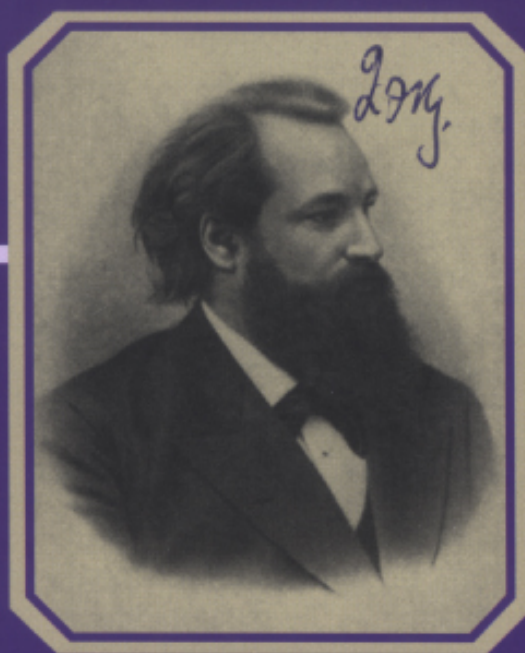


ISSN 1997-7298 (Print)  
ISSN 2309-4729 (Online)

# ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ

ИМЕНИ С.С. КОРСАКОВА

Том 115



12'2015

Выпуск 2

## ИНСУЛЬТ

МЕДИА  СФЕРА

## Диссекция внутренней сонной артерии как причина тяжелого ишемического инсульта с летальным исходом

Л.А. КАЛАШНИКОВА\*, Р.П. ЧАЙКОВСКАЯ, Л.А. ДОБРЫНИНА, А.В. САХАРОВА, Т.С. ГУЛЕВСКАЯ, М.В. ДРЕВАЛЬ, М.В. ИВАНОВА

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва

### Internal carotid artery dissection as a cause of severe ischemic stroke with lethal outcome

L.A. KALASHNIKOVA, R.P. CHAYKOVSKAYA, L.A. DOBRYNINA, A.V. SAKHAROVA, T.S. GULEVSKAYA, M.V. DREVAL, M.V. IVANOVA

Research Center of Neurology, Moscow

Представлена история болезни пациента 30 лет с фатальным ишемическим инсультом, явившимся следствием диссекции правой внутренней сонной артерии (ВСА). Диссекция была спровоцирована повторными наклонами, верифицирована методом МРТ и патоморфологическим исследованием. При поступлении в крови пациента выявлялся высокий уровень креатинфосфокиназы (5284 ЕД/мл при норме до 171 ЕД/мл), признаки гиперкоагуляции отсутствовали. При патологоанатомическом исследовании выявлена интрамуральная гематома (ИМГ) в правой ВСА, которая располагалась между средней и наружной оболочками артерии, начиналась на 3 см выше бифуркации общей сонной артерии и распространялась до основания черепа. Просвет правой ВСА на уровне локализации ИМГ, в ее интракраниальной части, а также просвет средней мозговой артерии были обтурированы тромбом. При микроскопическом исследовании выявлены выраженные диспластические изменения стенки ВСА в виде расщепления, истончения, фрагментации, разрывов внутренней эластической мембраны, выраженные очаги склероза меди, участки некроза миоцитов в области диссекции и стенке сифона с окружающей их лейкоцитарной инфильтрацией, а также лимфоцитарные инфильтраты и скопления эозинофилов в наружной оболочке. Сходные изменения, за исключением очагов некроза, были обнаружены и в интактных (нерасслоенных) магистральных артериях головы, и в церебральных артериях. В целом они были подобны таковым при фиброзно-мышечной дисплазии (ФМД). Гистохимическое и электронно-микроскопическое исследование скелетных мышц умершего выявило признаки митохондриальной цитопатии. Обсуждается связь между диссекцией, ФМД и митохондриальной патологией.

**Ключевые слова:** диссекция внутренней сонной артерии, ишемический инсульт, морфологические изменения артериальной стенки.

We present a medical history of a 30-year old male patient with fatal ischemic stroke, resulting from the right internal carotid artery (ICA) dissection provoked by repeated head tilts and verified by magnetic resonance imaging and pathomorphological examination. At admission, the high level of creatine phosphokinase (5284 un/ml, normal level < 171) in the blood was found, the coagulation parameters were normal. Autopsy revealed intramural hematoma (IMH), which was located between the media and adventitia of the arterial wall, began at 3 cm above the common carotid artery bifurcation and extended to the base of the skull. The lumen of the ICA at the level of the IMH and intracranial parts as well as of the middle cerebral artery was occluded by the thrombus. The histological examination of the right ICA wall found splitting, thinning, fragmentation, disrupters of internal elastic membrane, severe media fibrosis, myocyte necrosis at the site of the dissection with the surrounding leukocyte infiltration, as well as lymphocytic infiltrates, clusters of eosinophils in adventitia. Similar changes, except myocyte necrosis, were also found in intact (non-dissected) brain supplying arteries. In general, they were similar to those in fibromuscular dysplasia (FMD). Histochemical and electron microscopic studies of skeletal muscles showed signs of mitochondrial cytopathy. The authors discuss the relationship between the dissection, FMD and mitochondrial pathology.

