

*А.А. Скороход,
Т.В. Бричковская*

Артериальные аневризмы головного мозга: этиология, патогенез
Белорусский государственный медицинский университет

Лекция знакомит с рабочими классификациями артериальных аневризм головного мозга, указаны причины их возникновения, этиология, патогенез сосудистого спазма и ишемии мозга, возникающей при субарахноидальном кровоизлиянии вследствие разрыва аневризм. Ключевые слова: артериальные аневризмы головного мозга, субарахноидальные кровоизлияния, сосудистый спазм, ишемия мозга, этиология, патогенез.

Одной из форм церебральной сосудистой патологии является артериальная аневризма. Аневризмы головного мозга были известны еще в древности. В 14 веке до н.э. древние египтяне встречались с заболеваниями, понимаемые в настоящее время как «системные аневризмы». В 1961 г. D. de Maulin представил копию старинного египетского папируса, в котором, по его убеждению, имелось слово, трактуемое в наши дни как аневризма. Rufus из Эфеса около 117 г. до н. э. указывал, что артерия может перейти а аневризму после ее травматического повреждения. В 1725 г. J. V. Morgagni на трупе обнаружил дилатацию обеих задних мозговых артерий, которая была истолкована как аневризма. Первое описание неразорвавшейся аневризме было дано F. Biumi в 1765 г., а в 1814 г. J.V. MacCall впервые описал случай субарахноидального кровоизлияния (САК) от разорвавшейся аневризмы терминального отдела сонной артерии. J. Hutchinson в 1875 г. при жизни больного диагностировал гигантскую аневризму итракраниального отдела внутренней сонной артерии, которая впоследствии явилась причиной смерти. Однако прижизненная диагностика артериальных аневризм головного мозга была редкостью. В 1927 г. E. Moniz ввел в практику нейрохирургии церебральную ангиографию, и диагностика аневризм упростилась. W. Tonnis в 1935 г. впервые сообщил о выявленной при помощи ангиографии аневризме передней соединительной артерии. В 1943 г. J. M. Sancher-Peres описал методику серийной ангиографии, а в 1944 г. Endest - технику перкутанной ангиографии при САК.

В отличие от других сосудистых заболеваний головного мозга аневризмы чаще наблюдаются у лиц молодого и среднего возраста. Встречаются одинаково часто у мужчин и женщин. Более половины (51%) аневризм приходится на артериальные. Артериальные аневризмы проявляются внезапно, у совершенно, казалось бы, здорового человека. Даже если больной выживает после первого разрыва аневризмы, то сохраняется постоянная угроза повторного кровоизлияния. Мировая статистика показывает, что из 5 носителей артериальной аневризмы 3 погибают, 1 становится инвалидом и только 1 сохраняет трудоспособность. В то же время своевременная диагностика и хирургическое лечение дают хороший результат (послеоперационная летальность около 5%).

Анатомия.

Артериальные аневризмы (АА) головного мозга, как и аневризмы другой локализации, представляют собой патологическое выпячивание стенки мозговой артерии на небольшом ее участке. Существует множество классификаций аневризм головного мозга, наиболее распространенные из них - классификация по форме, величине и артерии, на которой они расположены.

Внутричерепные аневризмы делят на три морфологические формы:

1) Мешотчатые (одно- или многокамерные) - имеют характерный вид небольшого тонкостенного мешка, в котором можно различить дно, среднюю часть (тело) и, так называемую, шейку (рис. 1).

