

Церебральная микроангиопатия

© А.С. ЧУКАНОВА, Е.И. ЧУКАНОВА, Д.М. РАДИОНОВА, С.Д. БАГМАНЯН

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России,
Москва, Россия

Резюме

В статье освещены основные моменты развития церебральной микроангиопатии — «болезни мелких сосудов», которая является одной из ведущих причин развития острых и хронических нарушений мозгового кровообращения, сопровождающихся когнитивными нарушениями вплоть до тяжелой деменции. Проанализирована связь патологоанатомических, нейроревизуализационных и клинических проявлений церебральной микроангиопатии.

Ключевые слова: церебральная микроангиопатия, болезнь мелких сосудов, когнитивные нарушения, деменция, нейроревизуализация.

Информация об авторах:

Чуканова А.С. — <https://orcid.org/0000-0003-0940-782X>
Чуканова Е.И. — <https://orcid.org/0000-0002-3291-9615>
Радионова Д.М. — <https://orcid.org/0000-0002-3724-6771>
Багманян С.Д. — <https://orcid.org/0000-0002-9221-5230>

Автор, ответственный за переписку: Чуканова А.С. — e-mail: chukanova.anna@gmail.com

Как цитировать:

Чуканова А.С., Чуканова Е.И., Радионова Д.М., Багманян С.Д. Церебральная микроангиопатия. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(3 вып. 2):52–58. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212203252>

The cerebral microangiopathy

© A.S. CHUKANOVA, E.I. CHUKANOVA, D.M. RADIONOVA, S.D. BAGMANYAN

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

The review article highlights the main points of the development of cerebral microangiopathy — «small vessel diseases». Cerebral microangiopathy or small vessel disease. Cerebral microangiopathy is one of the leading causes of the development of acute and/or chronic cerebral circulatory disorders and cognitive disorders up to severe dementia. The article analyzes the relationship of pathoanatomic, neuroimaging and clinical manifestations of the course of cerebral microangiopathy.

Keywords: cerebral microangiopathy, small vessel disease, cognitive impairment, dementia, neuroimaging.

Information about the authors:

Chukanova A.S. — <https://orcid.org/0000-0003-0940-782X>
Chukanova E.I. — <https://orcid.org/0000-0002-3291-9615>
Radionova D.M. — <https://orcid.org/0000-0002-3724-6771>
Bagmanyam S.D. — <https://orcid.org/0000-0002-9221-5230>

Corresponding author: Chukanova A.S. — e-mail: chukanova.anna@gmail.com

To cite this article:

Chukanova AS, Chukanova EI, Radionova DM, Bagmanyam SD. The cerebral microangiopathy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry = Zhurnal nevrologii i psichiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2022;122(3 вып 2):52–58. (In Russ.).
<https://doi.org/10.17116/jnevro202212203252>

В настоящее время многими авторами признан многофакторный механизм развития цереброваскулярной недостаточности. Как правило, у одного пациента отмечается сочетание нескольких факторов риска, отдельный вклад каждого из которых довольно сложно оценить. Сложные взаимодействия между генетическими и средовыми фак-

торами сердечно-сосудистого риска (возрастом пациентов, влиянием окружающей среды, курением, злоупотреблением алкоголя и др.) в различных сочетаниях играет значимую роль в развитии цереброваскулярной недостаточности. При этом ни один из факторов риска не может целиком объяснить ни выраженность неврологических наруше-

ний, ни характер течения заболевания, что подтверждает сложность механизмов возникновения и прогрессирования острой и хронической сосудистой мозговой недостаточности [1].

В течение последних лет развитие цереброваскулярной недостаточности во многом связывают с формированием микро- и макроангиопатий, приводящих к формированию метаболических и гемодинамических нарушений. Церебральная микроангиопатия (ЦМА, син.: болезнь мелких сосудов — БМС) — широко распространенный патологический процесс, который является собирательным термином и используется для описания синдрома, включающего клинические, нейровизуализационные и патофизиологические признаки, возникающие в результате поражения перфорирующих церебральных артериол, капилляров и венул, приводящего к повреждению белого и серого глубинного вещества головного мозга [2]. Также известно, что изменения в головном мозге при ЦМА появляются задолго до развития клинических признаков заболевания.

В настоящее время выделяют 6 основных типов ЦМА:

- ассоциированная с артериолосклерозом/взрастными изменениями;
- ассоциированная с амилоидной ангиопатией;
- генетически обусловленная;
- обусловленная воспалительными/дизиммунными механизмами;
- ассоциированная с венозным коллагенозом;
- обусловленная иными причинами.