**Keywords:** internal carotid artery dissection, ischemic stroke, morphological changes of arterial wall.

Диссекция внутренней сонной (ВСА) и позвоночной (ПА) артерий является одной из основных причин нарушений мозгового кровообращения в молодом возрасте. Ее интенсивное изучение началось в конце прошлого века, когда в клинике широ-

ко стали применяться методы нейровизуализации, обеспечивающие прижизненную верификацию диссекции [1–4]. До этого времени диагноз подтверждался только при патоморфологическом исследовании, и диссекция считалась достаточно ред-

кой патологией, поскольку случаи с летальным исходом нечасты [5–10]. Хотя нейровизуализация сыграла решающую роль в расширении наших знаний о диссекции и в выработке клинических диагностических критериев, только патоморфологическое исследование позволяет приблизиться к пониманию причин развития этого заболевания. Поскольку, как уже отмечалось, летальный исход при ишемическом инсульте, обусловленном диссекцией, наступает нечасто, анализ каждого такого случая с изучением морфологических изменений артерий головного мозга представляет большой интерес.

В настоящей работе мы приводим клиникo-морфологическое описание развития фатального инфаркта мозга вследствие диссекции ВСА у молодого больного, считавшего себя ранее практически здоровым.

Больной С., 30 лет, находился в стационаре одной из больниц Москвы с 07.05.13 по 30.05.13. Диагноз: острое нарушение мозгового кровообращения ишемического типа в бассейне правой средней мозговой артерии (СМА).

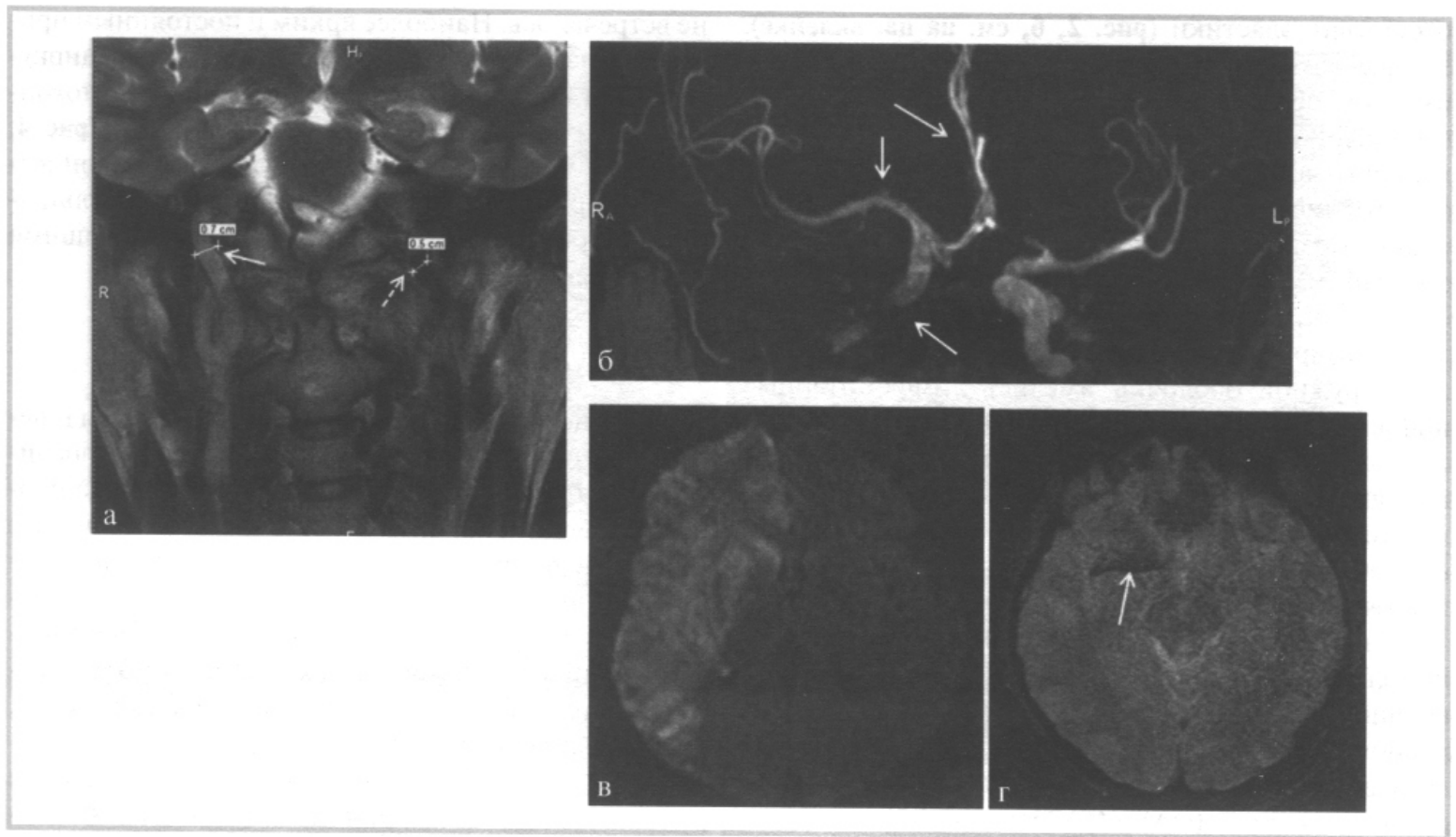
Анамнез заболевания: в течение последних 3 лет эпизодически отмечалось повышение АД максимум до 150/100 мм рт.ст., нерегулярно принимал индап в дозе 1,5 мг. Вечером 6 мая 2013 г. в спортзале во время упражнений для мышц брюшного пресса, сопровождавшихся повторными сгибательно-разгибательными движениями шеи, внезапно на короткое время появилась «пелена» перед правым глазом, возникло головокружение. АД составило 150/90 мм рт.ст., принял индап. Ночью проснулся от сильной боли в лобно-височно-теменной области, отмечалась неоднократная рвота, выявилась легкая слабость в левых конечностях. Был госпитализирован.

