

УДК 616–005–053.81

*С.А. Чугунова, Т.Я. Николаева, А.В. Игнатьева,
М.М. Попов, Н.Р. Степанова*

ВЕНОЗНЫЙ ИНСУЛЬТ У ПАЦИЕНТКИ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Аннотация. Венозный инсульт относят к редким формам острых нарушений мозгового кровообращения. Заболевание развивается на фоне тромбоза вен или синусов головного мозга. Причинами венозного инсульта являются состояния, ассоциированные с тромбофилиями различного генеза, в том числе антифосфолипидный синдром, беременность и роды, сепсис, прием оральных контрацептивов, злокачественные новообразования и другие заболевания. В ряде случаев причина венозного инсульта остается невыясненной. Установление этиологического фактора венозного инсульта требует разностороннего обследования, в том числе проведения генетического скрининга на врожденную тромбофилию. В статье описано клиническое наблюдение венозного инсульта у пациентки молодого возраста. Заболевание развилось в послеродовом периоде. Клиническая картина характеризовалась наличием общемозговой, менингеальной симптоматики и судорожного синдрома. Лабораторное обследование выявило тромбоцитоз, гипохромную анемию. На магнитно-резонансной томографии головного мозга с венографией диагностирован тромбоз сагиттального синуса, небольшой участок цитотоксического отека. Обследование соматического статуса не выявило признаков системных, инфекционных, онкологических заболеваний. Проведено молекулярно-генетическое исследование на носительство вариантов полиморфизмов 677 С/Т гена *MTHFR*, 1298АС гена *MTHFR*, 66 АG гена *MTRR*, 2756 АG гена *MTR*, 20210 GА гена *F2*, 1691 GА гена *F5*. Данный генетический скрининг не выявил носительства факторов риска врожденной тромбофилии. На фоне проведенной антикоагулянтной, антиагрегантной, противоотечной, нейропротективной терапии у пациентки регрессировала неврологическая симптоматика, снизились показатели тромбоцитоза, наблюдалось значительное уменьшение в диаметре тромба в сагиттальном синусе при нейровизуализации. В данном клиническом случае причиной тромбоза церебрального синуса вен послужили изменения в гормональном статусе и коагулирующих свойствах крови на фоне беременности и родов.

ЧУГУНОВА Саргылана Афанасьевна – к.м.н., доцент кафедры неврологии и психиатрии Медицинского института Северо-Восточного федерального университета. 677005. Контактный телефон: +7(924)6633455. E-mail: sa.chugunova@mail.ru

CHUGUNOVA Sargylana Afanas'evna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Neurology and Psychiatry, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk.

НИКОЛАЕВА Татьяна Яковлевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой неврологии и психиатрии Медицинского института Северо-Восточного федерального университета. 677007. Контактный телефон: +7(914)2661114. E-mail: tyanic@mail.ru

NIKOLAIEVA Tatyana Yakovlevna, Doctor of Medical Sciences, Head of Department of Neurology and Psychiatry, Institute of Medicine, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University.

ИГНАТЬЕВА Анна Васильевна – врач-невролог Регионального сосудистого центра Республиканской больницы № 2-ЦЭМП. Контактный телефон: +7(961)8689154. E-mail: annaig0502@gmail.com

IGNATIEVA Anna Vasil'evna – neurologist, Regional Vascular Centre, Republic's Hospital No. 2-СЕМА, Yakutsk

ПОПОВ Михаил Михайлович – заведующий отделением МРТ Республиканской больницы № 2 – ЦЭМП. Контактный телефон: +7(924)5631520. E-mail: qwentus@bk.ru

РОПОВ Mikhail Mikhailovich – Head of the MRI Department, Republic's Hospital No. 2-СЕМА, Yakutsk.

СТЕПАНОВА Наталья Револьевна – к.м.н., заведующий женской консультацией Республиканской больницы № 1 – Национального центра медицины. Контактный телефон: +7(924)6607780. E-mail: stepanovanr@yandex.ru

STEPANOVA Natalia Revol'evna – Candidate of Medical Sciences, Head of Women's Clinic, Republic's Hospital No. 1 – National Center of Medicine, Yakutsk.

В клинической практике необходимо уделять особое внимание возможным рискам развития тромбозов церебральных синусов и вен у женщин во время беременности и родов. Кроме того, в обследование молодых пациентов с венозным инсультом желательно включать исследование на носительство генетических факторов риска врожденной тромбофилии.

