

М. К. Недзведзь, Д. П. Мистюкевич, С. А. Гузов

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТОЙ ДЕМЕНЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Управление государственного комитета судебных экспертиз
Республики Беларусь по Гомельской области

Деменция сосудистого генеза чаще всего является следствием атеросклероза, который может изолированно поражать только сосуды головного мозга. В то же время сосудистая деменция может развиваться в рамках системного атеросклероза, когда у больного имеются клинические проявления ишемической болезни сердца (ИБС), в ряде случаев с признаками прогрессирующей сердечно-сосудистой недостаточности. Проведено морфологическое исследование головного мозга в трех группах сосудистой деменции: 1) изолированный атеросклероз сосудов головного мозга, 2) с клинической картиной ИБС без признаков сердечно-сосудистой недостаточности, 3) ИБС с сердечно-сосудистой недостаточностью. Установлено, что атрофический процесс наиболее выражен в наблюдениях с последствиями нарушений мозгового кровообращения и в группе наблюдений с тяжелым течением ишемической болезни сердца.

Ключевые слова: деменция, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, атрофия головного мозга.

M. K. Nedzvedz, D. P. Mistukevich, S. A. Guzov

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE VASCULAR DEMENTIA CAUSED BY ATHEROSCLEROSIS OF CEREBRAL ARTERIES

Dementia of vascular genesis most often is a consequence of atherosclerosis which can affect separately only brain vessels. At the same time vascular dementia can develop within system atherosclerosis when the patient has clinical displays of the coronary heart disease (CHD), in some cases with signs of the progressing cardiovascular insufficiency. The morphological research of a brain in three groups of vascular dementia is conducted: 1) the isolated atherosclerosis of vessels of a brain, 2) with clinical picture IBS without signs of cardiovascular insufficiency, 3) IBS with cardiovascular insufficiency. It is established that atrophic process is most expressed in observations with consequences of violations of brain blood circulation and in group of observations with the heavy course of coronary heart disease. It is established that atrophic process is most expressed in observations with consequences of violations of brain blood circulation and in group of observations with the heavy course of coronary heart disease.

Key words: dementia, atherosclerosis, coronary heart disease, brain atrophy.

Деменция – приобретенное слабоумие, представляет собой клинический симптомокомплекс, который в ряде случаев является ведущим в клинической картине заболевания. В качестве нозологической формы выступает в виде пресенильного и сенильного слабоумия, болезни Альцгеймера [1, 4]. Условно в эту группу можно отнести и сосудистую деменцию, хотя формально нозологической единицей в этих случаях остается атеросклероз сосудов головного мозга и гипертоническая болезнь, которые могут осложняться очагами серого и красного размягчения и, согласно МКБ-10, входят в группу цереброваскулярных заболеваний. Цереброваскулярные заболевания занимают лидирующую позицию по распространенности и причинам смертности во всем мире. В последние десятилетия наблюдается прогрессирующий рост цереброваскулярной патологии и соответ-

ственно сосудистой деменции [6]. В результате увеличения средней продолжительности жизни человека, деменции представляют в настоящее время важную медицинскую и социальную проблему [1, 7].

Различные нозологические формы деменций имеют четкую морфологическую основу в виде прогрессирующей гибели нейронов различных слоев коры. Последняя проявляется либо диффузным уменьшением числа нейронов коры, либо ламинарным уменьшением числа нервных клеток, которое избирательно затрагивает какие-либо слои коры, или очаговым выпадением нейронов [4]. Макроскопически деменция отличается уменьшением массы мозга и развитием заместительной наружно-внутренней гидроцефалии, что четко выявляется при КТ. Иногда атрофический процесс избирательно затрагивает одно из полушарий или какие-либо доли конечного мозга [2].

В настоящее время расширяется спектр факторов риска и возможных проявлений цереброваскулярных заболеваний, патоморфологическим механизмом которых является повреждение стенки сосудов различного генеза [9]. Атеросклеротическое поражение сосудов приводит к повышению жесткости сосудистой стенки, повышению уровня артериального давления, ремоделированию микроциркуляторного русла, нарушению вазореактивности сосудов и развитию цереброваскулярной патологии, включая острые нарушения мозгового кровообращения, сосудистую деменцию [1].