До настоящего времени патогенез ЦМА остается недостаточно изученным. Причиной этого, вероятнее всего, являются трудности создания животных моделей ЦМА, полностью отражающих данную патологию в организме человека [3]. Современные концепции этиологии и патогенеза развития ЦМА основаны на патолого-анатомическом исследовании Ч. Миллера Фишера, который в период с 1955 по 1973 г. изучал повреждения мозга у пациентов с нарушением мозгового кровообращения. Самой распространенной патологоанатомической находкой оказалось диффузное поражение мелких артериол, описываемое им как артериолосклероз, липогиалиноз и фибринOIDНЫЙ некроз. Основной причиной возникновения БМС Ч. Миллер Фишер считал артериальную гипертензию. На основании результатов работы была предложена гипотеза о наибольшей значимости формирования лакун в формировании клинической картины ЦМА. Лакуны — это небольшие полости, заполненные цереброспинальной жидкостью, расположенные в глубинных отделах серого и/или белого вещества головного мозга, размером от 3 до 15 мм. Многие лакуны начинают появляться в головном мозге задолго до начала появления клинических симптомов БМС и длительно остаются асимптомными [4, 5]. В настоящий момент основным патогенетическим механизмом формирования ЦМА считаются сужение и окклюзия перфорирующих артерий, которые кровоснабжают белое вещество и подкорковые ядра. В результате развивается хроническая гипоперфузия белого вещества, которая приводит к дегенерации миелина и гибели олигодендроцитов [6, 7].

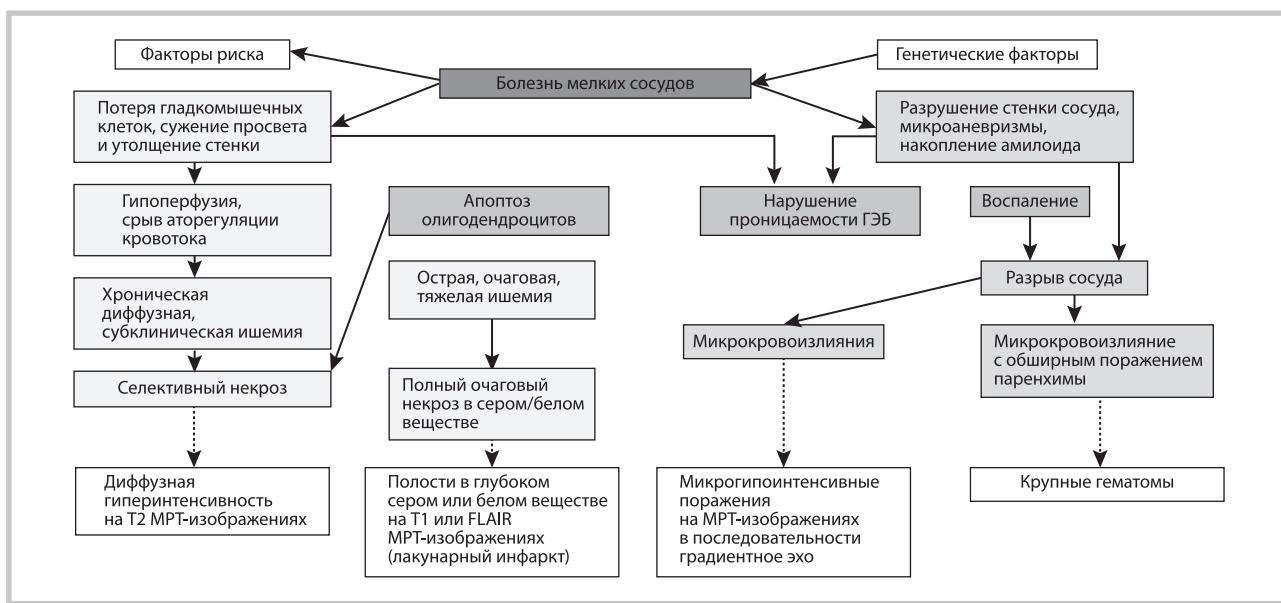
Описанный вид повреждения считается неполным инфарктом или селективным некрозом [8]. Развитие острой окклюзии малого сосуда, напротив, приводит к острой очаговой ишемии и полному некрозу мозговой ткани, что описывает механизм развития лакунарного инфаркта [2]. В последнее время также появляется все больше данных,

доказывающих, что важную роль в патогенезе БМС играют повреждение эндотелия и последующее нарушение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [9].

Вышеперечисленные механизмы касаются преимущественно ишемических нарушений, однако в настоящее время известно, что ЦМА может привести и к геморрагическим повреждениям, основной причиной развития которых считается амилоидная ангиопатия, при которой происходит накопление амилоида в стенках корковых и лентоменингеальных артерий и артериол малого и среднего калибра. По мере увеличения отложений амилоида сосудистая стена фрагментируется, что приводит к образованию микронаевризматических расширений и развитию кровоизлияний. Схема патогенеза ЦМА представлена на [рисунке](#) [10].

