Так, на фоне введения фраксипарина, вызвавшего гипокоагуляцию (удлинение времени свертывания в 2 раза по данным коагулограммы), произошло ухудшение состояния больной с нарастанием окклюзии в интракраниальном отделе ВСА и СМА, обусловленного, как показало патоморфологическое исследование, интрамуральной гематомой. Это свидетельствует не только о теоретической необоснованности назначения антикоагулянтов, но и об их опасности. Уместно отметить, что, по нашим данным, прогноз в отношении жизни, функционального восстановления неврологического дефицита и эволюции интрамуральной гематомы не зависит от применения антикоагулянтов и антиагрегантов в остром периоде инсульта [4].

В заключение еще раз следует подчеркнуть, что диссекция интракраниальных артерий является одной из причин ишемического инсульта в молодости, который при незнании этой патологии, обычно ошибочно диагностируется как тромбоз.

Список литературы

1. Калашникова Л.А. Диссекция артерий, кровоснабжающих мозг, и нарушения мозгового кровообращения. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2007; 1 (1): 41–49.
2. Калашникова Л.А., Гулевская Т.С., Ануфриев П.Л. Поражение каудальной группы черепных нервов при диссекции (расслоении) внутренней сонной артерии. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии* 2008; 1: 22–27.
3. Калашникова Л.А., Кадыков А.С., Добрынина Л.А., Кротенкова М.В. Расслаивающая гематома (диссекция) внутренней сонной артерии и ишемические нарушения мозгового кровообращения. *Неврологический журнал* 2001; (6): 9–12.
4. Калашникова Л.А., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В. Спонтанное интрамуральное кровоизлияние (диссекция) в интракраниальных артериях и ишемические нарушения мозгового кровообращения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Приложение «Инсульт»* 2006; 17: 4–14.
5. Калашникова Л.А., Кротенкова М.В., Коновалов Р.Н., Процкий С.В., Кадыков А.С. Спонтанная диссекция (интрамуральное кровоизлияние) в артериях вертебрально-базилярной системы и ишемический инсульт. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2007; 5: 16–23.
6. Мацко Д.Е., Никонов А.А. Стенозирующие расслоения (расслаивающие аневризмы) магистральных артерий головы: их этиология, патогенез, диагностика (обзор). 1984; (7): 1074–1079.
7. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр (МКБ-10). 1995; 1: 510: Расслоение мозговых артерий без разрыва.
8. Чайковская Р.П., Ануфриев П.А., Гулевская Т.С., Калашникова Л.А. Спонтанное интрамуральное кровоизлияние с окклюзией церебральных артерий как причина ишемического инсульта в молодом возрасте (клинико-морфологическое исследование). *Всероссийский съезд неврологов. 29 мая–2 июня 2006, Ярославль. Тезисы докладов. Ярославль, 2006: 499.*
9. Шишкина Л.В., Смирнов А.В., Мякота А.Е. Острая расслаивающая аневризма сосудов головного мозга. *Вопросы нейрохирургии им. Бурденко* 1986; (3): 54–57.
10. Benninger D.H., Georgiadis D., Kremer C. et al. Mechanism of ischemic infarct in spontaneous carotid dissection. *Stroke* 2004; 35 (2): 482–5.
11. Biousse V., D'Anglejan-Chatillon J., Touboul P.-J. et al. Time course of symptoms in extracranial carotid artery dissections. A series of 80 patients. *Stroke* 1995; 26: 235–239.