Из анамнеза жизни: перенес ушиб головы и сотрясение головного мозга в возрасте 6 лет и 28 лет.

При поступлении: общее состояние средней тяжести. АД — 150/90 мм рт.ст., пульс — 90 уд/мин, ритмичный. В неврологическом статусе выявлялись легкая слабость в левых конечностях, повышение сухожильных рефлексов и нечеткая гемигипестезия слева. При МРТ головного мозга (07.05.13) были выявлены 2 небольших острых ишемических очага в бассейне правой СМА. При МР-ангиографии (МРА) интракраниальных артерий правая СМА была проходима, сигнал от кровотока по правой ВСА определялся лишь в дистальных отделах кавернозной и в мозговой частях, на остальном протяжении артерия была окклюзирована, что было расценено как внутрисосудистый тромбоз. При ретроспективном анализе нейровизуализационных данных было обращено внимание на увеличение наружного диаметра экстракраниального отдела правой ВСА до 0,7 см (по сравнению с 0,5 см с противоположной стороны) и особенности сигнальных характеристик окклюзированной ВСА (слабое повышение интенсив-

ности МР-сигнала с участками изоинтенсивного сигнала в режиме T2, изоинтенсивный сигнал в режиме с T1), которые более характерны для острой интрамуральной гематомы, а не для внутриартериального тромбоза (рис. 1, а, б). В анализах крови при поступлении отмечалось повышение уровня креатинфосфокиназы (КФК) до 5284 ЕД/мл (норма — до 171 ЕД/мл), МВ КФК — до 72,5 ЕД/мл (норма — до 24 ЕД/мл), АСТ — до 259 ЕД/л, АЛТ — до 196 ЕД/л. Уровень С-реактивного белка (СРБ) был в норме, общий анализ крови — без патологии. Признаки гиперкоагуляции по данным коагулограммы отсутствовали: фибриноген — 329 мг/л, протромбин — 88%, тромбиновое время — 19,7 с, растворимые фибрин-мономерные комплексы отсутствовали, Д-димеры — норма. Эхокардиография выявила небольшую регургитацию на митральном и трикуспидальном клапанах.

Проводилось лечение клексаном 0,8 мл в сутки, цераксоном, актовегинном. Интенсивность головной боли уменьшилась 08.05.13, локализация ее менялась: лобно-височная, затылочная, заднешейная области справа. Слабость в левых конечностях регрессировала, однако оставалась легкая анизорефлексия, больной был несколько заторможен, эмоционально лабилен. АД колебалось от 115 — 120/70 до 150/90 мм рт.ст. Утром 10.05.13 отменен клексан, назначены кардиомагил, мексидол внутривенно капельно, кеторол. Сохранялась боль в лобно-височной и затылочной областях. Около 23:00 при быстром подъеме с кровати, сопровождавшемся резким наклоном головы, остро развился грубый левосторонний гемипарез. При МРТ головного мозга (11.05.13) выявлен обширный инфаркт головного мозга с геморрагической трансформацией по типу пропитывания в бассейне правых передней мозговой артерии (ПМА) и СМА (рис. 1, в). МРА интракраниальных артерий не проводилась, однако в проекции правой СМА в режиме T2\* была обнаружена зона линейной формы пониженной интенсивности МР-сигнала, не выявлявшаяся при исследовании 07.05.13 (тромбоэмбол?), что свидетельствовало об окклюзии правой СМА (рис. 1, г). В анализах крови от 11.05.13: КФК — 10470 ЕД/л, МВ КФК — 3,9, АСТ — 63 ЕД/л (норма — до 35), АЛТ — 91 ЕД/л (норма — до 45),  $\alpha$ -амилаза — 38 ЕД/л (норма — до 100), СРБ — 3,3 мл/л (норма — до 5). В течение следующих дней, несмотря на проводимое лечение (клексан, манитол, лазикс), состояние больного прогрессивно ухудшалось: в ночь на 12.05.13 уровень бодрствования снизился до оглушения, а затем и комы, отмечены расширение правого зрачка, двухсторонний рефлекс Бабинского, гипертермия, тахипноэ до 26 в 1 минуту. 13.05.13 был консультирован сотрудниками Научного центра неврологии. Впервые высказано предположение о диссекции как причине окклюзии правой ВСА. В последующие