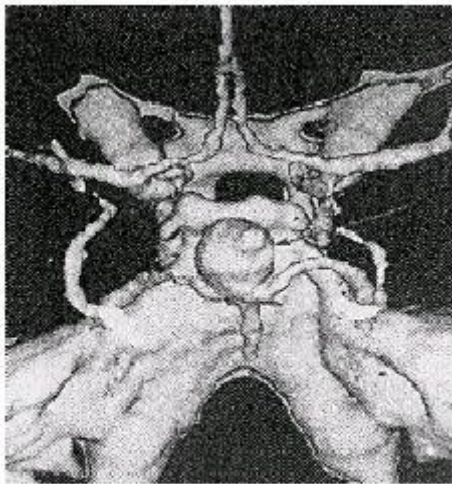


Рис. 1. КТ ангиография - мешотчатая аневризма развилки основной артерии

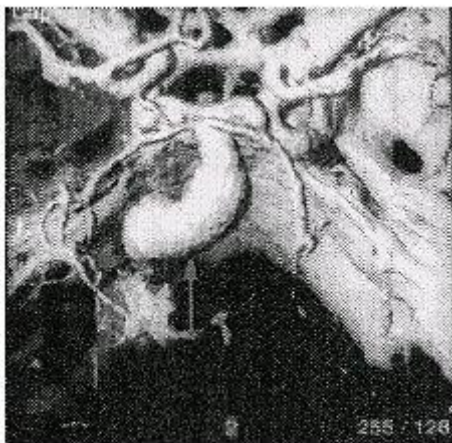


Рис. 2. КТ ангиография - фузиформное расширение основной артерии

2) Фузиформные (веретенообразные) - имеют вид диффузного расширения мозговой артерии на значительном протяжении без образования шейки (рис. 2).

3) Расслаивающие - представляют ложный просвет в стенке артерии на некотором её протяжении, по которому устремляется кровь.

Классификация аневризм по величине: 1. До 3 мм - милиарные.

2. 4-15 мм - обычные.
3. 16-25 мм - большие.
4. Более 25 мм - гигантские.

Классификация аневризм по артерии, на которой они расположены:

1. На передней мозговой - передней соединительной артериях (ПСА) - 45%.
2. На внутренней сонной артерии (ВСА) - 32%.
3. На средней мозговой артерии (СМА) - 19%.
4. На артериях вертебробазилярной системы (ВБС) - 4%.
5. Множественные аневризмы - на двух и более артериях - 13%.
6. Сочетанные аневризмы (с артериовенозными мальформациями, опухолями головного мозга и пр.).

Истинную распространенность АА трудно оценить. В общей популяции распространенность внутричерепных АА колеблется от 1 до 8%. Частота САК вследствие разрыва АА достигает 6 на 100 000 населения в год. В стенке аневризмы, как правило, нет мышечного слоя, отсутствует (или резко недоразвита) внутренняя мембрана. Утратив трехслойное строение, присущее артерии, стенка аневризмы представляет собой тонкую полоску, состоящую из рубцовой ткани. Она состоит из соединительной (фиброзной) ткани, прорастающей интиму и адвентицию. Область дна аневризмы - наиболее тонкий участок, который наиболее сильно подвержен разрывам. Он представлен одним слоем интимы, поэтому он тонок, и кровотечение (разрыв) аневризмы наиболее часто возникают в области дна, реже тела, и практически никогда не возникают в области шейки. Нередко именно в области дна под увеличением можно увидеть точечные отверстия, прикрытые тромботическими массами. Особенности строения аневризмы необходимо иметь в виду во время оперативного вмешательства, избегая контакта с куполом аневризмы, и стремиться выделить для клипирования только ее шейку. Манипуляции на куполе аневризмы (если они необходимы) желательно производить только после клипирования ее шейки.

Этиология

В настоящее время единой теории происхождения аневризм нет. По-видимому, их происхождение многофакторное. Большинство авторов считают, что происхождение аневризм зависит от нескольких причин: наличия дегенеративных изменений сосудистой стенки и факторов, их вызывающих. О врожденном генезе АА свидетельствует то, что у таких больных часто наблюдаются и иные стигмы: аномалии развития виллизиева круга, гипоплазия почечной артерии и пр. Наследственная передача склонности к развитию аневризм сомнительна. Часто встречается врожденная предрасположенность в сочетании с гемодинамическими нарушениями (так называемые бифуркационно - гемодинамические), когда АА появляются вследствие врожденных дефектов в мышечном слое церебральных артерий, чаще наблюдаемых в местах их бифуркации во многом обусловленных дефицитом коллагена III типа. Однако какими бы значимыми не были врожденные структурные предпосылки развития АА,