Ключевые слова: венозный инсульт, тромбоз синусов головного мозга, тромбоз церебральных вен, тромбофилия, магнитно-резонансная венография, нейровизуализация, сагиттальный синус, беременность, генетический скрининг, антифосфолипидный синдром

*S.A. Chugunova, T.Ia. Nikolaeva, A.V. Ignatieva,
M.M. Popov, N.R. Stepanova*

Venous stroke in a young patient: clinical case

Abstract. Venous stroke is one of the rare forms of acute cerebral circulation disorders. The disease develops due to the thrombosis of the brain veins or sinuses. The venous stroke causes are conditions associated with thrombophilia including the antiphospholipid syndrome, pregnancy, sepsis, oral contraceptive use, malignant neoplasms and other diseases. In some cases, the venous stroke cause remains unclarified. The venous stroke etiological factor establishing requires a multifaceted examination, including genetic screening for congenital thrombophilia. This article presents the clinical case of the venous stroke in a young patient. The disease developed in the postpartum period. The clinical manifestations were characterized by the presence of cerebral, meningeal symptoms and convulsive syndrome. The laboratory examination revealed thrombocytosis, hypochromic anemia. The brain magnetic resonance imaging with venography diagnosed the sagittal sinus thrombosis and small area of cytotoxic edema. Examination of somatic status did not reveal the signs of systemic, infectious, oncological diseases. The genetic study was carried out to identify the polymorphism variants, including 677 C / T of *MTHFR* gene, 1298AC of *MTHFR* gene, 66 AG of *MTRR* gene, 2756 AG of *MTR* gene, 20210 GA of *F2* gene, 1691 GA of *F5* gene. This genetic screening did not reveal the risk factors for congenital thrombophilia. We carried out the anticoagulant, antiplatelet, anti-edematous, neuroprotective therapy, and the neurological symptoms were regressed, thrombocytosis index decreased, the diameter of the sagittal sinus thrombus decreased.

In this clinical case, the cerebral sinus thrombosis developed due to the changes in the hormonal status and blood coagulation properties on the background of pregnancy and childbirth. In clinical practice, it is necessary to pay special attention to the possible risks of cerebral sinuses and veins thrombosis during pregnancy and postpartum period. In addition, it is necessary to examine the carriage of genetic congenital thrombophilia risk factors in young venous stroke patients.

Keywords: venous stroke, cerebral sinus thrombosis, cerebral vein thrombosis, thrombophilia, magnetic resonance venography, neuroimaging, sagittal sinus, pregnancy, genetic screening, antiphospholipid syndrome

Введение. Актуальность проблемы венозных инсультов обусловлена сравнительно небольшим количеством исследований по данной теме. Заболевание развивается на фоне тромбоза вен или синусов головного мозга. Венозный инсульт встречается реже, чем артериальный инсульт [1], выявление причины заболевания требует тщательного обследования [2]. Представляем клиническое наблюдение венозного инсульта у пациентки молодого возраста.

Клиническое наблюдение. У пациентки А., 20 лет, развился венозный тромбоз в послеродовом периоде. В анамнезе хронических заболеваний не было. Данная беременность являлась первой, 1-я половина протекала с ранним токсикозом, 2-я половина – с отеками нижних конечностей, повышением артериального давления. На 40-й неделе беременности произошли роды естественным путем с родостимуляцией, с кровопотерей 800 мл. На следующий день после родов пациентку стала беспокоить головная боль, которая постепенно нарастала. На 11-е сутки после родов внезапно развились потеря сознания, тонико-клонические судороги. При госпитализации в Региональный сосудистый центр (Якутск) выявлена общемозговая симптоматика в виде легкого оглушения, умеренный менингеальный синдром. Очаговый неврологический дефицит не выявлен. На магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга диагностирован тромбоз сагиттального синуса в лобно-теменных отделах, небольшой участок цитотоксического отека (рис. 1, 2).