Сосудистая деменция относится к мультифакторным заболеваниям [5]. Доказана роль более 90 факторов риска, основными являются: низкий уровень образования, малоподвижный образ жизни, избыточная масса тела, курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, депрессия, гиперхолестеринемия, фибрилляция предсердий, хронические болезни почек [8]. Выявляемые при сосудистых деменциях морфологические изменения не всегда соответствуют степени когнитивных нарушений [2].

Длительный опыт работы в психиатрической клинике послужил основанием для анализа морфологических особенностей заболеваний, в которых деменция являлась ведущим клиническим проявлением. За 21 год среди 1170 случаев смерти больных деменции отмечены в 750 аутопсиях, что составило 64,1 %. В эту группу не вошли больные шизофренией, хроническим алкоголизмом и опухолями головного мозга.

Большую часть материала составила атеросклеротическая деменция – 532 из 750 наблюдений (70,9 %) с ежегодными колебаниями от 21,73 до 88,52 % (возраст больных от 50 до 89 лет, женщин в три раза больше, чем мужчин).

При аутопсии во всех случаях отмечен выраженный атеросклероз сосудов основания головного мозга и мозговых артерий.

Цель исследования

Изучить макро- и микроскопические изменения головного мозга у пациентов с сосудистой деменцией атеросклеротического генеза, сочетавшейся (и без) с ишемической болезнью сердца.

Материал и методы

Проведено макро- и микроскопическое исследование головного мозга 46 умерших пациентов, лечившихся в РНПЦ психического здоровья с клиническим диагнозом:

сосудистая деменция, обусловленной атеросклерозом сосудов головного мозга.

В работе применялись анатомические и гистологические методы исследования. Макроскопически оценивалась масса головного мозга, наличие атрофического процесса в виде истончения извилин больших полушарий головного мозга, наличия заместительной наружно-внутренней гидроцефалии, последствий нарушения мозгового кровообращения в виде очагов серого и красного размягчения, ремаяционных кист. Для гистологического исследования вырезались кусочки из наиболее информативных участков коры больших полушарий головного мозга (поля 1, 4, 10, 17, 21, 22, 39), которые фиксировались в 10 % растворе нейтрального формалина с последующей заливкой в парафин. Из парафиновых блоков приготавливались серийные срезы толщиной 5 мкм, которые окрашивались гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, на миелин по Клювер-Баррера.

Результаты и обсуждение

Средний возраст пациентов составил – 75,8, мужчин – 72,3, женщин – 79,4 (везде поставить плюс-минус).

Во всех наблюдениях атеросклеротический процесс имел место не только в сосудах головного мозга, но и в аорте и в коронарных артериях.

В зависимости от коморбидной патологии пациенты с сосудистой деменцией распределены на 3 группы:

первая – без ишемической болезни сердца - 18 наблюдений: 6 – с наличием нарушений мозгового кровообращения в анамнезе (подгруппа 1), 12 – с отсутствием указанных выше изменений (подгруппа 2);

вторая – с наличием ишемической болезни сердца и минимальной степенью хронической сердечной недостаточности – 9 наблюдений;

третья – с наличием ишемической болезни сердца и признаками выраженной хронической или острой сердечно-сосудистой недостаточности – 19 наблюдений.

При макроскопическом исследовании структур головного мозга выявлены морфологические изменения, представленные в таблице.

Во всех группах при вскрытии умерших обращало на себя внимание заметное снижение массы тела, которое расценивалось как церебральная кахексия. Чаще всего этот морфологический признак наблюдался во 2-й подгруппе (8 наблюдений, что составило 66,6 %), в половине случаев 1-й подгруппы и 3 группы, реже (33,0 %) – во 2-й группе.

