

**ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ АМИЛОИДНАЯ АНГИОПАТИЯ И ГИПЕРТЕНЗИВНАЯ
ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ МИКРОАНГИОПАТИЯ. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ***Оксана Александровна Новосадова, Вера Наумовна Григорьева**Приволжский исследовательский медицинский университет,
603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д.10/1, e-mail: novosadova_o_a@mail.ru*

Реферат. Церебральная амилоидная ангиопатия (ЦАА) и гипертензивная церебральная микроангиопатия (гЦМА) имеют целый ряд сходных клинических проявлений, однако прогноз, лечение и подходы к профилактике инсультов у больных с этими заболеваниями различны, что определяет важность их дифференциальной диагностики. В данной статье обсуждаются наиболее значимые отличительные клинические признаки ЦАА, такие как «амилоидные периоды», конвекситальное субарахноидальное кровоизлияние, клинические проявления лобарных гематом и микрокровоизлияний. Важными нейровизуализационными отличиями ЦАА от гЦМА служат кортикальный поверхностный сидероз, конвекситальное субарахноидальное кровоизлияние, кортикальные микрокровоизлияния, «лобарные» лакуны, расширение периваскулярных пространств в полуовальном центре, гиперинтенсивность белого вещества в задних отделах головного мозга.

Ключевые слова: церебральная амилоидная ангиопатия, гипертензивная церебральная микроангиопатия, нейровизуализационные маркеры, периваскулярные пространства, кортикальный поверхностный сидероз, конвекситальное субарахноидальное кровоизлияние, микрокровоизлияние.

**CEREBRAL AMYLOID ANGIOPATHY AND
HYPERTENSIVE CEREBRAL MICROANGIOPATHY.
DIFFERENTIAL DIAGNOSIS**

Oksana A. Novosadova, Vera N. Grigorjeva

Volga-region Research Medical University,
603005, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky square, 10/1,
e-mail: novosadova_o_a@mail.ru

Cerebral amyloid angiopathy (CAA) and hypertensive small vessel disease (HTN-SVD) have a number of similar clinical manifestations, but the prognosis, treatment and approaches to the stroke prevention in patients with these diseases are different, so the differential diagnosis is of great importance. This review discusses the most discriminative clinical signs of CAA, such as «amyloid spells», convexital subarachnoid hemorrhages, clinical manifestations of lobar hematomas and microbleedings. Important neuroimaging differences of CAA from HTN-SVD are cortical superficial siderosis, convexital subarachnoid hemorrhages, cortical microbleedings, «lobar» lacunes, expansion of perivascular spaces in semi-oval centrum, white matter hyperintensity in posterior brain regions.

Keywords: Cerebral amyloid angiopathy, hypertensive small vessel disease, neuroimaging markers, perivascular spaces, cortical superficial siderosis, convexital subarachnoid hemorrhages, microbleedings.

Гипертензивная церебральная микроангиопатия (гЦМА) и церебральная амилоидная ангиопатия (ЦАА) представляют собой наиболее частые формы болезней мелких сосудов головного мозга и являются важными факторами риска развития инсультов, занимающих лидирующее место в структуре смертности и инвалидизации населения [4, 14, 23]. Клинические проявления поражения мелких сосудов головного мозга при ЦАА и гЦМА имеют некоторое сходство [14, 23], которое определяет важность их дифференциальной диагностики, поскольку подходы к терапии и профилактике инсультов, а также прогноз для восстановления больных при этих заболеваниях существенно различаются [11, 46].

Цель данного обзора – представить клиничко-нейровизуализационные отличительные признаки ЦАА и гЦМА, позволяющие провести их дифференциальную диагностику в неврологической практике.

Церебральная амилоидная ангиопатия – это патология сосудов головного мозга среднего и мелкого калибра, характеризующаяся отложением бета-амилоида в стенках лептоменингеальных артерий/артериол, а также артерий, артериол (реже – венул) и капилляров коры головного мозга [15, 37, 46]. Диаметр вовлекаемых в патологический процесс сосудов варьирует от 5 микрон до 2 мм [21]. Распространенность ЦАА в популяции варьирует от 20 до 40%, а у пожилых лиц с деменцией составляет 50–60% [31]. Тем не менее, ЦАА является существенно более редкой формой патологии, чем гЦМА, которая встречается у 60% пациентов с артериальной гипертензией (АГ) в возрасте старше 55 лет и у 80 % – старше 85 лет [1, 7].

Общими звеньями патогенеза микроангиопатии как при ЦАА, так и при АГ являются снижение эластичности сосудистой стенки, нарушение ауторегуляции мозгового кровотока,

эндотелиальная дисфункция с повреждением гематоэнцефалического барьера и развитие асептического нейровоспалительного процесса [21]. В то же время, имеются существенные патогенетические различия ЦАА и гЦМА, определяющие их клинические и нейровизуализационные проявления. Эти различия во многом связаны с особенностями архитектоники страдающих при данных заболеваниях внутримозговых церебральных сосудов и сосудов мягкой мозговой оболочки [4, 21, 29].