Современные представления о ЦМА формируются на основании данных нейровизуализации, которая носит неинвазивный характер и опережает развитие клинических проявлений заболевания. В настоящее время МРТ головного мозга играет важную роль в диагностике и описании спектра БМС. Противоречивость терминологии, используемой для описания БМС, привела к тому, что были предложены стандартизованные термины для МРТ-характеристик в виде критерииов STRIVE. Наиболее часто при цереброваскулярных заболеваниях используют следующие режимы МРТ — T1 и T2, T2/FLAIR, T2*-gradient recalled echo (GRE), SWI, DWI, PWI [11]. При их использовании выявляются основные проявления БМС — поражение белого вещества мозга (острый лакунарный — ЛИ или мелкий субкортикальный инфаркт, обнаруженный при DWI-исследовании, хронические изменения на T2/FLAIR, гиперинтенсивность белого вещества (ГИБВ) головного мозга, известна также как лейкоареоз, на T2/FLAIR), расширение периваскулярных пространств на T2, церебральные микрекровоизлияния на GRE/SWI, паренхиматозные кровоизлияния (GRE/SWI), кортикальные микроинфаркты на DWI и T2/FLAIR и корковый поверхностный сидероз на GRE/SWI [12].

Поражение белого вещества при церебральной микроангиопатии определяется как гиперинтенсивный сигнал на МР-изображениях в режимах T2 и FLAIR, который может быть очаговым, фокальным или сливным и отражает потерю аксонов и демиелинизацию, возникающую как следствие течения хронической ишемии [13]. В 2004 г. представлены результаты исследования, целью которого была оценка когнитивных нарушений у пациентов, перенесших ОНМК и не имеющих признаков деменции. В исследовании приняли участие 96 пациентов в возрасте старше 75 лет, среднее значение по шкале MMSE составило 26,5 балла. Оказалось, что больший объем поражения белого вещества лобных долей связан со снижением скорости мыслительных процессов и нарушением внимания, тогда как нарушения памяти были связаны с преимущественным вовлечением височных долей [14]. В 2016 г. опубликовали результаты всесельного анализа МРТ-изображений 121 пациента с ЦМА, в котором была выявлена связь между атрофией серого вещества и его объемом, а также степенью поражения белого вещества [15]. Также был выявлен специфический паттерн поражения серого вещества, связанный с тяжестью ЦМА, который характеризовался усилением лобно-теменно-затылочной атрофии и относительной сохранностью медиальных структур височной доли. Авторы предположили, что скорость распространения ГИБВ обусловлена нарушением кровотока в конечных отделах длинных перфо-



Патогенез ЦМА (по [10]).

Pathogenesis of cerebral microangiopathy ([10]).

рантных артерий и связана с региональной кортикальной атрофией из-за последующей вторичной денервации («феномен разобщения»). Было обнаружено, что поражение белого вещества прогрессирует быстрее при локализации в области длинных ассоциативных волокон. Такие волокна, как правило, плотно расположены и богато миелинизированы [16], поэтому их функционирование напрямую зависит от непрерывного поступления кислорода и глюкозы, обеспечиваемого астроцитами [6, 17]. Длинные ассоциативные пучки являются наиболее уязвимыми, так как находятся на отдалении от коркового слоя и зависят от конечного притока крови по длинным перфорирующим артериям, которые наиболее склонны к повреждению и гиалинизации («гипотеза двух ударов» [15]).

Лакунарный инфаркт

ЛИ составляют около 20% от общего количества ишемических инсультов [18], могут протекать бессимптомно и являться только нейровизуализационной находкой у 20—50% пожилых [19]. Причиной ЛИ является окклюзия мелкой перфорирующей артерии/артериолы, по локализации ЛИ являются подкорковыми (расположенными либо в глубинных отделах полушарий, таких как базальные ганглии или таламус, либо в стволе мозга и мозжечке). Различают тубулярные и овальные ЛИ. Тубулярные ЛИ развиваются в результате окклюзии более крупных перфорирующих сосудов и слияния поражений. В зависимости от размера выделяют большие (15—20 мм) и малые (0—14 мм) ЛИ [20]. Типичным нейровизуализационным паттерном ЛИ является центральная гипointенсивность с краевой гиперинтенсивностью (отражающей повышенную проницаемость ГЭБ) в режиме FLAIR [20]. ЛИ является значимым фактором риска развития когнитивных нарушений. При изучении когнитивные функции у пациентов с острым ЛИ с использованием шкалы CASI было выявлено, что 91,3% пациентов имели когнитивные нарушения, по крайней мере, хотя бы в одном подпункте шкалы. Память на недавние события является наиболее часто вовлекаемым когнитивным