ведущую роль в их возникновении играют гемодинамические факторы, наиболее выраженные именно в местах бифуркаций сосудов (рис. 3 и 4). Формированию АА могут способствовать как регионарные (артериовенозные мальформации, фиброзно-мышечная дисплазия и др.), так и системные (гипертоническая болезнь, поликистоз почек, коарктация аорты) гемодинамические нарушения. Так, при гипертонической болезни сосудистая стенка мелких артерий мозга подвергается гиалинизации. Увеличение холестерина в сосудах приводит к их сужению. Истончение сосудистой стенки происходит за счет дегенерации внутреннего эластического и мышечного слоя. Постоянное повышение артериального давления, а также его периодические подъемы могут привести к разрыву измененной стенки.

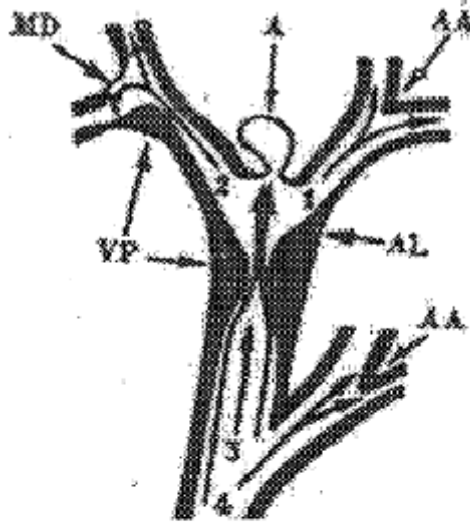


Рис. 3. Схематическое изображение части сосуда с четырьмя тройниками (бифуркациями). Стрелками обозначено движение потоков крови: 1 - в норме; 2 - турбулентция; 3 - сужение потока в месте стенки с повышением линейной скорости и силы гидравлического удара в область разветвления; 4 - отклонение тока крови из-за асимметрии ветвления. А - антеградная; АА - апикальный угол; АЛ - латеральный угол; МД - дефект меди; ВР - подщечное ветвление.

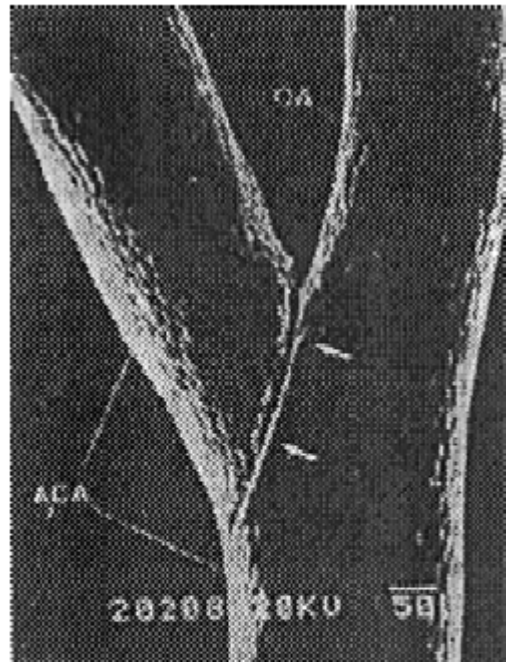


Рис. 4. Место ветвления передней соединительной и глазничной артерий крысы.

Глубокий латеральный «шпек» - желобок (стрелки), идущий от апикального к латеральному углу. Сканирующий электронный микроскоп. XTSU. (Ив. Коллина с соавт.).