Основную часть мягкой мозговой оболочки (лат. *pia mater*, «нежная мать») составляют пиальные артерии. Они обозначаются также как «лептоменингеальные» артерии (от греч. *leptos* – тонкий, нежный и *meninx* – мозговая оболочка) [9]. От лептоменингеальных (пиальных) артерий отходят пенетрирующие артериолы, которые окружены периваскулярными пространствами Вирхова–Робина и дают начало концевым и лишенным дистальных анастомозов ветвям – паренхиматозным артериолам [9, 39]. Паренхиматозные артериолы окружены только одним слоем спирально расположенных гладких мышц, не имеют коллатералей и не реагируют на многие нейротрансмиттеры, на которые реагируют пиальные артерии [9].

При гЦМА страдают прежде всего пенетрирующие и паренхиматозные артериолы головного мозга, диаметр которых составляет от 40 до 900 микрон [21]. Это связывают с тем, что при длительной АГ стенки церебральных артериол утолщаются из-за вызванной сокращением гладких мышц гипертрофии мышечного слоя. Такая гипертрофия мышечного слоя церебральных мелких артерий и артериол, с одной стороны, имеет приспособительное значение, так как «срыв» ауторегуляции мозгового кровотока возникает при более высоких значениях артериального давления [4, 42]. С другой стороны, повышается «жесткость» стенок артериол и кровотока в них приобретает «пульсирующий» характер, при этом короткие прямые пенетрирующие артериолы начинают испытывать повышенную гемодинамическую нагрузку. Эта нагрузка передается непосредственно на их концевые ветви, т.е. на паренхиматозные артериолы, вызывая ослабление контактов между их эндотелиальными клетками, нарушение целостности гематоэнцефалического барьера и проникновение компонентов крови в сосудистую стенку [42, 49].

В стенках артериол головного мозга у больных с длительно существующей АГ при морфологических исследованиях выявляются такие гистопатологические изменения, как фибриноидный некроз, гиалиноз, милиарные аневризмы [3, 4]. На поздних стадиях гЦМА развиваются микротромбозы и формируются церебральные лакунарные инфаркты, развитию которых способствует отсутствие коллатералей у измененных паренхиматозных артериол [1, 3, 38]. Таким образом, гЦМА проявляется прежде всего поражением пенетрирующих и паренхиматозных артериол с развитием мелких инфарктов в глубинных отделах головного мозга [1, 3, 4].

Что касается ЦАА, то ее морфологическую основу составляют отложения амилоида прежде всего в стенках поверхностных церебральных сосудов. β -амилоид представляет собой протеин, содержащий от 38 до 42 аминокислот [5]. Он образуется в результате последовательного расщепления трансмембранного белка-предшественника β -амилоида (англ. *amyloid precursor protein*, сокращенно APP). В основном β -амилоид откладывается в корковых и лептоменингеальных (пиальных) артериях и артериолах, в меньшей степени – в капиллярах и крайне редко – в венах [48]. На поздних стадиях развития ЦАА наблюдается некроз стенок сосудов, формирование микроаневризм, разрывы сосудов с возникновением микро- и макрокровоизлияний [34]. Что касается крупных инфарктов головного мозга, то для ЦАА они не характерны, поскольку вовлекающиеся в патологический процесс лептоменингеальные артерии соединены между собой множеством анастомозов, и окклюзия одной или нескольких из них не приводит к существенному снижению церебрального кровотока и ишемии вещества мозга [42]. В то же время, мелкие инфаркты в коре и белом веществе головного мозга при ЦАА возможны. Они развиваются вне зависимости от возраста и наличия сопутствующей АГ, и их происхождение связывают с окклюзией артериол и капилляров из-за отложений бета-амилоида в их стенках [43].

В настоящее время описывается новый вариант ЦАА, а именно – ЦАА, ассоциированная с воспалением. Это заболевание лиц пожилого возраста связано с воспалительными реакциями на отложения бета-амилоида в сосудах головного мозга при ЦАА [37]. Выделяют два варианта этого процесса. Первый вариант обознача-

ется как «связанное с ЦАА воспаление» (англ. «cerebral amyloid angiopathy-related inflammation» САА-RI); его морфологической основой является воспалительный клеточный инфильтрат, занимающий периваскулярные пространства. Вторым вариантом обозначается как «А-бета-связанный ангиит» (англ. «A-beta related angiitis» ABRA). Он представляет собой трансмуральный (вовлекающий все стенки сосуда) васкулит [37]. Следует отметить, что у ряда пациентов возможно сочетание ЦАА и гЦМА, в этом случае наблюдается так называемая «смешанная ангиопатия». Обсуждается два наиболее вероятных механизма этого явления: независимое параллельное развитие гЦМА и ЦАА (возникающих одновременно при наличии одних и тех же факторов риска), либо вторичное возникновение ЦАА на фоне повреждения стенок сосудов при гЦМА [23].