субдоменом, что, вероятнее всего, связано с локализацией ЛИ в подкорковых ядрах [21]. M. Grau-Olivares и A. Arboix [22] выделили две группы пациентов с различным профилем когнитивных нарушений. Первую группу составили больные с одним изолированным симптомным ЛИ. Во вторую группу вошли пациенты с ЛИ на фоне множественных немых ЛИ и ГИБВ. В первом случае когнитивные нарушения были ассоциированы, прежде всего, с локализацией ЛИ в области базальных ганглиев и таламуса [23]. В данном случае причиной когнитивного дефицита является нарушение целостности префронтально-субкортикальных кругов, разрыва связи между поясной корой и базальными ганглиями, а также таламокортичальных связей [24]. Пациенты с изолированным ЛИ, как правило, имеют нормальные показатели при выполнении большинства нейropsихологических тестов, однако когнитивные нарушения проявляются в решении трудных задач, требующих эффективного взаимодействия нескольких высших корковых функций [25]. В отличие от единичных лакун, множественные немые ЛИ ассоциированы в большей степени с дисфункцией лобной коры, которая проявляется нарушением реакций торможения и исполнительных функций [26]. Также было показано, что диффузные множественные ЛИ ассоциированы в большей степени с нарушением функционирования лобных долей, чем одиночный очаг эквивалентного объема [27]. Риск развития деменции у больных с ЛИ был оценен лишь в нескольких исследованиях. Деменция была выявлена у 11% пациентов через 2—3 года после развития ЛИ [28], в 15% случаев деменция развивалась через 9 лет. Однако данные о прогнозе ЛИ в отношении риска развития когнитивных нарушений основаны на клинических исследованиях с небольшим числом пациентов либо на единичных клинических случаях и, несомненно, требуют дальнейшего изучения.

Гиперинтенсивность белого вещества головного мозга

ГИБВ относится к нейровизуализационному проявлению диффузной, как правило, симметричной микросо-

судистой патологии обоих полушарий на МРТ в режимах T2/FLAIR. Первоначально феномен изучен В. Хачински, который описал явления лейкоареоза на КТ головного мозга, указывая на многие схожие процессы, лежащие в основе этой патологии (*греч.*: «лейко» — белое, «ареоз» — разреженность), однако подробное описание манифестации БМС является следствием анализа МРТ-исследований [11].

За почти четыре десятилетия исследований стало понятно, что ГИБВ является одной из наиболее хорошо описанных нейровизуализационных характеристик БМС, это надежный биомаркер и установленный фактор риска развития инсульта или паренхиматозного кровоизлияния, развития сосудистых когнитивных нарушений и деменции, смертности и инвалидности среди как здоровых пожилых людей, так и пациентов, перенесших ишемический инсульт. ГИБВ является фактором, приводящим к ухудшению процессов восстановления после инсульта. Выраженность ГИБВ связана с потерей структурной целостности белого вещества, что в свою очередь ведет к нарушению так называемого резерва головного мозга — функциональной связанности и возможности головного мозга перенести острое поражение и увеличить шансы на благоприятный исход после перенесенного инсульта [11].

Основные механизмы заболевания, приводящие к развитию и прогрессированию ГИБВ, изучаются более трех десятилетий. В настоящее время признанным механизмом ее формирования считают ишемическое повреждение. Данное утверждение подтверждается результатами радиологического исследования, которое выявило закономерности васкуляризации перивентрикулярного белого вещества как артериальной зоны водораздела и показало особую уязвимость белого вещества к гипоксически-ишемическому повреждению при системной или очаговой гипоперфузии головного мозга [11]. Гиперинтенсивность глубокого белого вещества вызвана патологическими изменениями в области концевых артериол (лентикулостриарные, таламоперфорирующие), которые подвержены изменениям при хронической гипертензии, гипоперфузии и другим патологическим состояниям, приводящим к развитию ЛИ, глубоких паренхиматозных кровоизлияний и диффузных ишемических изменений в областях, снабжаемых этими сосудами. Атеросклероз более крупных перфорирующих артерий способен приводить к относительно более крупным очагам, которые клинически проявляются как классические лакунарные синдромы. Наоборот, диффузная микрососудистая артериопатия, которая довольно распространена и проявляется эндотелиальной дисфункцией и повышенной проницаемостью ГЭБ, приводит к утечке плазмы в стенку сосуда и периваскулярное пространство и дальнейшему развитию воспаления.

Результатом является потеря структурной целостности белого вещества как на микроскопическом (рано проявляющийся, часто наблюдаемый с помощью диффузионно-взвешенной МРТ), так и на макроскопическом (поздний, часто необратимый, видимый на последовательностях T2/FLAIR) уровне, с образованием перивентрикулярных или пятнистых/сливающихся очагов ГИБВ. Описаны два подтипа ГИБВ: перивентрикулярная ГИБВ (смежная с желудочковой системой) и гиперинтенсивность глубокого белого вещества (локализованная в подкорковом белом веществе, не прилегающая к желудочкам, включающая изолированные очаги ГИБВ, известные также под названиями «неопознанные яркие объекты» и «фокальные области гипе-

ринтенсивности»). В то время как возраст является наиболее надежным определяющим фактором тяжести и прогрессирования ГИБВ, сложное взаимодействие между генетическими факторами и воздействием факторов сердечно-сосудистого риска, таких как гипертония, сахарный диабет, курение табака, гиперлипидемия и злоупотребление алкоголем, также играет важную роль в развитии ГИБВ.