12. Brandt T., Hausser I., Orberk E. et al. Ultrastructural connective tissue abnormalities in patients with spontaneous cervicocerebral artery dissections. *Ann. Neurol.* 1998; 44: 281–285.
13. Chang V., Rewcastle N.B., Harwood-Nash D.C.F., Norman M.G. Bilateral dissecting aneurysms of the intracranial internal carotid arteries in an 8-year-old boy. *Neurology* 1975; 25: 573–579.
14. Chaves C., Estol C., Esnaola M.M. et al. Spontaneous intracranial internal carotid artery dissection. *Arch. Neurol.* 2002; 59: 977–981.
15. Engelter S.T., Brandt T., Debetto S. et al. Antiplatelets versus anticoagulation in cervical artery dissection. *Stroke* 2007; 38: 2605–2611.
16. Flis C.M. Carotid and vertebral artery dissections: clinical aspects, imaging features and endovascular treatment. *Eur. Radiol.* 2007; 17: 820–834.
17. Grau A.J., Brandt T., Bugge F., Orberk E. et al. Association of cervical artery dissection with recent infection. *Arch. Neurol.* 1999; 56: 851–856.
18. Haneline M.T., Lewkovich G.N. An analysis of the etiology of cervical artery dissections: 1994 to 2003. *J. Manipulative Physiol. Ther.* 2005; 28(8): 617–622.
19. Hart R.G., Easton J.D. Dissections. *Stroke* 1985; 16: 925–927.
20. Heaton E.B. Cerebrovascular fibromuscular dysplasia. In: *Stroke: Pathophysiology, diagnosis, and management*. Ed. H.J.M. Barnett, 2-nd ed. New York–Tokyo, Churchill–Livingstone, 1992: 749–760.
21. Hsu K.C., Kao H.W., Chen S.J. Backward somersault as a cause of childhood stroke: a case report of isolated middle cerebral artery dissection in an adolescent boy. *Am. J. Emerg. Med.* 2008; 26(4): 519. e 3–5.
22. Kondoh R., Utsugisawa K., Obara D., Mizuno M. et al. Striatocapsular infarction caused by middle cerebral artery dissection. *Eur. Neurol.* 2004; 51: 120–121.
23. Kurino M., Yoshioka S., Ushio Y. et al. Spontaneous dissecting aneurysms of anterior and middle cerebral artery associated with brain infarction. A case report and review of the literature. *Surg. Neurol.* 2002; 57: 428–437.
24. Lee J.S., Bang O.Y., Lee P.H. et al. Two cases of spontaneous middle cerebral arterial dissection causing ischemic stroke. *J. Neurol. Sci.* 2006; 250(1–2): 162–166.
25. Lee V.H., Brown R.D., Mandrekar J.N., Mokri B. Incidence and outcome of cervical artery dissection: a population-based study. *Neurology* 2006; 67(10): 1809–12.
26. Lin C.H., Jeng J.S., Yip P.K. Middle cerebral artery dissections: differences between isolated and extended dissections of internal carotid artery. *J. Neurol. Sci.* 2005; 235(1–2): 37–44.
27. Lucas C., Moulin T., Deplanque D. et al. Stroke patterns of internal carotid artery dissection in 40 patients. *Stroke* 1998; 29: 2646–2648.
28. Martin J.J., Hausser I., Lyrer P., Busse O. et al. Familial cervical artery dissections: clinical, morphologic, and genetic studies. *Stroke* 2006; 37(12): 2924–2929.
29. Mokri B., Houser W., Sandok B.A. Spontaneous dissections of the vertebral arteries. *Neurology* 1988; 38: 880–885.
30. O'Connell B.K., Towfighi J., Brennan R.W. et al. Dissecting aneurysm of head and neck. *Neurology* 1985; 35: 993–997.
31. Pessin M.S., Adelman L.S., Barbas N.R. Spontaneous intracranial carotid artery dissection. *Stroke* 1989; 20: 1100–1103.
32. Prabhakaran S., Krakauer J.W. Multiple reversible episodes of subcortical ischemia following postcoital middle cerebral artery dissection. *Arch. Neurol.* 2006; 63(6): 891–3.
33. Rubinstein S.M., Peerdeman S.M., van Tulder M.W. et al. A systematic review of the risk factors for cervical artery dissection. *Stroke* 2005; 36: 1575–1580.
34. Schievink W.I. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N. Engl. J. Med.* 2001; 344: 898–906.
35. Schievink W.I., Mokri B., Piepgras D.G. Spontaneous dissections of cervicocephalic arteries in childhood and adolescence. *Neurology* 1994; 44: 1607–1612.
36. Sharif A.A., Remley K.B., Clark H.B. Middle cerebral artery dissection: a clinicopathologic study. *Neurology* 1995; 45: 1929–1931.
37. Wiest T., Hyrenbach S., Bambul P. et al. Genetic analysis of familial connective tissue alterations associated with cervical artery dissections suggests locus heterogeneity. *Stroke* 2006; 37: 1697–1702.
38. Yakushiji Y., Haraguchi Y., Soejima S. A hyperdense artery sign and middle cerebral artery dissection. *Intern. Med.* 2006; 45(22): 1319–22.

Ischemic stroke in young age due to dissection of intracranial carotid artery and its branches (clinical and morphological study)

L.A. Kalashnikova, T.S. Gulevskaya, P.L. Anufriev, E.V. Gnedovskaya, R.N. Kononov, M.A. Piradov

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

Key words: ischemic stroke in young adults, intracranial artery dissection, pathological study of the brain.

We present clinical and morphological study of intracranial dissection of carotid artery and its branches led to massive brain infarct in practically health 23-year old female patient. Clinical picture was presented with sudden development of right sided hemiplegia, aphasia and left sided headache. Magnetic resonance image and ultrasound study showed increasing occlusion of the left intracranial internal carotid artery (ICA), middle (MCA) and anterior cerebral artery (ACA). On 11 day of disease lethal exit occurred. Autopsy study showed that the lumen of ICA, ACA and MCA was filled with a dense dark-red mass suggested to be intra-arterial thrombi. However microscopic study demonstrated that this mass was the hemorrhage in the arterial

wall (intramural hematoma) which completely occluded its lumen. At the different levels of extra- and intracranial arteries microscopy revealed pronounced dysplastic changes in the arterial wall (fibromuscular dysplasia), which were the main cause predisposed to arterial wall dissection and development of intramural hematoma. Presented observation demonstrates that dissection with intramural hematoma formation may be the cause of intracranial occlusion. On differential diagnosis with thrombosis one should take into consideration the absence of clinical and laboratory thrombophylic manifestations as well as atherosclerotic changes in cerebral arteries in patient with artery dissection.