Клинические особенности ЦАА и гЦМА имеют как сходство, так и различия. Их общими клиническими проявлениями являются повторные инсульты и прогрессирующее когнитивное снижение [21, 36]. Различия между ЦАА и гипертензивной микроангиопатией заключаются в том, что для ЦАА характерны эпизоды переходящей очаговой неврологической симптоматики, обозначаемые как «амилоидные периоды» (англ. transient focal neurological episodes); спонтанные микрокровоизлияния и обширные лобарные (не выходящие за пределы коры и белого вещества доли) кровоизлияния, повторные конвексительные субарахноидальные кровоизлияния [13, 17, 35]. Существенно реже при ЦАА наблюдаются лакунарные ишемические инфаркты, мигренозные атаки и эпилептические припадки [24, 39].

Для гЦМА более типичны транзиторные ишемические атаки (ТИА), повторные лакунарные ишемические инсульты (часто – асимптомные), нарушения ходьбы по типу лобно-подкорковой дисбазии, недержание мочи по центральному типу, глубинные внутримозговые кровоизлияния [3, 4, 6].

Амилоидные периоды представляют собой стереотипные повторяющиеся приступы переходящей очаговой неврологической симптоматики, продолжительностью от нескольких минут до получаса. Чаще всего наблюдаются распространяющиеся парестезии или зрительные нарушения, напоминающие ауру при мигрени, возможны также переходящий парез и афазия [13]. Полагают, что амилоидные периоды связаны с

микрокровоизлияниями, локализующимися по соседству с первичной моторной и сенсорной корой [41]. Как возможные механизмы амилоидных периодов обсуждаются фокальные эпилептические припадки, распространяющаяся кортикальная депрессия или локальный вазоспазм при фокальном накоплении продуктов распада крови в субарахноидальном пространстве и поверхностных слоях коры [13].

Амилоидные периоды при ЦАА клинически похожи на ТИА при гЦМА, но их важно отличать от последних из-за различной тактики ведения больных. Так, например, назначение дезагрегантов (показанных больным с ТИА при гЦМА) способно спровоцировать массивные кровоизлияния при ЦАА [11, 36, 46].

Церебральные микрокровоизлияния – это результат субклинического «просачивания» компонентов крови через стенку пораженного сосуда в паренхиму головного мозга, приводящего к последующему отложению в ней гемосидерина. Они более характерны для ЦАА, чем для гипертензивной микроангиопатии [18, 28, 39].

Обширные внутримозговые кровоизлияния считаются важными клиническими проявлениями как ЦАА, так и гЦМА [39]. При нетравматическом внутримозговом кровоизлиянии у пожилых лиц всегда необходим дифференциальный диагноз ЦАА и гЦМА [4, 23, 35].

Клинические особенности внутримозговых кровоизлияний при ЦАА определяются тем, что они имеют в основном лобарное, кортикальное или субкортикальное расположение [34]. Их размеры варьируют от мелких до крупных, они склонны к рецидивам, и частота таких рецидивов составляет около 30% в год [39]. Каждое новое кровоизлияние при ЦАА обычно имеет другую локализацию по сравнению с предыдущим [26]. В случаях, когда кровоизлияние происходит из кортикальных сосудов, оно нередко распространяется и на конвексительное субарахноидальное пространство [17].

Для больных с гипертензивной микроангиопатией характерны кровоизлияния в базальные ганглии, таламус и варолиев мост (что и определяет особенности их клинических проявлений), в то время как лобарные гематомы, в отличие от гЦМА, не столь характерны [23].

Ишемические инсульты могут наблюдаться в клинике как ЦАА, так и гипертензивной микроангиопатии. Преобладают лакунарные ишеми-

ческие инсульты, асимптомные или проявляющиеся «лакунарными синдромами» [25, 44]. В этой связи следует заметить, что исходно термин «лакунарный инсульт» был предложен С. Miller Fisher для обозначения только лишь глубинно расположенных мелких инфарктов у больных с гипертонической болезнью [22], однако позднее все маленькие инфаркты стали обозначаться как «лакунарные» [40, 42]. Различия лакунарных инсультов при ЦАА и гЦМА касаются не их клинических симптомов, а частоты встречаемости: при гипертонической болезни они развиваются значительно чаще, чем при ЦАА [29].