По нейровизуализационным данным, распространность ГИБВ положительно коррелирует у пациентов с ишемическим инсультом и внутримозговым кровоизлиянием, а также у пациентов с генетическими заболеваниями, такими как церебральная аутосомно-домinantная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией (ЦАДАСИЛ), болезнь Фабри, COL4A1-ассоциированная болезнь, семейная церебральная амилоидная ангиопатия и MELAS (митохондриальная энцефаломиопатия, лактатацидоз, инсультоподобные эпизоды), вызванный мутациями митохондриальной ДНК. ЦАДАСИЛ, вызывающаяся мутациями NOTCH3 и приводящая к аномальному фиброзному утолщению артериальной стенки и интрамуральным включениям, может представлять собой базовую модель для понимания патогенеза спорадических изменений белого вещества [11].

Единственная неишемическая этиология ГИБВ установлена непосредственно для перивентрикулярного компонента («шапки» и «гало» при ГИБВ), которые, как полагают, возникают в результате разрушения эпендимальной выстилки, связанного с повышенной реабсорбцией воды и утечкой цереброспинальной жидкости в результате нарушения ее трансэпендимального тока.

Геморрагические проявления БМС

В последние годы объем знаний о геморрагических проявлениях БМС резко увеличился, преимущественно за счет исследований спорадической и семейной церебральной амилоидной ангиопатии, особого вида БМС, который продемонстрировал высокую степень клинико-патологических и рентгенологических корреляций [11]. Церебральные микрокровоизлияния (ЦМК) представляют собой маленькие (2–5 мм, реже до 10 мм в диаметре) округлые/овальные гипointенсивные очаги, визуализируемые при помощи МР-последовательностей, чувствительных к компонентам крови (T2*GRE — градиентное эхо, SWI — изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости). Распространенность ЦМК у здоровых пожилых людей составляет около 23,5% [29] и увеличивается с возрастом: ЦМК наблюдаются у 17,8% людей в возрасте 60–69 лет и 38,3% — старше 80 лет [30]. Увеличение распространенности ЦМК происходит у пациентов с внутримозговыми кровоизлияниями и составляет 47–80%, при ишемическом инсульте данная величина находится в пределах от 18 до 71%, а у больных с когнитивными нарушениями и деменцией — от 17 до 46% [31].

При церебральной амилоидной ангиопатии описан ряд геморрагических проявлений, включающих острое паренхиматозное кровоизлияние, субклинические макрекровоизлияния, ЦМК, корковое субарахноидальное кровоизлияние и корковый поверхностный сидероз [32]. Эти проявления являются следствием отложения Аβ-пептида в сосудистой стенке, что в итоге приводит к нарушению целостности сосудистой стенки (в некоторых случаях — к разрыву) и кровотечению. Чаще всего ЦМК представляют собой точечные отложения гемосидерина вследствие экстравазации крови из пораженного микроциркуляторного русла [33].

Из-за явления магнитной восприимчивости, проявляющегося гемосидерином, церебральные микрокровотечения могут быть обнаружены на таких последовательностях, как GRE или SWI. Считается, что специфические геморрагические проявления болезни мелких сосудов связаны как с локализацией и распределением амилоидных отложений в сосудах головного мозга (церебральная амилоидная ангиопатия имеет тенденцию к поражению корковых сосудов, включая сосуды коры мозжечка и червя), так и с размером и типом пораженных сосудов (например, артериолы, венулы) [11]. Кровоизлияния, связанные с церебральной амилоидной ангиопатией, чаще возникают в задних отделах мозга. Из-за распространенного поражения лептоменингеальных сосудов кровотечение, связанное с церебральной амилоидной ангиопатией, часто распространяется в субарахноидальное пространство и в субклинической форме проявляется в виде так называемого поверхностного коркового сидероза. На МРТ головного мозга обычно выявляются сливающиеся, асимметричные участки гиперинтенсивности белого вещества и множество ЦМК.

ЦМК как проявление БМС обнаруживаются при МРТ головного мозга не только у пациентов с церебральной амилоидной ангиопатией, но также у здоровых пожилых людей (примерно у 6%), лиц с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, например на фоне артериальной гипертензии, и пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, включающими ишемический инсульт (примерно 30%) и паренхиматозное кровоизлияние (примерно 60%). Расположение ЦМК может служить в качестве диагностического ключа к этиологии данного процесса. Например, корковые ЦМК расположены на стыке серого и белого вещества по всей затылочной, теменной, височной или лобной коре и обычно связаны с церебральной амилоидной ангиопатией.

Подкорковые (глубокие) ЦМК в базальных ганглиях, таламусе, стволе мозга и мозжечке часто описываются как патогномоничная находка при хронической артериальной гипертензии. ЦМК как в полушарных, так и в глубинных отделах мозга могут указывать на смешанную патологию или, в случае поражения мозжечка, на неустановленную причину геморрагического проявления БМС. Другие геморрагические проявления БМС, в том числе субарахноидальное кровоизлияние и поверхностный корковый сидероз, возникают в результате кровотечений из микрососудов, прилежащих изнутри к поверхностным кортикальным слоям или лептоменингеальные сосуды, и проявляются более острым развитием симптоматики по сравнению с хроническими последствиями разрыва сосуда. В большинстве случаев геморрагические проявления БМС протекают бессимптомно, хотя могут быть ассоциированы с такими синдромами очагового поражения коры головного мозга, как распространяющаяся корковая депрессия или судороги.