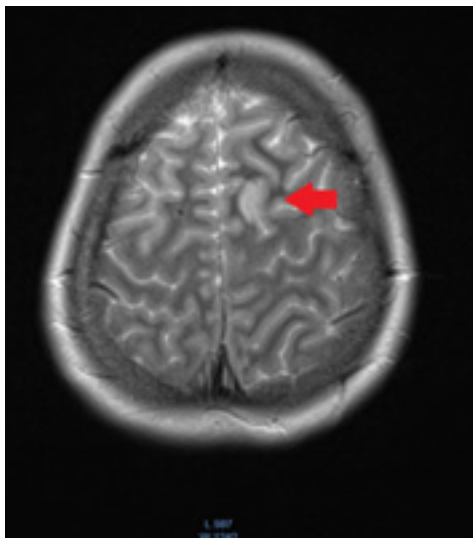


Рисунок 1. Пациентка А., 20 лет. МРТ головного мозга, T2 ВИ. В левой лобной области участок отека размерами 1,8 × 0,9 см. Гиперинтенсивный сигнал от верхнего сагиттального синуса

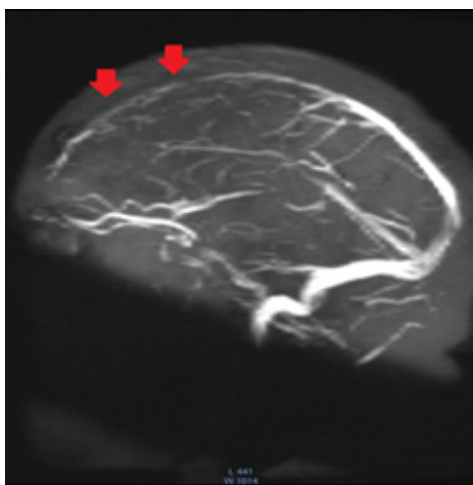


Рисунок 2. Пациентка А., 20 лет. МРТ головного мозга, время-пролетная венография. Дефект сигнала верхнего сагиттального синуса

Данные лабораторных исследований выявили гипохромную анемию, тромбоцитоз ($702 \cdot 10^9/\text{л}$), антитромбин III – 25 %, протеин S – норма, волчаночный антикоагулянт – не обнаружен, Le-клетки – не обнаружены. Ликвор – без особенностей. Результаты исследования генетических факторов риска тромбоза: полиморфизм 677 C/TMTHFR – генотип CT; 1298A/MTHFR – генотип AA; 66 AG MTRR – генотип GG; 2756 AG MTR – генотип AA; 20210 GA F2 – генотип GG; 1691 GA F5 – генотип GG. Данные обследования соматического статуса, электроэнцефалограмма – без особенностей. Пациентка консультирована терапевтом, кардиологом, гематологом. На основании проведенного исследования установлен диагноз: *Венозный инсульт на фоне тромбоза сагиттального синуса с формированием очага ишемии в левой лобно-теменной области. Послеродовый период (естественные роды). Хроническая железодефицитная анемия средней степени. Вторичный тромбоцитоз.*

На фоне проведенного лечения (антикоагулянтная, антиагрегантная, противоотечная, нейропротективная терапия) наблюдалась положительная динамика, регрессировала общемозговая и менингеальная симптоматика, очаговой неврологической симптоматики нет. При МРТ-исследовании в динамике отмечалось значительное уменьшение в диаметре тромба

в сагиттальном синусе, ранее определяемый в левой теменной доле участок цитотоксического отека не визуализируется. При выписке показатели тромбофилии регрессировали (тромбоциты $484 \cdot 10^9/\text{л}$).

Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии с рекомендациями дальнейшего динамического наблюдения и лечения у гематолога, терапевта, невролога. Рекомендовано продолжить терапию пероральными антикоагулянтами, провести МРТ головного мозга через три месяца, повторить в динамике исследования на гипергомоцистеинемию, антифосфолипидный синдром, рекомендовано продолжить лечение железодефицитной анемии препаратами железа, контроль липидного спектра.

Обсуждение и выводы. По имеющимся данным [3], тромбоз возникает в поперечном синусе в 75,6 %, в сигмовидном синусе в 58,5 %, в верхнем сагиттальном синусе в 29,3 %. Клиническая картина тромбоза церебрального венозного синуса характеризуется головной болью, угнетением сознания вплоть до комы, судорожным синдромом, очаговым неврологическим дефицитом, которые могут присутствовать в различных сочетаниях или изолированно [2, 3, 4]. В приведенном клиническом наблюдении тромбоз сагиттального синуса сопровождался типичной клинической картиной: постепенно нарастающей головной болью, общемозговой симптоматикой, судорожным синдромом с тонико-клоническими судорогами и потерей сознания.