Другими общими для ЦАА и гЦМА проявлениями служат прогрессирующие когнитивные нарушения. На ранних стадиях обеих этих форм патологии в наибольшей степени страдают регуляторные функции: замедляется скорость обработки получаемой информации, нарушается концентрация и возможности переключения внимания, ухудшается кратковременная слухо-речевая память (затрудняется активное воспроизведение информации при сохранности ее узнавания [2, 12, 31]. Эпизодическая память и зрительно-пространственные функции, связанные с функциональной активностью задних отделов головного мозга, вначале остаются интактными, снижаясь лишь на поздних стадиях как ЦАА, так и гЦМА. [27].

Особенностью когнитивных нарушений при гЦМА является их сочетание с нарушениями походки (лобная дисбазия) и дисфункцией тазовых органов по типу центрального недержания мочи. Эти нарушения объясняют характерным для гипертонивной микроангиопатии поражением подкоркового белого вещества, приводящим к «разобщению» лобной коры и базальных ганглиев [2].

ЦАА, ассоциированная с воспалением, имеет свои клинические особенности, отличающие ее и от «классической» ЦАА, и от гЦМА [37]. Основу ее клинической симптоматики составляет очаговый неврологический дефицит, фокальные эпилептические припадки на фоне когнитивного дефицита. Однако в ряде случаев симптоматика «стерта» и ограничивается лишь цефалгиями и зрительными расстройствами, несмотря на наличие множественных очагов церебрального поражения по данным нейровизуализации [20].

Нейровизуализационные исследования занимают важное место в дифференциальной диагностике микроангиопатий. Сходство нейро-

визуализационных изменений при ЦАА и гЦМА заключается в том, что при обеих этих формах патологии выявляются так называемые «нейровизуализационные маркеры» поражения мелких сосудов, к которым относят: 1) «недавние мелкие субкортикальные инфаркты»; 2) лакуны; 3) церебральные микрокровоизлияния; 4) расширение периваскулярных пространств; 5) гиперинтенсивность белого вещества; 6) атрофия вещества головного мозга [45].

Термином **«мелкий недавний субкортикальный инфаркт»** (англ. recent small subcortical infarct) или «церебральный микроинфаркт» обозначают выявляемый при КТ или МРТ очаг поражения головного мозга, максимальный диаметр которого составляет менее 20 мм и который соответствует развившейся в предшествующие несколько недель острой ишемии в зоне кровоснабжения одной перфорирующей артериолы. Эти инфаркты локализуются субкортикально, как в белом, так и в сером веществе головного мозга, и не затрагивают субкортикальных U-волокон [45]. Субкортикальные U-волокна (соединяющие соседние извилины непосредственно под корой головного мозга) при мелких инфарктах обычно остаются интактными, поскольку чаще всего получают «двойное» кровоснабжение из соседних перфорирующих артериол [39].

На КТ эти очаги выглядят как участки пониженной плотности вещества головного мозга. На МРТ данный очаг является гиперинтенсивным на T2-взвешенных изображениях, при использовании импульсной последовательности FLAIR и на диффузионно-взвешенных изображениях (англ. Diffusion-Weighted Images, сокращенно DWI). DWI последовательности являются наиболее чувствительными при выявлении очагов острой ишемии, однако верификация инфаркта головного мозга на основании высокого сигнала на картах с высоким коэффициентом молекулярной диффузии ($b = 1000$) не является достоверной без верификации гипоинтенсивности соответствующей зоны по ADC-карте [39, 44].

Следует отметить, что мелкие инфаркты субкортикальной локализации характерны лишь для гЦМА, и не типичны для ЦАА, поскольку ЦАА, как отмечалось, поражает кортикальные и лептоменингеальные сосуды. Из-за наличия множества анастомозов инфаркты при закупорке этих артерий возникают очень редко, а если и

возникают, то имеют преимущественно корковую локализацию [9].

Термином «лакуна» в нейровизуализации обозначают полость круглой или овоидной формы, заполненную жидкостью, диаметром от 3 до 15 мм [21, 29]. Лакуны могут располагаться как в глубинных отделах серого и белого вещества головного мозга – в базальных ганглиях, таламусе, внутренней капсуле, варолиевом мосту («глубинные лакуны»), так и в поверхностном белом подкорковом веществе («лобарные лакуны») [21, 29].

Появление лакун связывают с ранее перенесенными мелкими ишемическими инфарктами (вызванными закупоркой лишенных анастомозов пенетрирующих артерий и паренхиматозных артериол) или мелкими кровоизлияниями [29, 39, 45]. МРТ-сигнал при этом аналогичен сигналу от ЦСЖ. На КТ лакуны выглядят как мелкие гиподенсные очаги, а на МРТ при использовании импульсной последовательности FLAIR – как области с высоким сигналом, «щадающие» U-волокна [39].

При гЦМА существенно чаще обнаруживаются «глубинные лакуны», чем «лобарные», в то время как при ЦАА преобладают «лобарные» лакуны [29, 39]. Этот признак предлагается использовать для дифференциальной диагностики гипертензивной микроангиопатии и ЦАА, хотя количественных критериев в отношении этих показателей пока не предложено [29].