Показано, что количество ЦМК напрямую связано с ухудшением всех когнитивных функций, за исключением памяти [34]. В популяционном исследовании установлено связь между количеством ЦМК и тяжестью когнитивных нарушений [35]. Механизм влияния ЦМК на развитие когнитивных нарушений до конца не изучен. С одной стороны, ЦМК, расположенные в стратегических зонах головного мозга, могут вызывать поражения проводящих путей и тем самым приводить к нарушению определенных высших корковых функций [36]. С другой стороны, наличие ЦМК может быть косвенным показателем сосудистой патологии голов-

ловного мозга в целом и оказывать опосредованное влияние на высшие корковые функции [35]. Большинство исследований подтверждает, что ЦМК является частью единого патологического процесса в рамках ЦМА, тем самым опосредованно влияет на когнитивное функционирование [37–39].

Наличие ЦМК связано с повышенным риском развития болезни Альцгеймера [35]. Отсюда возникает вопрос, как между собой взаимодействуют сосудистые и нейродегенеративные процессы, в частности амилоидная ангиопатия. Данное взаимодействие может развиваться в двух направлениях. С одной стороны, отложение амилоида в стенках сосудов может нарушать их реактивность и обуславливать ишемические/геморрагические нарушения, с другой — гипертензивная микроangiопатия ведет к нарушению клиренса амилоида, увеличивая его накопление в сосудистой стенке [40]. В настоящее время появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что сосудистые повреждения играют важную роль в инициировании нейродегенеративного процесса [41].

Расширение периваскулярных пространств

Одним из недавно признанных проявлений болезни мелких сосудов является расширение периваскулярных пространств, которые окружают стенку сосудов (артерии, артериолы, вены и венулы) на протяжении всего их следования из субарахноидального пространства через паренхиму головного мозга. В последние годы понимание функциональной роли периваскулярных пространств значительно возросло, включая их роль в оттоке токсичных растворенных веществ из мозга через внеклеточные пространства, а также участие в иммунологических процессах. Расширенные периваскулярные пространства выглядят как удлиненные или пятнистые, обычно <3 мм очаги на МРТ-изображении, окружающие перфорантные артериолы, и чаще всего наблюдаются в базальных ганглиях, белом веществе полушарий, таламусе и гиппокампе. При нейровизуализации интенсивность сигнала от расширенных периваскулярных пространств соответствует интенсивности цереброспинальной жидкости на всех МР-последовательностях, т.е. гиподенсивные — на КТ, гиперинтенсивные — на Т2-ВИ и гипointенсивные — на FLAIR; тем не менее последовательность градиентного эха быстрого захвата (MR-RAGE) МРТ стала одной из наиболее надежных для обнаружения расширенных периваскулярных пространств [11].

Признаки диффузной атрофии головного мозга признаны еще одним маркером БМС. Атрофия головного мозга, характеризующаяся симметричным уменьшением общего объема мозга, расширением ликворных пространств и борозд головного мозга, тесно связана с такими нейровизуализационными маркерами болезни мелких сосудов, как ГИБВ и ЛИ. Кроме того, атрофия головного мозга коррелирует с когнитивной дисфункцией.

Заключение

Таким образом, во многих исследованиях сообщается о важной роли таких нейровизуализационных маркеров ЦМА/БМС, как ГИБВ, ЛИ, ЦМК, атрофические процессы, которые приводят к развитию различных клинических синдромов. Клинические синдромы БМС могут быть чрезвычайно разнообразны — от бессимптомных в начале возникновения заболевания и приводящих впоследствии к развитию выраженных клинических проявлений, до внезапно

возникающих острых клинических синдромов. Очевидна тесная связь ЦМА с развитием когнитивных нарушений. Снижение когнитивных функций, вызванное БМС, обычно проявляется в виде расстройств исполнительных функций, скорости обработки информации, внимания и памяти.