**Рис. 1. Нейровизуализационное исследование.**

а — МРТ артерий шеи в режиме T2, коронарная проекция. 07.05.13, 1-й день инсульта. Интенсивность МР-сигнала от экстракраниального отдела правой ВСА слабо повышена с участками изоинтенсивного сигнала, диаметр правой ВСА увеличен до 0,7 см (стрелка) по сравнению с 0,5 см с противоположной стороны (пунктирная стрелка) — признаки ИМГ. Выраженная S-образная извитость правой ВСА; б — ВП-МРА, 3D-реконструкция, 1-й день инсульта. Сигнал от кровотока по правой ВСА определяется в дистальных отделах кавернозной и мозговой частей. Визуализируется сигнал от кровотока по ПМА и СМА (стрелки). Отмечается небольшая асимметрия СМА (слева просвет шире); в — МРТ головного мозга в режиме ДВИ (b 1000), аксиальная проекция. 11.05.13, 2-й день повторного инсульта. Обширный инфаркт в бассейне правых ПМА и СМА с геморрагической трансформацией по типу пропитывания; г — МРТ головного мозга в режиме T2\*, аксиальная проекция. 11.05.13. В проекции правой СМА зона пониженной интенсивности МР-сигнала (тромбоэмбол?) (стрелка), не выявлявшаяся при исследовании 07.05.13, — свидетельство окклюзии правой СМА.

дни отмечено нарастание сердечно-сосудистой недостаточности. 30.05.13 в 0 ч 35 мин наступила смерть больного.

При патоморфологическом исследовании были обнаружены полнокровие вен мягкой мозговой оболочки, дряблость, начальные признаки распада вещества полушарий головного мозга, особенно справа, деформация ствола мозга и полушарий мозжечка с петехиальными кровоизлияниями. Это указывало на наличие инфаркта в правом полушарии головного мозга с выраженным отеком, аксиальным смещением и началом прижизненного аутолиза. Правая СМА была расширена и обтурирована тромбом. Правая ВСА также была расширена, уплотнена и внешне выглядела как обтурированная тромбом от шейной до интракраниальной частей. Окклюзия правых ВСА и СМА явилась причиной обширного инфаркта мозга. Магистральные артерии головы (МАГ) были подвергнуты дальнейшему исследованию после фиксации в 10% растворе формалина. На поперечных разрезах правой ВСА на уровне предполагаемого тромбоза был отмечен двухконтурный вид стенки сосуда, что позволило предположить наличие интрамуральной гематомы (ИМГ). При ми-

кроскопическом исследовании было подтверждено кровоизлияние в стенку правой ВСА, которое располагалось между средней и наружной оболочками артерии и начиналось на 3 см выше бифуркации общей сонной артерии, распространяясь до основания черепа. Просвет правой ВСА на уровне ИМГ был сдавлен. В прекраниальном отделе просвет сосуда и ИМГ сливались между собой, мышечный слой был представлен лишь фрагментами. Это позволило предположить, что разрыв внутренней и средней оболочек, приведший к проникновению крови в стенку артерии, произошел именно на этом уровне. Здесь же выявлено тромбообразование в просвете сосуда (рис. 2, а, см. на цв. вклейке). Просвет внутрикостной части и сифона правой ВСА на всем протяжении был обтурирован тромбом.

Изучено состояние стенки правой ВСА на всем протяжении. Выявлено значительное изменение эластического каркаса стенок: неравномерная толщина внутренней эластической мембраны (ВЭМ) с участками ее мультипликации, истончения, фрагментации, разрывами. Эластические волокна в средней оболочке располагались неравномерно, иногда хаотично, имелись участки гиперэластоза и

отсутствия эластики (рис. 2, б, см. на цв. вклейке). В участках повреждения эластической мембраны имелась пролиферация субэндотелиального слоя интимы. В медиі выявлен выраженный фиброз, зоны некроза миоцитов, которые располагались как в области диссекции (рис. 2, в, см. на цв. вклейке), так и за ее пределами (сифон). На отдельных участках они занимали весь поперечник медиі. Вблизи некроза в средней и наружной оболочках обнаружена лейкоцитарная инфильтрация. В некоторых участках наружной оболочки имелись лимфоцитарные инфильтраты, скопления эозинофилов, мелкие сосуды с пролиферацией клеточных элементов стенки, активированное состояние фибробластов и нервные стволы с выраженным фиброзом. В наружной оболочке сифона обнаружена эпителиоидно-клеточная гранулема.

Изменения артериальной стенки были найдены не только в расслоенной правой ВСА, но и в других внешне интактных артериях шеи и основания головного мозга. Левая ВСА перед входом в череп была извита. Изменения эластики в левой ВСА, наружных сонных (НСА) и ПА были сходны с таковыми в правой ВСА (рис. 2, г, см. на цв. вклейке). В медиі имелся выраженный фиброз. Разрывы внутренней эластической мембраны были найдены в артериях основания головного мозга и ветвях НСА. В наружной оболочке левой ВСА имелись небольшие скопления эозинофилов, а также изменения *vasa vasorum*, подобные найденным в адвентиции правой ВСА.