Гиперинтенсивность белого вещества – это нейровизуализационный термин, обозначающий диффузные изменения в области перивентрикулярного белого вещества [3, 14, 39]. Белое вещество головного мозга преимущественно состоит из миелинизированных аксонов, соединяющих, в частности, кору и базальные ганглии. Кровоснабжение белого вещества осуществляется из мелких пенетрирующих артериол, которые отходят от лептоменингеальных артерий и пересекают кору головного мозга перед вступлением в белое вещество [14, 39]. В этой связи при гЦМА наиболее подвержено ишемии перивентрикулярное белое вещество, поскольку оно наиболее удалено от коры [14, 39].

При МРТ диффузные связанные с ишемией изменения белого вещества выглядят гиперинтенсивными на T2-взвешенных изображениях, а также при использовании импульсной последовательности FLAIR. Гиперинтенсивность белого

вещества выявляется и при гипертензивной микроангиопатии, и при ЦАА [14, 21].

Различия заключаются в том, что при ЦАА эти изменения преобладают в задних областях головного мозга и в перивентрикулярном белом веществе, окружающем задние рога боковых желудочков, в то время как при гЦМА страдает вся перивентрикулярная область [14, 21].

Гиперинтенсивность белого вещества также наблюдается и при ЦАА-ангиите. На МРТ обнаруживаются инфильтративно-подобные (псевдотуморозные) изменения белого вещества, которые на T2-ВИ и при использовании импульсной последовательности FLAIR являются гиперинтенсивными, обладают масс-эффектом и не накапливают контрастное вещество [37]. Эти изменения требуют дифференциальной диагностики с глиомой головного мозга [37].

Атрофия коры головного мозга – ещё один нейровизуализационный признак как ЦАА, так и гЦМА, характеризующийся снижением объема вещества головного мозга, которое не связано с макроскопическим локальным повреждением (таким как травма или инфаркт) и нарастает со временем. Полагают, что к постепенно прогрессирующей атрофии коры головного мозга приводит возникновение церебральных лакун, нарушающих целостность аксонов кортикальных нейронов и в итоге приводящих к гибели последних [39].

На сегодняшний день оценка кортикальной атрофии требует проведения МРТ головного мозга с применением специализированных трёхмерных последовательностей с волуметрической постобработкой [39].

Микрокровоизлияния – это мелкие участки округлой или овоидной формы диаметр которых чаще всего составляет 2–5 мм, хотя иногда достигает и 10 мм. Клинически они могут быть асимптомными [25]. На КТ такие очаги обычно не видны. Они хорошо заметны на МРТ при использовании последовательности градиентное эхо (англ. GRE или T2*); и на изображениях, взвешенных по магнитной восприимчивости (англ. SWI) [39].

Отличия между ЦАА и гЦМА заключаются в том, что микрокровоизлияния в первом случае являются преимущественно лобарными и расположены главным образом в задних отделах головного мозга, а во втором случае – локализуемыми в основном в глубинных структурах головного мозга [23, 30]. Микрогеморрагии в

мозжечке могут быть следствием как ЦАА, так и гЦМА [19]. Ранее локализация микрокровоизлияний в мозжечке считалась мало типичной для ЦАА [30, 39], однако в последнее время эта точка зрения пересматривается: указывается на то, что поверхностные мозжечковые кровоизлияния (в черве и в поверхностных отделах гемисфер) более характерны для ЦАА, а геморагии в области глубоких ядер мозжечка – для гЦМА [30, 33, 39].

Расширение периваскулярных пространств считается новым нейровизуализационным маркером церебральных микроангиопатий [16]. Данные периваскулярные пространства имеют линейную форму, если сосуд проходит в плоскости изображения, и округлую форму (диаметр менее 3 мм), если ход сосуда перпендикулярен плоскости изображения [21].

Периваскулярные пространства на МРТ являются гиперинтенсивными на T2-взвешенных изображениях и гипоинтенсивные при использовании импульсной последовательности FLAIR. Расширение периваскулярных пространств при ЦАА наиболее выражено в полуовальных центрах, а при гЦМА – в области базальных ганглиев [16].

Конвекситальное субарахноидальное кровоизлияние – нейровизуализационный маркер, характерный в основном для ЦАА [17]. Конвекситальное субарахноидальное кровоизлияние (кСАК) – это неаневризматическое субарахноидальное кровоизлияние со скоплением крови в пределах одной-двух кортикальных борозд по конвекситальной поверхности головного мозга, не распространяющееся в силвиевы борозды, межполушарную щель, базальные цистерны и желудочки головного мозга [8, 10]. Подобное субарахноидальное кровоизлияние хорошо визуализируется как на КТ, так и на МРТ головного мозга при использовании ее специальных режимов [39]. Чувствительность КТ в диагностике кСАК очень высока лишь в острейшем периоде, а в дальнейшем быстро снижается. Напротив, импульсные последовательности FLAIR, T2*, SWI при выполнении МРТ головного мозга обладают более высокой чувствительностью в подострую фазу кСАК [17]. В подострую и хроническую фазу кСАК остатки распада крови можно увидеть на МРТ в виде так называемого кортикального поверхностного сидероза (сСС) [32].