Когнитивные расстройства при ЦМА усугубляются еще двумя дополнительными факторами. Во-первых, ЦМА со-

проводится повышенным риском возникновения депрессии, тревоги, апатии и нарушений сна. Во-вторых, ЦМА зачастую коморбидна с когнитивными расстройствами альцгеймеровского типа.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гусев Е.И., Чуканова Е.И., Чуканова А.С. *Хроническая Цереброваскулярная Недостаточность (Факторы Риска, Патогенез, Клиника, Лечение)*. М.: ACT; 2018.;
Gusev EI, Chukanova EI, Chukanova AS. *Khronicheskaya tserebrovaskulyarnaya nedostatochnost' (faktory riska, patogenet, klinika, lechenie)*. M.: AST; 2018. (In Russ.).
2. Pantoni L. Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol*. 2010;9(7):689-701.
[https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(10\)70104-6](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(10)70104-6)
3. Hainsworth AH, Markus HS. Do in vivo experimental models reflect human cerebral small vessel disease? A systematic review. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2008;28(12):1877-1891.
<https://doi.org/10.1038/jcbfm.2008.91>
4. Fisher CM. Capsular infarcts: the underlying vascular lesions. *Arch Neurol*. 1979;36(2):65-73.
<https://doi.org/10.1001/archneur.1979.00500380035003>
5. Fisher CM. Lacunar strokes and infarcts: a review. *Neurology*. 1982;32(8):871-876.
<https://doi.org/10.1212/wnl.32.8.871>
6. Pantoni L, Garcia JH, Gutierrez JA. Cerebral white matter is highly vulnerable to ischemia. *Stroke*. 1996;27(9):1641-1647.
<https://doi.org/10.1161/01.str.27.9.1641>
7. Petito CK, Olarte JP, Roberts B, Nowak TS Jr, Pulsinelli WA. Selective glial vulnerability following transient global ischemia in rat brain. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1998;57(3):231-238.
<https://doi.org/10.1097/00005072-199803000-00004>
8. Brun A, Englund E. A white matter disorder in dementia of the Alzheimer type: a pathoanatomical study. *Ann Neurol*. 1986;19(3):253-262.
<https://doi.org/10.1097/00002093-198701000-00036>
9. Ihara, Yamamoto M and Y. Emerging Evidence for Pathogenesis of Sporadic Cerebral Small Vessel Disease. *Stroke*. 2016;47(2):554-560.
<https://doi.org/10.1161/strokeaha.115.009627>
10. Vonsattel JP, Myers RH, Hedley-Whyte ET, Ropper AH, Bird ED, Richardson EP Jr. Cerebral amyloid angiopathy without and with cerebral hemorrhages: a comparative histological study. *Ann Neurol*. 1991;30(5):637-649.
<https://doi.org/10.1002/ana.410300503>
11. Rost NS, Etherton M. Cerebral Small Vessel Disease [published correction appears in Continuum (Minneapolis)]. 2020;26(3):826-827]. *Continuum (Minneapolis)*. 2020;26(2):332-352.
<https://doi.org/10.1212/con.0000000000000841>
12. Wardlaw JM, Smith EE, Biessels GJ, et al. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration. *Lancet Neurol*. 2013;12(8):822-838.
[https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(13\)70124-8](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(13)70124-8)
13. Prins ND, Scheltens P. White matter hyperintensities, cognitive impairment and dementia: an update. *Nat Rev Neurol*. 2015;11(3):157-165.
<https://doi.org/10.1038/nrneurol.2015.10>
14. Burton EJ, Kenny RA, O'Brien J, et al. White matter hyperintensities are associated with impairment of memory, attention, and global cognitive performance in older stroke patients. *Stroke*. 2004;35(6):1270-1275.
<https://doi.org/10.1161/01.str.0000126041.99024.86>
15. Lambert C, Benjamin P, Zeestraten E, Lawrence AJ, Barrick TR, Markus HS. Longitudinal patterns of leukoaraiosis and brain atrophy in symptomatic small vessel disease. *Brain*. 2016;139(Pt 4):1136-1151.
<https://doi.org/10.1093/brain/aww009>
16. Curnes JT, Burger PC, Djang WT, Boyko OB. MR imaging of compact white matter pathways. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1988;9(6):1061-1068.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3143230/>
17. Cambon M, D'Haeseleer M, Laureys G, Clinckers R, Debruyne J, De Keyser J. White-matter astrocytes, axonal energy metabolism, and axonal degeneration in multiple sclerosis. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2012;32(3):413-424.
<https://doi.org/10.1038/jcbfm.2011.193>
18. Sudlow CL, Warlow CP. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results from an international collaboration. International Stroke Incidence Collaboration. *Stroke*. 1997;28(3):491-499.
<https://doi.org/10.1161/01.str.28.3.491>
19. Vermeer SE, Longstreth WT Jr, Koudstaal PJ. Silent brain infarcts: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2007;6(7):611-619.
[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70170-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70170-9)
20. Del Bene A, Makin SD, Doubal FN, Inzitari D, Wardlaw JM. Variation in risk factors for recent small subcortical infarcts with infarct size, shape, and location. *Stroke*. 2013;44(11):3000-3006.
<https://doi.org/10.1161/strokeaha.113.002227>
21. Chen CF, Lan SH, Khor GT, Lai CL, Tai CT. Cognitive dysfunction after acute lacunar infarct. *Kaohsiung J Med Sci*. 2005;21(6):267-271.
[https://doi.org/10.1016/s1607-552x\(09\)70199-8](https://doi.org/10.1016/s1607-552x(09)70199-8)
22. Grau-Olivares M, Arboix A. Mild cognitive impairment in stroke patients with ischemic cerebral small-vessel disease: a forerunner of vascular dementia? *Expert Rev Neurother*. 2009;9(8):1201-1217.
<https://doi.org/10.1586/ern.09.73>
23. Tatemichi TK, Desmond DW, Prohovnik I, et al. Confusion and memory loss from capsular genu infarction: a thalamocortical disconnection syndrome? *Neurology*. 1992;42(10):1966-1979.
<https://doi.org/10.1212/wnl.42.10.1966>
24. Cummings JL. Frontal-subcortical circuits and human behavior. *Arch Neurol*. 1993;50(8):873-880.
<https://doi.org/10.1001/archneur.1993.00540080076020>
25. Van Zandvoort MJ, Kappelle LJ, Algra A, De Haan EH. Decreased capacity for mental effort after single supratentorial lacunar infarct may affect performance in everyday life. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998;65(5):697-702.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.65.5.697>
26. Leskelä M, Hietanen M, Kalska H, et al. Executive functions and speed of mental processing in elderly patients with frontal or nonfrontal ischemic stroke. *Eur J Neurol*. 1999;6(6):653-661.
<https://doi.org/10.1046/j.1468-1331.1999.660653.x>
27. Tatemichi TK. How acute brain failure becomes chronic: a view of the mechanisms of dementia related to stroke. *Neurology*. 1990;40(11):1652-1659.
<https://doi.org/10.1212/wnl.40.11.1652>
28. Samuelsson M, Söderfeldt B, Olsson GB. Functional outcome in patients with lacunar infarction. *Stroke*. 1996;27(5):842-846.
<https://doi.org/10.1161/01.str.27.5.842>
29. Pasi M, Boulouis G, Fotiadis P, et al. Distribution of lacunes in cerebral amyloid angiopathy and hypertensive small vessel disease. *Neurology*. 2017;88(23):2162-2168.
<https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000004007>
30. Ding J, Sigurdsson S, Garcia M, et al. Risk Factors Associated With Incident Cerebral Microbleeds According to Location in Older People: The Age, Gene/Environment Susceptibility (AGES)-Reykjavik Study. *JAMA Neurol*. 2015;72(6):682-688.
https://doi.org/10.1161/circ.131.suppl_1.mp90