«Атеросклеротические» аневризмы образуются из-за дегенеративных изменений сосудистой стенки, приводящих к ее ослабеванию, что особенно ярко проявляется в крупных сосудах в местах изгибов, поворотов, где происходят гемодинамические удары. В ряде случаев эластический слой погибает, током крови поврежденная интима может отслаиваться на этом участке и постепенно формируется локальное выпячивание - аневризма. Важным моментом в развитии локального поражения крупной артерии является закупорка мелких сосудов, питающих ее стенку (vasa vasorum). Нарушение кровообращения на этом участке приводит к некрозу интимы и мышечного слоя с последующим формированием аневризмы по вышеописанному механизму. Очень редко АА развиваются при

метастазировании некоторых опухолей (миксомы предсердия, хориокарциномы и недифференцированной карциномы. Под влиянием инфекции возникают так называемые микотические аневризмы вследствие адгезии инфицированных эмболов (бактериальных, реже грибковых) к интимной оболочке артерий. Чаще всего они наблюдаются у больных с подострым бактериальным эндокардитом и характеризуются расположением на конвексимальной поверхности мозга (4-5% всех внутричерепных АА). Наиболее полную классификацию аневризм головного мозга, основанную на этиологическом и патогенетическом принципах предлагает Медведев и соавторы.

Классификация АА головного мозга:

1. Бифуркационно-гемодинамические АА - БГАА (бывшие «так называемые врожденные»)

1.1. БГАА при системных артериальных гипертензиях

1.1.1. Гипертоническая болезнь (эссенциальная гипертония)

1.1.2. Поликистозная дисплазия почек

1.1.3. Коарктация аорты

1.1.4. Другие системные артериальные гипертензии

1.2. БГАА при регионарных гемодинамических нарушениях

1.2.1. Артериовенозный порок развития

1.2.2. Фиброзно-мышечная дисплазия

1.2.3. Болезнь Нисимото-Такеути-Кудо (моя-моя)

1.2.4. Черепно-мозговая травма

1.2.5. Пороки развития артериального круга большого мозга

2. АА при некоторых наследственных мезенхимопатиях 2.1. Синдром

Марфана

2.2. Синдром Элерса-Данло

2.3. Синдром Гренбланда-Стренберга 3. Дегенеративно-некротические

АА

3.1. Атеросклеротические

3.2. Гипертонические (внутричерепные милиарные)

3.3. Лучевые

4. Травматические АА (при черепно-мозговой травме)

4.1. АА в зоне прямого (первичного) повреждения

4.2. АА вне зоны прямого повреждения

4.2.1. Гемодинамический стресс

4.2.2. Вторичные повреждения артерий 5. Воспалительные АА

6. Эмболические АА

6.1. Бактериальные (микробные)

6.2. Микотические (грибковые) 6.3. Онкогенные

6.3.1. «Доброкачественные» (при миксомах сердца)

6.3.2. «Злокачественные» (при злокачественных опухолях)

7. Дизэмбриогенетические АА и аневризмоподобные образования

7.1. «Детские»

7.2. Из так называемых остаточных сосудов

7.3. Воронкообразное расширение устья задней соединительной артерии

7.4. Долихоэктазия

8. Ятрогенные АА

8.1. После хирургических вмешательств

8.2. После лучевого лечения

9. Прочие АА

9.1. Синдром Фридрейха

9.2. Синдром Блюма

9.3. Болезнь Помпе (системный гликогеноз II типа)

Значение же врожденной неполноценности сосудистой стенки в развитии АА может играть свою роль в клинической практике при ранней диагностике данной патологии. Исходя из этого, мы рекомендуем прямым родственникам лиц, у которых имеется или имела АА, пройти специализированное обследование (МРТ - ангиографию), что широко практикуется в западных странах.

Патогенез.