Кортикальный поверхностный сидероз – поверхностные отложения гемосидерина (продукта распада гемоглобина) в субарахноидальном

пространстве и субпиальных поверхностных слоях церебральной или церебеллярной коры, образующиеся после интрасулькальных асимптомных микрокровоизлияний [19, 32, 47]. Данный нейровизуализационный признак характерен исключительно для ЦАА и рассматривается как индикатор повышенного риска развития последующих лобарных кровоизлияний при этой патологии [19].

Заключение. Гипертензивная микроангиопатия и церебральная амилоидная ангиопатия являются наиболее частыми формами болезней мелких сосудов головного мозга и требуют дифференциальной диагностики.

Клинические и нейровизуализационные различия заключаются в том, что для ЦАА характерны «амилоидные периоды», лобарные микро- и макрокровоизлияния (преимущественно в задних отделах головного мозга), конвекситальные субарахноидальные кровоизлияния, кортикальный поверхностный сидероз.

Для гипертензивной микроангиопатии более типичны транзиторные ишемические атаки, глубокие внутримозговые гематомы и лакунарные ишемические инсульты. Расширение периваскулярных пространств при ЦАА наиболее выражено в полуовальных центрах, а при гипертензивной микроангиопатии – в области базальных ганглиев.

Решающее значение в дифференциальной диагностике ЦАА и гЦМА придается результатам МРТ головного мозга с дополнительным использованием таких импульсных последовательностей как: T2* градиентное эхо, FLAIR и SWI для выявления геморрагических феноменов, и DWI – для выявления очагов острой ишемии.

Вышеописанные признаки позволяют своевременно различить церебральную амилоидную ангиопатию и гипертензивную микроангиопатию, что имеет значение для определения прогноза заболевания и тактики лечения больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гнедовская Е.В., Добрынина Л.А., Кротенкова М.В., Сергеева А.Н. МРТ в оценке прогрессирования церебральной микроангиопатии // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2018. № 12(1). С. 61–68.
2. Дамулин И.В., Струценко А.А. Умеренные когнитивные расстройства сосудистого генеза. // Трудный пациент. 2018. Т. 16. № 10. С. 28–31.
3. Добрынина Л.А. Нейроваскулярное взаимодействие и церебральная перфузия при старении, церебральной

микроангиопатии и болезни Альцгеймера // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018. № 12 (Специальный выпуск). С. 87–94.

4. Калашникова Л.А., Гулевская, Т.С., Добрынина Л.А. Актуальные проблемы патологии головного мозга при церебральной микроангиопатии // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018. № 118(2). С. 90–99.

5. Мухамедьяров М. А., Зефилов А. Л. Влияние бета-амилоидного пептида на функции возбудимых тканей: физиологические и патологические аспекты. // *Успехи физиологических наук*. 2013. Т. 44, № 1. С. 55–71.

6. Хасанов И.А., Богданов Э.И. Клиническая характеристика транзиторных ишемий и инфарктов в вертебробазилярном бассейне. // *Неврологический вестник*. 2017. Т. 49, № 3. С. 56–59.

7. Banegas J.R., Graciani A., de la Cruz-Troca J.J. et al. Achievement of cardiometabolic goals in aware hypertensive patients in Spain: a nationwide population-based study // *Hypertension*. 2012. Vol. 60, № 4. P. 898–905.

8. Beitzke M., Enzinger C., Pichler A. et al. Acute diffusion-weighted imaging lesions in cerebral amyloid angiopathy-related convexal subarachnoid hemorrhage // *J. Cereb. Blood Flow. Metab*. 2018. Vol. 38, № 2. P. 225–229.

9. Brozici M., van der Zwan A., Hillen B. Anatomy and functionality of leptomeningeal anastomoses: a review // *Stroke*. 2003. № 34(11). P. 2750–2762.

10. Calviere L., Raposo N., Cuvinciu V. et al. Patterns of convexal subarachnoid haemorrhage: clinical, radiological and outcome differences between cerebral amyloid angiopathy and other causes. // *J. Neurol*. 2018. Vol. 265, №1. P. 204–210.

11. Cannistraro R.J., Meschia J.F. The Clinical Dilemma of Anticoagulation Use in Patients with Cerebral Amyloid Angiopathy and Atrial Fibrillation // *Curr. Cardiol. Rep*. 2018. № 20(11). P. 106.