Таблица. Характеристика макроскопических изменений головного мозга у пациентов с сосудистой деменцией

Характеристика морфологических изменений	Группа 1, n = 18		Группа 2, n = 9	Группа 3, n = 19
	Подгруппа 1 n = 6	Подгруппа 2 n = 12		
Средняя масса головного мозга в граммах	1170,33 + 125,33	1227,91 + 94,09	1208,33 + 83,7	1149,05 + 66,82
Атрофия головного мозга	6 (100 %)	8 (66,7 %)	9 (100 %)	19 (100 %)
Наружно-внутренняя гидроцефалия	5 (83,3 %)	12 (100 %)	9 (100 %)	19 (100 %)
Кровоизлияния	2 (33 %)	-	-	1 (5,2 %)
Очаги серого размягчения	1 (16,6 %)	-	-	1 (5,2 %)
Очаги красного размягчения	1 (16,6 %)	-	-	-
Кисты после серого размягчения	2 (33 %)	-	-	-
Кисты после красного размягчения	1 (16,6 %)	-	-	-

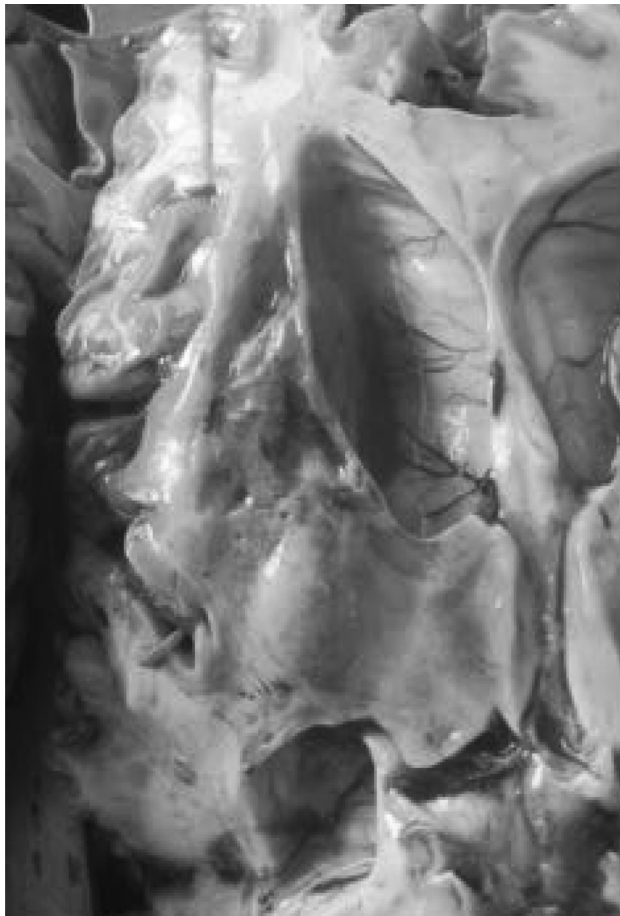


Рис. 1. Кистозные полости после серого и красного размягчения в области подкорковых ядер (муж. 69 лет)

В первой подгруппе масса головного мозга составила 980–1360 г (в среднем – 1170 + 195 г). Макроскопически обнаружены очаги серого и красного размягчения, кисты после размягчения преимущественно в области подкорковых ядер и белого вещества больших полушарий (рис. 1). Атрофия извилин больших полушарий имела место во всех наблюдениях, выраженная наружно-внутренняя гидроцефалия – в 5 случаях.

Во второй подгруппе масса головного мозга колебалась от 1030 до 1340 г (в среднем – 1222,9 + 101 г). Выраженная атрофия извилин больших полушарий отмечена в 8 случаях, значительное расширение вентрикулярной системы имело место во всех 12 наблюдениях.

Во всех 18 наблюдениях первой группы микроскопически отмечено заметное уменьшение количества нейронов в исследуемых полях коры больших полушарий, преимущественно в III слое, главным образом очагового характера, с нарушением послойного строения и радиальной исчерченности. В белом веществе обнаружен периваскулярный отек с расширением вирхов-робеновских пространств, признаки периваскулярной энцефаломалии и пролиферация клеток макроглии. В 14 наблюдениях этой группы в I и II слоях обнаружен отечный спонгиоз, в виде крибозности нервной ткани, который необходимо было дифференцировать со спонгиозной энцефалопатией [3]. В субэпендимальных отделах – мелкие кровоизлияния и очажки энцефаломалии.