Мозговое кровообращение в догеморрагическом периоде, как правило, не нарушено. Исключение составляют гигантские АА, при которых может наблюдаться масс-эффект, когда кровообращение и функциональное состояние головного мозга изменяются по «опухоловому типу». При расположении АА вблизи ликворопроводящих путей может возникнуть внутричерепная гипертензия. Появление значительного количества крови в субарахноидальном пространстве в результате разрыва АА приводит к увеличению объема ликвора и острой ликворной гипертензии. В процессе распространения крови по ликворопроводящим путям, в просвете которых располагаются артерии, гемодинамический «удар» струи крови ведет к резкому механическому раздражению нервных элементов рецепторов, и околосоудистых нервных стволов артерий головного мозга, что влечет за собой развитие кратковременного артериального спазма. В дальнейшем происходит свертывание излившейся в субарахноидальное пространство крови, сгустки которой вызывают нарушение ликвороциркуляции и нарастание ликворной гипертензии. Если возникает внутримозговое или внутрижелудочковое кровоизлияние, то это приводит к увеличению внутричерепного давления (ВЧД) вследствие масс-эффекта и острой гидроцефалии. Гидроцефалия после САК наблюдается в 15-21% случаев. Повышение ВЧД вследствие острой гидроцефалии или формирования сгустков крови вызывает снижение перфузионного давления крови в мозге и его ишемизацию. Установлено, что степень повреждающего действия ишемии определяется прежде всего глубиной и длительностью снижения мозгового кровотока. Кратковременное (до 1-1,5 мин) и «мягкое» снижение кровотока, встречающееся при хорошо развитой сети коллатералей и сохранной реактивности сосудов, может не вызывать гипоксию-ишемию вследствие компенсаторного повышения экстракции кислорода из крови. Однако при отсроченной реперфузии тканевые компенсаторные процессы истощаются, и развивается ишемический процесс. В конце 80-х годов К. Hossmann и соавт. впервые определили алгоритм реакций ткани мозга на

последовательное снижение мозгового кровотока. В своих работах 1979—1981 гг. J. Astrup и соавт. показали, что область мозга с наиболее выраженным снижением кровотока (менее 10-15 мл) становится необратимо поврежденной в течение 6-8 мин с момента развития ишемии («ядерная» зона ишемии). Однако в течение нескольких часов центральный инфаркт окружен ишемизированной, но живой тканью-зоной «ишемической полутени», или пенумбры, в которой в целом сохранен энергетический метаболизм и присутствуют лишь функциональные, но не структурные изменения. Пенумбра является не только топографической зоной, но и динамическим процессом распространения биоэнергетических и метаболических нарушений от «ядерной» зоны ишемии к периферии. В начале 90-х годов было показано, что развитие инфаркта в первые минуты и часы заболевания происходит по быстрым механизмам некротической смерти клеток, которые развиваются преимущественно на клеточных мембранах. Пусковым механизмом является энергетический дефицит, «включающий» так называемый глутамат-кальциевый каскад, к стадии «индукции» которого относят деполяризацию мембран, нарушения активного ионного транспорта и избыточный компенсаторный выброс возбуждающих аминацидергических нейротрансмиттеров (глутамата и аспартата). Выраженность дисбаланса между возбуждающими и тормозными нейротрансмиттерными системами определяет тяжесть ишемического повреждения мозга и возможности восстановительных процессов. Распространение инфаркта в значительной мере связано с агрессивным воздействием возбужденных ишемией клеток глии на жизнеспособные нейроны пенумбры. Микроглия участвует во всех каскадных ишемических реакциях: поддерживает глутамат-кальциевый каскад синтезом дополнительных лигандов для глутаматного NMDA-рецепторного комплекса, кальций-зависимых протеаз, эйкозаноидов, супероксидного радикала, оксида азота; наряду с этим начинает продуцировать провоспалительные цитокины и индуцирует цитотоксическое действие астроцитов, вызывая и поддерживая воспалительную реакцию в очаге ишемии, что, в конечном счете, ведет к отсроченным нейрональным потерям, дополнительным изменениям микроциркуляции и проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ). Возникновение неадекватной проницаемости барьера способствует проникновению нейроспецифических белков в кровь. Утрата иммунной толерантности к белковым компонентам мозга влечет за собой аутоиммунную реакцию. Аутоантитела могут проникать в мозг через нарушенный ГЭБ и дополнительно нарушать нормальную жизнедеятельность клеток мозга. Как быстрые реакции глутамат-кальциевого каскада, так и отсроченные реакции глии приводят к избыточному синтезу оксида азота - ключевой молекулы, регулирующей активацию протеинкиназных сигнальных цепей, определяющих соотношение активности генетических программ смерти (C-1ип/Р38-цепь) и выживания клетки (Erks-цепь). Помимо этого, кровь в субарахноидальном пространстве запускает патофизиологический процесс, приводящий к вазоспазму, что является причиной отсроченной ишемии. Регионарный кровоток снижается