Прицельно были изучены поперечно-полосатые мышцы умершего. В ряде мышечных пучков имелись волокна с дистрофическими изменениями и некротизированные волокна с макрофагальной реакцией, а также единичные умеренно гипертрофированные волокна (рис. 3, а, см. на цв. вклейке). При окраске модифицированным методом Гомори на свежемороженых срезах классических рваных красных волокон обнаружено не было. В гистохимической реакции на сукцинатдегидрогеназу наблюдались региональные различия. В значительной части волокон она была интенсивной, вместе с тем имелись отдельные волокна и группы волокон, почти лишенные продукта реакции (рис. 3, б, см. на цв. вклейке). В реакции на цитохромоксидазу в большом количестве волокон отмечено значительное снижение ферментной активности, а также периферическое расположение продукта реакции, что могло указывать на наличие митохондриальной патологии (рис. 3, в, см. на цв. вклейке).

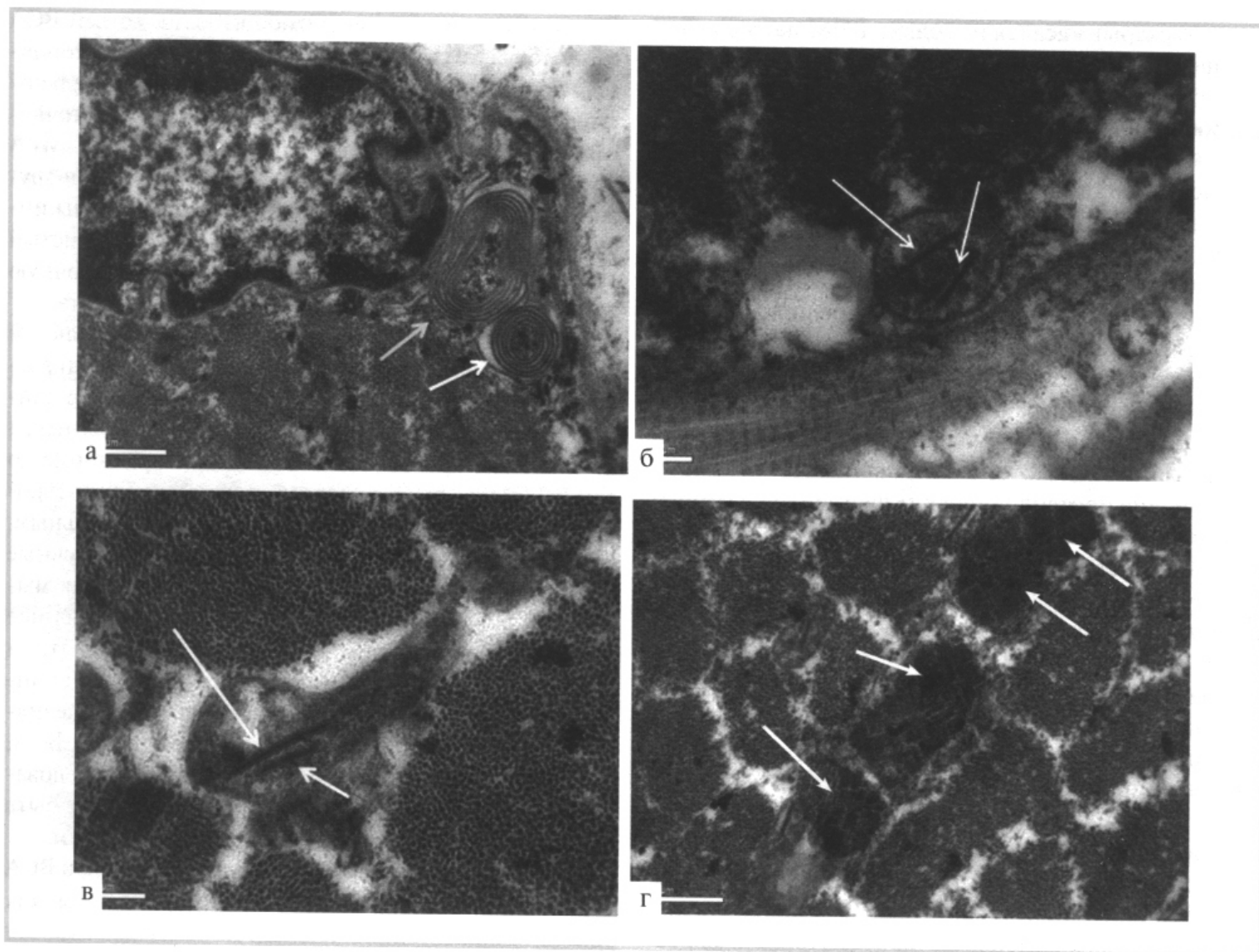
При электронно-микроскопическом исследовании в скелетных мышцах и эндотелиальных клетках мышечных микрососудов были обнаружены аномальные митохондрии с циркулярными кристами (рис. 4, а). Сохранных митохондрий в мышечных волокнах и клетках стенок микрососудов практически

не встречалось. Наиболее ярким и постоянным признаком изменения митохондрий, наряду с циркулярными кристами, было наличие внутримитохондриальных паракристаллических включений (рис. 4, б, в). Кроме того, в пучках мышечных волокон выявлены кристаллоидные агрегаты, имеющие ультраструктурное сходство с фагами, элиминирующими вирусы (рис. 4, г).