12. Case N.F., Charlton A., Zwiers A. et al. Cerebral amyloid angiopathy is associated with executive dysfunction and mild cognitive impairment // *Stroke*. 2016. № 47. P. 2010–2016.

13. Charidimou A., Law R., Werring D.J. Amyloid «spells» trouble. *Lancet*. 2012. Vol. 380(9853). 1620 p.

14. Charidimou A., Boulouis G., Haley K. et al. White matter hyperintensity patterns in cerebral amyloid angiopathy and hypertensive arteriopathy // *Neurology*. 2016. № 86(6). P. 505–511.

15. Charidimou A., Boulouis G., Gurol M.E. et al. Emerging concepts in sporadic cerebral amyloid angiopathy // *Brain*. 2017, a. Vol.140. P. 1829–1850.

16. Charidimou A., Boulouis G., Pasi M. et al. MRI-visible perivascular spaces in cerebral amyloid angiopathy and hypertensive arteriopathy // *Neurology*. 2017, b. Vol.88, № 12. P. 1157–1164.

17. Charidimou A., Boulouis G., Fotiadis P. et al. Acute convexity subarachnoid haemorrhage and cortical superficial siderosis in probable cerebral amyloid angiopathy without lobar haemorrhage // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2018, a. Vol.89, № 4. P. 397–403.

18. Charidimou A., Shoamanesh A., Al-Shahi Salman R. et al. Cerebral amyloid angiopathy, cerebral microbleeds and implications for anticoagulation decisions: The need for a balanced approach // *Int. J. Stroke*. 2018, b. Vol. 13, № 2. P. 117–120.

19. Charidimou A., Boulouis G., Xiong L. et al. Cortical Superficial Siderosis Evolution // *Stroke*. 2019. № 50(4). P. 954–962.

20. Corovic A., Kelly S., Markus H.S. Cerebral amyloid angiopathy associated with inflammation: A systematic review of clinical and imaging features and outcome // *Int. J. Stroke*. 2018. Vol. 13, № 3. P. 257–267.

21. Cuadrado-Godia E., Dwivedi P., Sharma S. et al. Cerebral Small Vessel Disease: A Review Focusing on Pathophysiology, Biomarkers, and Machine Learning Strategies // *Journal of Stroke*. 2018. № 20(3). P. 302–320.

22. Fisher C.M. Lacunar strokes and infarcts: A review // *Neurology*. 1982. № 32. P. 871–876.

23. Jandke S., Garz C., Schwanke D. et al. The association between hypertensive arteriopathy and cerebral amyloid angiopathy in spontaneously hypertensive stroke-prone rats // *Brain Pathol*. 2018. №28(6). P. 844–859.

24. Kusakabe K., Inoue A., Matsumoto S. et al. Cerebral amyloid angiopathy-related inflammation with epilepsy mimicking a presentation of brain tumor: A case report and review of the literature // *Int. J. Surg. Case Rep*. 2018. № 48. P. 95–100.

25. Lauer A., van Veluw S.J., William C.M. et al. Microbleeds on MRI are associated with microinfarcts on autopsy in cerebral amyloid angiopathy // *Neurology*. 2016. Vol. 87, № 14. P. 1488–1492.

26. Lin C.M., Arishima H., Kikuta K.I. et al. Pathological examination of cerebral amyloid angiopathy in patients who underwent removal of lobar hemorrhages // *J. Neurol*. 2018. Vol. 265, № 3. P. 567–577.

27. Matsuyama H., Ii Y., Maeda M., M et al. Background and distribution of lobar microbleeds in cognitive dysfunction // *Brain Behav*. 2017. Vol. 7, № 11. e 00856 p.

28. Naoko Tachibana, Keiko Ishii, Shu-ichi Ikeda. Cerebral Amyloid Angiopathy-related Microbleeds: Radiology versus Pathology // *Intern Med* 2016. № 55. P. 1235–1236.

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). P. 2162–2168.

30. Pasi M., Charidimou A., Boulouis G. et al. Cerebral small vessel disease in patients with spontaneous cerebellar hemorrhage // *J. Neurol*. 2019. №1. P. 1–6.

31. Planton M., Raposo N., Albucher J.F. et al. Cerebral amyloid angiopathy-related cognitive impairment: The search for a specific neuropsychological pattern // *Rev. Neurol. (Paris)*. 2017. Vol. 173, № 9. P. 562–565.

32. Raposo N., Calviere L., Cazzola V. et al. Cortical superficial siderosis and acute convexity subarachnoid hemorrhage in cerebral amyloid angiopathy // *Eur. J. Neurol*. 2018. Vol. 25, № 2. P. 253–259.

33. Renard D., Tatu L., Thouvenot E. Infratentorial Cerebral Microbleeds in Patients with Cerebral Amyloid Angiopathy // *J. Stroke. Cerebrovasc. Dis*. 2018. Vol. 27, № 9. P. 2534–2537.