на 30-70% по отношению к его нормальному уровню. Клинически вазоспазм наблюдается у 20-30% больных с САК и никогда не возникает ранее 3 дней после разрыва АА. Чаще всего он развивается на 6-8-й день и может длиться 1-2 недели или больше. Предполагаемые механизмы вазоспазма:

1. Сокращение гладкой мускулатуры стенок сосудов вследствие действия вазоконстрикторов, находящихся в излившейся артериальной крови (оксигемоглобин, железо, норадреналин, простагландины, свободные радикалы), вазоактивных веществ, высвобождающихся в ликвор, опосредованно через *nervi nervorum*, а также вследствие нарушения выработки эндотелиального релаксирующего фактора.

2. Пролиферативная васкулопатия.

3. Иммунореактивный процесс.

4. Воспалительный процесс.

5. Механические факторы (натяжение арахноидальных волокон, прямая компрессия сгустками крови, агрегация тромбоцитов).

6. Ишемия.

6.1. Повышенная продукция свободных радикалов при ишемии является одной из причин длительного спазма сосудов, расположенных перифокально.

6.2. Другим фактором спазма гладких мышц сосудов мозга при ишемии является, по-видимому, нарушение баланса между протеинкиназой С с одной стороны и NO/cGMP протеинкиназой G, с другой. При ишемии увеличение внутриклеточного диацилглицерина (одного из вторичных мессенджеров) активирует протеинкиназу С, что обуславливает генерацию свободных радикалов; уровень cGMP при этом относительно снижен из-за инактивации гуанилатциклазы.

Литература

1. Даушева, А.А., Мякота, А.Е., Тиссен Т.П. Допплерографическая диагностика артериального спазма у больных с субарахноидальным кровоизлиянием // Вопросы нейрохирургии. - 1995. - № 2. - С. 10-14.

2. Зельман, В., Баяйт, А., Крохин, К. и др. Стратегия защиты мозга во время операций по поводу внутричерепных артериальных аневризм: сравнение интраоперационного применения пропофола, этоминада и кетамина с использованием корковых вызванных потенциалов и мониторинга биоэлектрического молчания ЭЭГ во время временного клипирования несущего сосуда / Вестник интенсивной терапии. - 1998. - № 2. - С. 26-30.

3. Злотник, Э.И. Аневризмы сосудов головного мозга. - Минск, 1967. - 296 с.

4. Зозуля, Ю.А., Барабой, В.А., Сутковой, Д.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. - «Знание-М» Москва, 2000. - С. 344.

5. Коновалов, А.Н. Хирургическое лечение артериальных аневризм головного мозга. - М.: Медицина, 1973. - 327 с.

6. Коновалов, А.Н., Крылов, В.В., Филатов, Ю.М. и др.

Рекомендательный протокол ведения больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм сосудов головного мозга // Вопросы нейрохирургии, Москва, 2006. -№. 3. с. 3 -9.

7. Крылов, В.В., Гусев, С.А., Гусев, А.С. Сосудистый спазм при разрыве аневризм головного мозга / Нейрохирургия. - 2000. - № 3. - С 4-13.

8. Крылов, В.В., Гусев, С.А., Титова, Г.П., Гусев, А.С. Сосудистый спазм при субарахноидальном кровоизлиянии / Москва., 2001 г., 208 с.

9. Крылов, В.В., Ткачев, В.В., Добровольский, Г.Ф. Микрохирургия аневризм виллизиева многоугольника // Москва «Медицина», 2004, 159 с.