К факторам риска церебрального венозного тромбоза относят беременность и роды, сепсис, злокачественные новообразования, системные заболевания, антифосфолипидный синдром, гипергомоцистеинемию, прием оральных контрацептивов, менингиты, артериовенозные мальформации, обезвоживание и другие состояния [2, 5]. Особый интерес вызывают венозные тромбозы на фоне беременности. Беременность предрасполагает к тромбозу вследствие гормональных изменений в организме, происходящих из-за венозного застоя, изменений в сосудистой стенке (гипотония, эндотелиальное поражение), изменений в уровне факторов свертывания (повышенные уровни факторов VII, VIII и X, фактора Виллебранда) и снижения уровней активности естественных антикоагулянтов (белок С, белок S) [6].

В приведенном клиническом наблюдении проведенное молекулярно-генетическое тестирование не выявило носительства генотипов, ассоциированных с повышенным риском венозного тромбоза, наиболее значимыми из которых являются лейденская мутация (F5) и мутация гена протромбина G20210A (F2) [1]. Наследственную тромбофилию следует подозревать, если у пациента есть рецидивирующий церебральный венозный тромбоз, возраст менее 45 лет, семейный анамнез венозного тромбоза, а также если отсутствует очевидный приобретенный фактор риска заболевания [1]. Обследование соматического статуса пациентки не выявило признаков системных, инфекционных, онкологических заболеваний.

В данном клиническом случае причиной тромбоза церебрального синуса вен послужили изменения в гормональном статусе и коагулирующих свойствах крови на фоне беременности и родов. В клинической практике необходимо уделять особое внимание возможным рискам тромбозов церебральных синусов и вен у женщин во время беременности и родов. Кроме того, в обследование молодых пациентов с венозным инсультом желательно включать исследование на носительство генетических факторов риска врожденной тромбофилии.

Литература

1. Genetics of cerebral venous thrombosis / A. Ahmad // J Pak Med Assoc. – 2006. – V. 56(11). – P. 488-490.
2. Макотрова, Т.А. Венозный инфаркт мозга вследствие тромбоза поперечного синуса с синдромом изолированной алексии / Т.А. Макотрова, А.С. Сотников, О.С. Левин // Неврологический журнал. – 2013. – № 4. – С. 29-34.
3. Management and outcome of spontaneous cerebral venous sinus thrombosis in a 5-year consecutive single-institution cohort / D.J. Lee, A. Ahmadpour, T. Binyamin [et al.] // J. Neurointerv Surg. – 2017. – V. 9(1). – P. 34-38.
4. Ferro, J.M. Long-term prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the VENOPORT Study / J.M. Ferro, M.G. Lopes, M.J. Rosas // Cerebrovasc. Dis. – 2002. – V.13. – P. 272-278.

5. Cerebral venous sinus thrombosis in pregnancy and puerperium: A pooled, systematic review / Kashkoush A.I. Kashkoush, Ma H. Ma, Agarwal N Agarwal. [et al.] // *J Clin Neurosci.* – 2017. – V. 39. –P. 9-15.
6. Hereditary Thrombophilia and thrombotic events in pregnancy: single-center experience / L. Coriu, R. Ungureanu, R. Talmaci [et al] // *J Med Life.* – 2014. – V. 7(4). – P. 567-571.

References

1. Genetics of cerebral venous thrombosis / A. Ahmad // *J Pak Med Assoc.* – 2006. – V. 56(11). – P. 488-490.
2. Makotrova, T.A. Venoznyj infarkt mozga vsledstvie tromboza poperechnogo sinusa s sindromom izolirovannoj aleksii / T.A. Makotrova, A.S. Sotnikov, O.S. Levin // *Nevrologicheskij zhurnal.* – 2013.– № 4. – S. 29-34.
3. Management and outcome of spontaneous cerebral venous sinus thrombosis in a 5-year consecutivesingle-institutioncohort / D.J. Lee, A. Ahmadpour, T. Binyamin [et al.] // *J. Neurointerv Surg.* – 2017.– V. 9(1). – P. 34-38.
4. Ferro, J.M. Long-term prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the VENOPORT Study / J.M. Ferro, M.G. Lopes, M.J. Rosas // *Cerebrovasc. Dis.*– 2002. –V. 13. – P. 272-278.
5. Cerebral venous sinus thrombosis in pregnancy and puerperium: A pooled, systematic review / A.I. Kashkoush, H. Ma, N Agarwal [et al.] // *J Clin Neurosci.* – 2017. – V. 39. –P. 9-15.
6. Hereditary Thrombophilia and thrombotic events in pregnancy: single-center experience / L. Coriu, R. Ungureanu, R. Talmaci [et al] // *J Med Life.* – 2014. – V. 7(4). – P. 567-571.