31. Cordonnier C, van der Flier WM, Sluimer JD, Leys D, Barkhof F, Scheltens P. Prevalence and severity of microbleeds in a memory clinic setting. *Neurology*. 2006;66(9):1356-1360.
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000255961.93980.1c>
32. Fisher CM. The arterial lesions underlying lacunes. *Acta Neuropathol*. 1968;12(1):1-15.
<https://doi.org/10.1007/BF00685305>.
33. Fisher CM. Lacunar strokes and infarcts: a review. *Neurology*. 1982;32:871.
<https://doi.org/10.1212/WNL.32.8.871>
34. Poels MM, Ikram MA, van der Lugt A, et al. Cerebral microbleeds are associated with worse cognitive function: the Rotterdam Scan Study. *Neurology*. 2012;78(5):326-333.
<https://doi.org/10.1212/wnl.0b013e3182452928>
35. Akoudad S, Wolters FJ, Viswanathan A, et al. Association of Cerebral Microbleeds With Cognitive Decline and Dementia. *JAMA Neurol*. 2016;73(8):934-943.
<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.1017>
36. Werring DJ, Frazer DW, Coward LJ, et al. Cognitive dysfunction in patients with cerebral microbleeds on T2*-weighted gradient-echo MRI. *Brain*. 2004;127(Pt 10):2265-2275.
<https://doi.org/10.1093/brain/awh253>
37. Smith EE, Gurol ME, Eng JA, et al. White matter lesions, cognition, and recurrent hemorrhage in lobar intracerebral hemorrhage. *Neurology*. 2004;63(9):1606-1612.
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000142966.22886.20>
38. Greenberg SM. Cerebral amyloid angiopathy and vessel dysfunction. *Cerebrovasc Dis*. 2002;13(suppl 2):42-47.
<https://doi.org/10.1159/000049149>
39. Kwa VI, Franke CL, Verbeeten B, Stam J. Silent intracerebral microhemorrhages in patients with ischemic stroke. Amsterdam Vascular Medicine Group. *Ann Neurol*. 1998;44(3):372-377.
<https://doi.org/10.1002/ana.410440313>
40. Cordonnier C, van der Flier WM. Brain microbleeds and Alzheimer's disease: innocent observation or key player? *Brain*. 2011;134(Pt 2):335-344.
<https://doi.org/10.1093/brain/awq321>
41. Drachman DA. The amyloid hypothesis, time to move on: Amyloid is the downstream result, not cause, of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2014;10(3):372-380.
<https://doi.org/10.1016/j.jalz.2013.11.003>

Поступила 18.10.2021

Received 18.10.2021

Принята к печати 19.11.2021

Accepted 19.11.2021