10. Крылов, В.В., Ткачев, В.В., Добровольский, Г.Ф. Коллатеральная хирургия аневризм головного мозга // Москва «Медицина», 2002, 191с.

11. Лебедев, В.В., Крылов, В.В., Тиссен, Т.П., Халчевский, В.М. Компьютерная томография в неотложной нейрохирургии// Москва «Медицина», 2005, 355 с.

12. Лебедев, В.В., Крылов, В.В., Шелковский, В.Н. // Клиника, диагностика и лечение внутричерепных артериальных аневризм в остром периоде кровоизлияния// Москва «Медицина», 1996, 216 с.

13. Мартыненко, С.Н. Внутричерепные артериальные аневризм // Неврологический вестник-2000.-№ 1-2. С 61-72.

14. Медведев, Ю.А., Мацко, Д.Е. Классификация аневризм головного мозга, основанная на этиологическом и патогенетическом принципах. /Патологическая анатомия хирургических заболеваний нервной системы. Научные труды - СПб., 1991. - С. 32-104.

15. Олешкевич, Ф.В. Хирургическое лечение внутричерепных мешотчатых аневризм: Дис... док. мед. наук: 14.00.28. / Белорусский НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии. - М., 1973. - 224 с.

16. Протас, Р.Н. Церебральные артериальные аневризмы и артериовенозные мальформации// Мед. новости. - 2002.- 2. - С. 40-42.

17. Цимейко, О.А., Мороз, В.В., Скорохода, И.И. Роль клинических форм ишемии мозга в определении тактики хирургического лечения больных с разрывом артериальных аневризм осложненных ангиоспазмом / Украинский нейрохирургический журнал. - 2003. - № 2. - С. 54-58.

18. Acerbi, G., Pien, A., Caciagli, P. Timing of aneurysm surgery and angiography, based on transcranial Doppler evaluation of cerebral vasospasm and clinical condition // Cerebral Vasospasm. - Amsterdam, 1993.-P. 369-373.

19. Chung-Nan Lin, Pertuisé, B., Shen-Long Howng. Regional cerebral blood flow and carotid velocity as a prognostic factor in subarachnoid hemorrhage // 9th European congress of Neurosurgery. Book of Abstracts. Moskow, June, 1991.-P. 96.

20. Haley, E.C., Kassel, N.F., Torner, J.C. et al. The international cooperative study on the timing of aneurysm surgery. The North American experience // Stroke. - 1992. - Vol. 23. - P. 205-214.

21. Hirashima, Y., Kurimoto, M., Takada, M. et al. The use of computer tomography in the prediction of delayed cerebral infarction following acute aneurysm surgery for subarachnoid hemorrhage // Acta Neuroch. - 1995. -Vol.

132.-P. 9-13.

22. Hunt, W., Hess, R. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms // J. Neurosurg. - 1968. - Vol.28. -P.14-20.

23. Jensen H.P., Krans, E., Scheil, F. Surgical results in 1045 cases of intracranial aneurysms // South Africal Journal of Surgery. - 1984. - Vol. 22, № 1. - P. 3-11.

24. Kassell, N.F., Torner, J.C., Haley, E.C., et al. The international cooperative study on the timing of the aneurysm surgery. Part 1: Overall management results // - J. of Neurosurg. - 1990. - Vol.73, №1. - P.18-36.

25. Macdonald, R.D., Wallace, M.C., Coyne, T.J. The effect of surgery the severity of vasospasm // J. of Neurosurg. - 1994. - Vol.80, №3. - P. 433-439.

26. Sano, K. Grading and timing of surgery for aneurismal subarachnoid hemorrhage //Neurolog. Res. - 1994. - Vol.16. - P.23-26.

27. Sloan, M.A., Burch C.M., Wozniak ML et al. Transcranial Doppler detection of vertebrobasilar vasospasm following subarachnoid hemorrhage // Stroke. - 1994. - Vol.25. - P.2187-2197.

28. Weir, B. The pathophysiology of cerebral vasospasm // Brit. J. of Neurosurg. -1995.-№9. -P. 375-390.