Сохранившиеся нейроны коры были сморщенными, гиперхромными, с извитыми апикальными отростками. Нейроны подкорковых ядер, ядер ствола и мозжечка были набухшими с потерей тигроидного вещества и гомогенной цитоплазмой.

Во второй группе масса головного мозга колебалась от 1130 до 1360 г (в среднем – 1208,33 + 134 г). Во всех наблюдениях имела место выраженная атрофия извилин больших полушарий, сочетающаяся с наружно-внутренней гидроцефалией.

Микроскопические изменения во второй группе характеризовались диффузным уменьшением нейронов всех слоев, однако встречались и крупные бесклеточные участки. При этом сохранившиеся сморщенные нейроны сочетались с набухшими, отечными. В белом веществе преобладали признаки диффузной пролиферации клеток макроглии. Встречались мелкие кровоизлияния и признаки периваскулярной энцефаломалии.

В 19 наблюдениях третьей группы масса головного мозга колебалась от 1000 до 1350 г (в среднем – 1135,9 + 59,7 г). Во всех случаях отмечена выраженная атрофия головного мозга в виде истончения извилин больших полушарий и расширения желудочковой системы и субарханоидального пространства. В трех наблюдениях найдены признаки острого нарушения мозгового кровообращения в виде очагов серого размягчения в коре лобных долей (мужчина 55 лет), массивного ишемического инсульта в подкорковых ядрах и белом веществе (женщина 73 года) и кисты после серого размягчения в затылочной доле слева (мужчина 73 года).

Микроскопически во всех наблюдениях третьей группы обнаружено выраженное диффузное уменьшение количества нейронов всех слоев, вследствие чего послойное строение коры не определялось, радиальная исчерченность и миелоархитектоника коры были нарушены. Обращало на себя внимание отсутствие клеточного окружения (рис. 2) вокруг мелких кровеносных сосудов (артериолы и капилляры). Периваскулярный отек и мелкие кровоизлияния определялись в белом веществе и в области подкорковых ядер. В коре сохранившиеся пирамидные нейроны были сморщенными с извитыми апикальными отростками. Встречались признаки сателлитоза и нейронофагии.

Как видно из таблицы, наиболее выраженный атрофический процесс отмечен в наблюдениях с последствиями нарушений мозгового кровообращения и в группе наблюдений с тяжелым течением ишемической болезни сердца ($p \leq 005$). Очевидно, в последнем случае прогрессированию атрофического процесса головного мозга способствует общий венозный застой. Выраженное истончение извилин больших полушарий с расширением борозд отмечено во всех наблюдениях за исключением 2-й подгруппы (66,7%), в то время как заметная наружно-внутренняя гидроцефалия обнаружена не во всех наблюдениях 1-й подгруппы. Свежее внутримозговое кровоизлияние было найдено у одного умершего 3-й группы и в одном случае этой группы был обнаружен очаг серого размягчения головного мозга.

Во всех группах микроскопически обнаруживалась выраженное уменьшение количества нейронов во всех