34. Rodrigues M.A., Samarasekera N., Lerpiniere C. et al. The Edinburgh CT and genetic diagnostic criteria for lobar intracerebral haemorrhage associated with cerebral amyloid angiopathy: model development and diagnostic test accuracy study // *Lancet Neurol*. 2018. Vol. 17, № 3. P. 232–240.

35. Roh D., Sun C.H., Schmidt J.M. et al. Primary Intracerebral Hemorrhage: A Closer Look at Hypertension and

Cerebral Amyloid Angiopathy // *Neurocrit. Care*. 2018. Vol. 29, № 1. P. 77–83.

36. Ruth-Sahd L., Schneider M. Cerebral Amyloid Angiopathy: A Different Kind of Stroke // *J. Neurosci. Nurs.* 2018. Vol. 50, № 4. P. 213–217.

37. Salvarani C., Morris J.M., Giannini C. et al. Imaging Findings of Cerebral Amyloid Angiopathy, A β -Related Angiitis (ABRA), and Cerebral Amyloid Angiopathy-Related Inflammation: A Single-Institution 25-Year Experience // *Medicine (Baltimore)*. 2016. № 95(20). e3613.

38. Schreiber S., Bueche C. Z., Garz C. et al. The pathologic cascade of cerebrovascular lesions in SHRSP: is erythrocyte accumulation an early phase? // *J Cerebral Blood Flow Metab.* 2012. № 32 (2). P. 278–290.

39. Sharma R., Dearaugo S., Infeld B. et al. Cerebral amyloid angiopathy: Review of clinico-radiological features and mimics // *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.* 2018. Vol. 62, № 4. P. 451–463.

40. Shi Y., Wardlaw J.M. Update on cerebral small vessel disease: a dynamic whole-brain disease // *Stroke and Vascular Neurology*. 2016. Vol. 1, №3. P. 83–92.

41. Smith P. E.M. Pitfalls in the diagnosis – epileptic seizures as stroke mimics, stroke as epilepsy chameleon // Teaching Course. 27th European Stroke Conference 11–13 April 2018. Athens, Greece

42. Spence J.D. The Importance of Blood Pressure Gradients in the Brain: Cerebral Small Vessel Disease // *JAMA Neurol.* 2019.

43. Van den Brink H., Zwiers A., Switzer A.R. et al. Cortical Microinfarcts on 3T Magnetic Resonance Imaging in Cerebral Amyloid Angiopathy // *Stroke*. 2018. Vol. 49, № 8. P. 1899–1905.

44. Van Veluw S.J., Lauer A., Charidimou A. et al. Evolution of DWI lesions in cerebral amyloid angiopathy: Evidence for ischemia // *Neurology*. 2017. Vol. 89, № 21. P. 2136–2142.

45. Wardlaw J.M., Valdés Hernández M.C., Muñoz-Maniega S. What are white matter hyperintensities made of? Relevance to Vascular Cognitive Impairment // *J Am Heart Assoc*. 2015. №4. e001140.

46. Wermer M.J.H., Greenberg S.M. The growing clinical spectrum of cerebral amyloid angiopathy // *Curr. Opin. Neurol.* 2018. Vol.31, №1. P. 28–35.

47. Wollenweber F.A., Opherk C., Zedde M. et al. Ial siderosis in cerebral amyloid angiopathy // *Neurology*. 2019. № 92. P. e1–e10.

48. Yamada M. Cerebral Amyloid Angiopathy: Emerging Concepts // *Journal of Stroke*. 2015. Vol.17, № 1. 17 p.

49. Zhang C.E., Wong S.M., van de Haar H.J. et al. Blood-brain barrier leakage is more widespread in patients with cerebral small vessel disease // *Neurology*. 2017. № 88. P. 426–432.

REFERENCES

1. Gnedovskaya E.V., Dobrynina L.A., Krotenkova M.V., Sergeeva A.N. *Annaly klinicheskoi i eksperimental'noi nevrologii*. 2018. № 12(1). pp. 61–68. (in Russian)

2. Damulin I.V., Strutsenko A.A. *Trudnyi patsient*. 2018. T. 16. № 10. pp. 28–31. (in Russian)

3. Dobrynina L.A. *Annaly klinicheskoi i eksperimental'noi nevrologii*. 2018. № 12 (Spetsial'nyi vypusk). pp. 87–94. (in Russian)

4. Kalashnikova L.A., Gulevskaya, T.S., Dobrynina L.A. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2018. № 118(2). pp. 90–99. (in Russian)

5. Mukhamed'yarov M.A., Zefirov A.L. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2013. Vol. 44, № 1. pp. 55–71. (in Russian)

6. Khasanov I.A., Bogdanov E.I. *Nevrologicheskii vestnik*. 2017. Vol. 49, № 3. pp. 56–59. (in Russian)

Поступила 06.06.19.