## Обсуждение

Диагностика диссекции ВСА как причины ишемического инсульта нередко представляет значительные трудности, особенно в случаях, когда просвет артерии оказывается окклюзированным, что ошибочно трактуется как внутрисосудистый тромбоз. Именно такие диагностические трудности имелись в представленном наблюдении. Дифференциальный диагноз между диссекцией и тромбозом основывается на комплексном анализе клинических, лабораторных и инструментальных данных. Характерной клинической чертой диссекции является ее развитие у лиц молодого возраста, ранее считавших себя практически здоровыми и не переносивших периферических венозных/артериальных тромбозов, не имеющих признаков атеросклеротического поражения МАГ [11]. Все эти клинические особенности присутствовали у описанного больного. Другой характерной чертой служит наличие головной боли, чаще всего в лобно-височной области на стороне диссекции. Ее причиной является раздражение периваскулярных нервов стенки ВСА развивающейся в ней ИМГ. Лобно-височная головная боль у наблюдавшегося пациента была одним из основных клинических проявлений на начальной стадии диссекции, когда очаговая неврологическая симптоматика была минимальной. Диссекция ВСА может провоцироваться движениями в шее, приводящими к натяжению ВСА, ее травматизации на прекраниальном уровне об расположенные рядом костные структуры (первый шейный позвонок, шиловидный отросток), что в условиях диспластических изменений стенки артерии вызывает надрыв интимы [12]. Первые признаки диссекции правой ВСА у описанного пациента появились именно во время сгибательно-разгибательных движений головой при занятии в спортивном зале. При анализе лабораторных данных следует обращать внимание на коагуляционные параметры. У представленного больного при поступлении они были в пределах нормы, что также позволяло исключить тромбоз как причину окклюзии правой ВСА.

Основное значение в прижизненной верификации диссекции и ее дифференциальной диагностике с тромбозом принадлежит нейровизуализационному исследованию. Характерным признаком диссекции, нетипичным для тромбоза, является увели-



**Рис. 4.** Электронная микроскопия фрагментов поперечных срезов мышечного волокна.

а — аномальные митохондрии с циркулярными кристами вблизи ядра (стрелки). Ув. 40 000; б, в — палочковидные кристаллоидные включения внутри митохондрий (стрелки). Ув. 60 000, 80 000; г — кристаллоидные агрегаты на территории пучков мышечных фибрилл (стрелки). Ув. 40 000.

чение наружного диаметра артерии, обусловленное наличием в ее стенке гематомы [13]. У больного диаметр экстракраниального отдела расслоенной ВСА составил 7 мм и был на 2 мм больше диаметра противоположной артерии (см. рис. 1). Еще одним характерным нейровизуализационным признаком диссекции служит обнаружение ИМГ, сигнальные характеристики которой отличаются от таковых при тромбозе. Лучше всего ИМГ выявляется с конца первой недели диссекции в режиме T1 с подавлением сигнала от жировой ткани, в котором она представлена зоной полулунной (при стенозе) или округлой (при окклюзии) формы с повышенной интенсивностью МР-сигнала. Представленному больному исследование проводилось в более ранние сроки — на 2-й день заболевания, когда ИМГ в режиме T1 имеет изоинтенсивный сигнал и плохо визуализируется. В эти сроки наибольшее дифференциально-диагностическое значение имеет режим T2, в котором интенсивность сигнала от ИМГ варьирует от пониженной до изоинтенсивной или же слабо повышенной, тогда как внутриартериальный тромб

имеет неизменно гиперинтенсивный сигнал [14]. Сигнальные характеристики окклюзированной правой ВСА у больного соответствовали диссекции, а не тромбозу (см. рис. 1, а).

Диагноз диссекции правой ВСА в представленном наблюдении был верифицирован патоморфологически. Следует отметить, что внешне расслоенная артерия не отличалась от тромбированной — она была плотной наощупь за счет наличия в ее стенке гематомы. Это указывает на решающее значение микроскопического, а не макроскопического исследования в дифференциальной диагностике диссекции ВСА и внутриартериального тромбоза, что уже отмечалось нами ранее [10]. ИМГ располагалась в экстракраниальном отделе правой ВСА между средним (медия) и наружным (адвентиция) слоями по всей окружности артерии и приводила к стенозу ее просвета. Расположение ИМГ отличалось от такового в наших предыдущих наблюдениях, где она располагалась субинтимально [10, 15]. Расположение ИМГ между средней и наружной оболочками артериальной стенки было обусловлено

тем, что разрыв касался не только ВЭМ, которая была значительно изменена (истончение, расщепление, отсутствие на отдельных участках), но и меди. Слабость меди в основном была обусловлена некрозом миоцитов и дефектностью ее эластического каркаса. Причина некроза миоцитов осталась неустановленной, однако наличие в некоторых участках адвентиции лимфоцитарных и эозинофильных инфильтратов, а также обнаружение эпителиоидно-клеточной гранулемы позволяет предполагать инфекцию, провоцирующая роль которой для развития диссекции хорошо известна. У 11—22% больных, по собственным и данным литературы, диссекции предшествует банальная инфекция [16—18]. Предполагается, что она сопровождается повышением уровня протеолитических ферментов, которые вызывают деградацию белков экстраклеточного матрикса, что снижает прочность сосудистой стенки [19]. Наличие предшествующей инфекции у описанного больного, к сожалению, прижизненно не было уточнено.