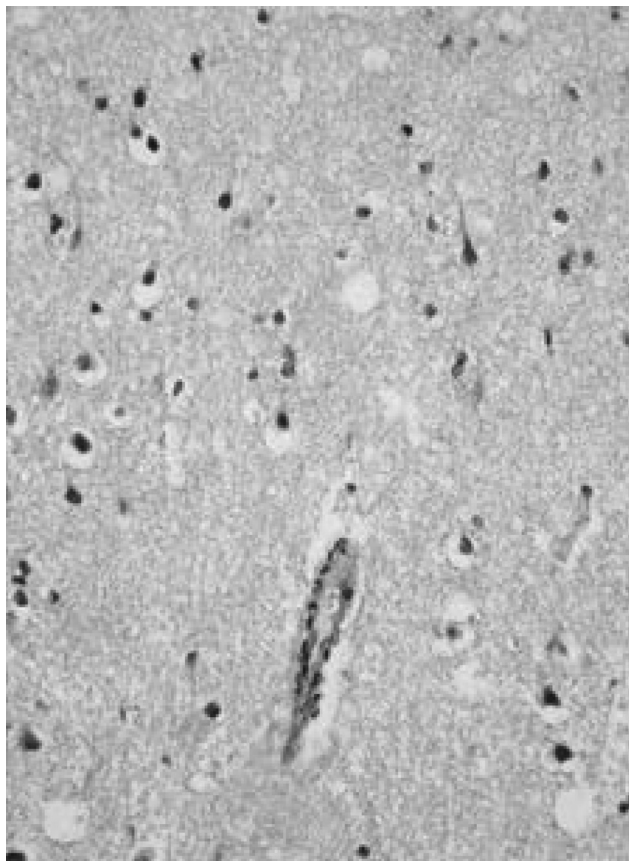


Рис. 2. Почти полное отсутствие клеточного окружения вокруг артериолы в III слое коры (поле 10) больших полушарий. Окраска г.-э- ×100

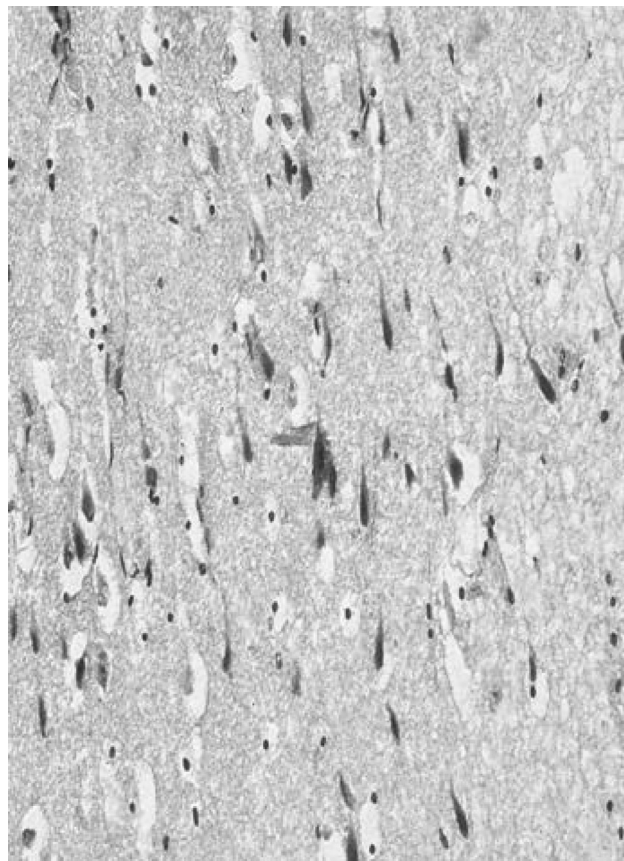


Рис. 3. Отсутствие миелиновых волокон в III слое коры больших полушарий (поле 10). Уменьшение количества пирамидных нейронов. Окраска на миелин по Клювер-Баррера, ×200

исследуемых полях коры больших полушарий (поля 1, 4, 10, 17, 21, 22, 39), преимущественно в III слое, местами очагового характера, с нарушением послойного строения и потерей радиальной исчерченности. Обращает на себя внимание отсутствие клеточного окружения вокруг артериол в III слое коры больших полушарий (рис. 2), отсутствие миелоархитектоники в полях 10, 17, 39 (рис. 3). В белом веществе – периваскулярный отек с признаками периваскулярной энцефаломалации, пролиферация клеток макроглии. В субэпендимальных отделах – мелкие кровоизлияния и очажки энцефаломалации. В I и II слоях коры в 14 наблюдениях – отечный спонгиоз в виде криброзности нервной ткани. Сохранившиеся нейроны коры были сморщены гиперхромными с извитыми апикальными отростками. Нейроны ядерных групп подкорковых отделов, ядер мозжечка были набухшими с потерей тигроидного вещества и гомогенной цитоплазмой. Миелиновые волокна в коре больших полушарий практически отсутствовали во всех наблюдениях сосудистой деменции (рис. 3). Лишь в отдельных случаях на уровне V и VI слоев встречались единичные тонкие миелиновые волокна. Гипоксические тельца (тельца Лафора) располагались неравномерно в различных отделах больших полушарий и не сочетались с тяжестью атрофического процесса.