Изменения артериальной стенки при гистологическом исследовании были найдены не только в расслоенной правой ВСА, но и в других экстракраниальных артериях и артериях основания головного мозга. Это свидетельствует о том, что обнаруженные изменения артериальной стенки не были следствием диссекции, а предшествовали ей, отражая наличие артериопатии, которая и предрасполагала к диссекции. В целом изменения ВЭМ (истончение, расщепление, отсутствие на отдельных участках) и меди (участки фиброза, очевидно, на месте погибших миоцитов, нарушение ориентации миоцитов с образование «клубков», снижение числа эластических волокон, нарушение их ориентации на некоторых участках, гиперэластоз) аналогичны таковым при фиброзно-мышечной дисплазии (ФМД) [20—22]. Ранее мы уже отмечали это в проведенном клинкоморфологическом исследовании при диссекции [10]. Уместно отметить, что ангиографические признаки ФМД (симптом четок) у описанного больного отсутствовали, также как и клинические проявления, так как до развития настоящего фатального инсульта он считал себя практически здоровым. Это свидетельствует о необходимости уточнения и совершенствования традиционных диагностических критериев ФМД.

Диссекция экстракраниального отдела правой ВСА сочеталась с тромботической окклюзией ее интракраниального отдела и правой СМА, вторичными по отношению к диссекции. Клинико-инструментальные данные позволяют предположить, что окклюзия правой СМА произошла 10.05.13 (7.05.13 СМА была проходима) в результате тромбоэмболии фрагментами внутрисосудистого тромба, сформировавшегося дистальнее диссекции вследствие замедления и остановки кровотока на этом участке.

Возможность развития тромбоэмболии ветвей ВСА и тромбоза интракраниального отдела ВСА, вторичных по отношению к диссекции экстракраниального отдела ВСА необходимо иметь в виду при уточнении причины инсульта. Если не проводится МРА экстракраниального отдела ВСА, которое обнаруживает ИМГ, то ошибочно в качестве причины инсульта может диагностироваться внутрисосудистый тромбоз. Последнее влечет за собой ошибочную тактику при вторичной профилактике инсульта.

Наряду с патоморфологическим исследованием определенное значение для понимания причин развития диссекции представляют лабораторные данные о выраженном повышении уровня КФК в периферической крови (более 5000 ЕД/л при норме до 170 ЕД/л) уже в 1-е сутки заболевания, когда неврологический дефицит у больного был минимальным. Основным источником КФК являются мышечные волокна. Повреждение поперечно-полосатых мышечных волокон (дистрофия, некроз), найденное при гистологическом исследовании скелетной мышцы, по-видимому, явилось основным источником повышения КФК. Определенную роль, очевидно, сыграл и некроз миоцитов меди правой ВСА, найденный при патоморфологическом исследовании. В связи с этим повышение КФК может быть одним из диагностических маркеров диссекции.

Причина некроза миоцитов в меди правой ВСА и мышечных волокнах скелетной мускулатуры, как уже отмечалось, окончательно не установлена, хотя предполагается роль инфекции. Диспластические изменения артериальной стенки, согласно нашей гипотезе, связаны с митохондриальной патологией [23]. Признаки ее наличия в данном случае были найдены при гистохимическом и электронно-микроскопическом исследовании скелетной мускулатуры. Ультраструктурные изменения митохондрий в виде циркулярных крист и палочковидных кристаллоидных включений, обнаруженные в настоящем наблюдении, а ранее при электронно-микроскопическом исследовании биоптатов кожи у больных с диссекцией [24], принято считать признаками первичного повреждения митохондрий [25—27]. Согласно экспериментальным данным Е. О'Gorman и соавт. [28], они содержат митохондриальную креатинкиназу, ко-кристаллизованную с компонентом межмембранного пространства митохондрий. Предполагаемая инфекции могла декомпенсировать митохондриальные нарушения и, как следствие, вызвать некроз и дистрофию миоцитов меди правой ВСА, сыгравших решающую роль в развитии диссекции.

В заключение еще раз следует отметить, что, несмотря на растущее число публикаций и выход монографии, посвященной диссекции артерий, кровоснабжающих головной мозг [11], а также расширившиеся инструментальные возможности по вери-

фикации данной патологии, ее диагностика до настоящего времени представляет немалые трудности, а патогенез остается малоизученным. Проведенный в данной работе анализ клинических, инструментальных, лабораторных и патоморфологических данных направлен на улучшение дифференциаль-

ной диагностики диссекции и тромбоза артерий, кровоснабжающих головной мозг, раскрытие морфологических изменений артериальной стенки, предрасполагающих к диссекции, а также понимание патогенетических механизмов ее развития.

## ЛИТЕРАТУРА

- Hart RG, Easton JD. Dissections of cervical and cerebral arteries. *Neurol Clin.* 1983;1:155-182.
- Caplan LR, Zarins CK, Hemmatti M. Spontaneous dissection of the extracranial vertebral arteries. *Stroke.* 1985;16:1030-1038.
- Mokri B, Sund TM, Houser W, Piepgras G. Spontaneous dissection of the cervical internal carotid artery. *Ann Neurology.* 1986;19:126-138.
- Schievink WI, Mokri B, Piepgras DG. Spontaneous dissections of cervico-cephalic arteries in childhood and adolescence. *Neurology.* 1994;44:1607-1612.
- Watson A. Dissecting aneurysm of arteries other than the aorta. *J Pathol Bacteriol.* 1956;72:439-449.
- Wolman L. Cerebral dissecting aneurysms. *Brain.* 1959;82:276-291.
- Sharif AA, Remley KB, Clark HB. Middle cerebral artery dissection: a clinicopathologic study. *Neurology.* 1995;45:1929-1931.
- Peters M, Bohl J, Thomke F et al. Dissection of the internal carotid artery after chiropractic manipulation of the neck. *Neurology.* 1995;45:2284-2286.
- Шишкина Л.В., Смирнов А.В., Мякота А.Е. Острая расщепляющая аневризма сосудов головного мозга. *Вопросы нейрохирургии им. Бурденко.* 1986;3:54-57.
- Калашникова Л.А., Гулевская Т.С., Ануфриев П.Л. и др. Ишемический инсульт в молодом возрасте, обусловленный стенозирующим расслоением (диссекцией) интракраниального отдела внутренней сонной артерии и ее ветвей (клинико-морфологическое наблюдение). *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2009;3(1):18-24.
- Калашникова Л.А., Добрынина Л.А. *Диссекция артерий головного мозга: ишемический инсульт и другие клинические проявления.* М.: Вако; 2013.
- Schievink WI. Spontaneous dissection of the carotid and vertebral arteries. *N Engl J Med.* 2001;344:898-906.
- Древаль М.В., Попова Т.А. Калашникова Л.А., Кротенкова М.В. Современные возможности визуализации спонтанной диссекции экстракраниальных отделов внутренних сонных и позвоночных артерий. *Медицинская визуализация.* 2012;3:59-69.
- Habs MT, Cyran CC et al. Age determination of vessel wall hematoma in spontaneous cervical artery dissection: a multi-sequence 3T cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovascular magnetic resonance.* 2011;13:76-84.
- 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).* Тезисы докладов. Материалы Всероссийского съезда неврологов, 29 мая — 2 июня 2006 г., Ярославль. 2006.
- Калашникова Л.А., Добрынина Л.А., Древаль М.В., Назарова М.А. Сравнительная характеристика клинических проявлений диссекции внутренних сонных и позвоночных артерий. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2014;114:7:4-8.
- Debette S, Grond-Ginsbach C, Bodenat M et al. Differential features of carotid and vertebral artery dissections: the CADISP study. *Neurology.* 2011;77(12):1174-1181.
- vonBabo M, DeMarchis GM, Sarikaya H, Stapf C et al. Differences and similarities between spontaneous dissections of the internal carotid artery and the vertebral artery. *Stroke.* 2013;44:1537-1542.
- Wang S, Le TQ, Chida J, Cisse Y et al. Mechanisms of matrix metalloproteinase-9 upregulation and tissue destruction in various organs in influenza A virus infection. *J Med Invest.* 2010;57:26-34.
- Olin JW, Sealove BA. Diagnosis, management, and future developments of fibromuscular dysplasia. *J Vasc Surg.* 2011;53:826-836.
- Bellot J, Gherardi R, Poirier J, Lacour P, Debrun G, Barbizet J. Fibromuscular dysplasia of cervico-cephalic arteries with multiple dissections and a carotid-cavernous fistula. A pathological study. *Stroke.* 1985;116(2):255-161.
- Touze E., Oppenheim C, Trystram D, Nokam C, Pasquini M, Alamowitch S et al. Fibromuscular dysplasia of cervical and intracranial arteries. *International Journal of Stroke.* 2010;5:296-305.
- Калашникова Л.А., Сахарова А.В., Добрынина Л.А. и др. Митохондриальная цитопатия — причина спонтанной диссекции церебральных артерий. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова (Приложение «Инсульт»).* 2010;110:4:3-11.
- Калашникова Л.А., Сахарова А.В., Добрынина Л.А., Чайковская Р.П., Назарова М.А., Мир-Касимов М.Ф., Процкий С.В., Щипакин В.Л. Ультраструктурные изменения артерий кожи у больных со спонтанной диссекцией церебральных артерий. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2011;111:7:54-60.
- Arbustini E, Diegoli M, Fasani R, Grasso M et al. Mitochondrial DNA mutations and mitochondrial abnormalities in dilated cardiomyopathy. *Am J Pathol.* 1998;153(5):1501-1510.
- Johns DR. The other human genome: Mitochondrial DNA and disease. *Nature Med.* 199;62:1065-1068.
- Wallace DC. Diseases of mitochondrial genes. *Annu Rev Biochem.* 1992;61:1175-1212.
- O'Gorman E, Fuchs K-H, Tittmann P, Gross H, Wallimann T. Crystalline mitochondrial inclusion bodies isolated from creatine depleted rat soleus muscle. *Journal of Cell Science.* 1997;110:1403-1411.