Таким образом, наиболее выраженный атрофический процесс отмечен в наблюдениях с последствиями нарушений мозгового кровообращения и в группе наблюдений с тяжелым течением ишемической болезни

сердца. Очевидно, в последнем случае прогрессированию атрофического процесса головного мозга способствует общий венозный застой. Масса головного мозга не во всех случаях является критерием атрофического процесса, так как в ряде случаев развивается отек-набухание нервной ткани. Ориентироваться следует на истончение извилин больших полушарий с расширением борозд (которые особенно заметны после удаления с поверхности больших полушарий мягкой мозговой оболочки). Такой признак имел место во всех наблюдениях атеросклеротической деменции, за исключением 2-й подгруппы (66,7 %), в то время как заметная наружно-внутренняя гидроцефалия обнаружена не во всех наблюдениях 1-й подгруппы. Атрофический процесс необходимо подтверждать микроскопическим исследованием, при котором, даже, несмотря на выраженный отек-набухание, четко прослеживается уменьшение количества нейронов коры с нарушением послойного и радиального строения коры больших полушарий.

Диагноз атеросклеротического слабоумия также подтверждают последствия острых нарушений мозгового кровообращения в виде мелких множественных ремалияционных кист или же относительно крупных кист, а также свежих очагов размягчения в области подкорковых ядер или белого вещества. Несмотря на имеющиеся общие признаки морфологической диагностики сосудистой деменции, обусловленной атеросклеротическим процессом, остается достаточно много вопросов требующих даль-

нейшего изучения. Так, не во всех случаях имеется соответствие между тяжестью клинической картины и атрофического процесса, выраженностью атеросклероза, наличием гипоксических телец.

Литература

1. Дамулин, И. В. Болезнь Альцгеймера и сосудистые деменции. – М., 2002. – 85 с.
2. Казаков, В. Н. Критерии морфологической дифференциальной диагностики дементных состояний / В. Н. Казаков, В. Г.Шлопов, Л. И. Волос // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. – 2006. – Т. 2., № 1-2. – С. 20–27.
3. Шлопов, В. Г. Прионовые инфекции: медико-социальные и экологические проблемы. – Киев. 2000. – 161 с.
4. Эсири, М. Нейроморфология // Психиатрия позднего возраста. Том первый; под ред. Р. Джекоби, К. Оппенгаймер. – Киев: Фара, 2001. – С. 86–110.

Оригинальные научные публикации

5. *Corey-Bloom, J.*, Diagnosis and evaluation of dementia / Corey-Bloom J., Thal L., Galasko D. et al. // *Neurology*. – 1995. – Vol. 45. – P. 211–8.
6. *Davis, D. H.* Dementia: sociological and philosophical constructions // *Soc. Sci. Med.* – 2003. – Vol. 58, № 2. – P. 369–378.
7. *Michel, J. P.* Is it possible to delay or prevent age-related cognitive decline? / J. P. Michel // *Korean J. Fam Med.* 2016;37: 263–266.
8. *Sloten, van T. T.* Carotidstiffness: a novel cerebrovascular disease risk factor / T. T. van Sloten, C. D. Stehouwer // *Pulse (Basel)*. – 2016. – Vol. 4(1). – P. 24–7.
9. *Sloten, van T. T.* Cerebral small vessel disease and association with higher incidence of depressive symptoms in a general elderly population: the AGES-Reykjavik Study / T. T. van Sloten, S. Sigurdsson, M. A. van Buchem [et al.] // *Am J. Psychiatry*. 2015;172:570–578.

Поступила 26.10.2018 г.