

М. Б. Гурьева, Е. В. Басова, П. С. Ожегов, В. В. Федорова, Т. Я. Николаева

ПОВТОРНЫЕ ИШЕМИЧЕСКИЕ ИНСУЛЬТЫ В ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОМ БАССЕЙНЕ У ПОДРОСТКА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Аннотация. Острые нарушения мозгового кровообращения являются важнейшей медикосоциальной проблемой. Заболеваемость инсультом составляет 2,5-3 случая на 1000 населения в год, смертность – 1 случай на 1000 населения в год. Летальность в остром периоде инсульта в России достигает 35 %, увеличиваясь на 12-15 % к концу первого года после перенесенного инсульта. Постинсультная инвалидизация занимает первое место среди всех причин инвалидизации и составляет 3,2 на 10000 населения. Таким образом, в России инсульт ежегодно развивается у 400-450 тыс. чел., примерно 200 тысяч из них погибают. В стране проживает более 1 миллиона человек, перенесших инсульт, причем 80 % из них являются инвалидами.

Авторы представляют клинический случай: пациент 15 лет в течение двух месяцев перенес три ишемических инсульта в вертебробазилярном бассейне. В данном клиническом наблюдении выявлены несколько факторов риска развития острого нарушения мозгового кровообращения. По завершению острого периода у пациента сохранялась гомонимная правосторонняя гемианопсия. Актуальной является разработка российских протоколов и стандартов по терапии детских ишемических инсультов.

Ключевые слова: ишемический инсульт, подросток, клинический случай, гомонимная гемианопсия, задняя мозговая артерия, позвоночная артерия, детская неврология, факторы риска, диагностика, лечение инсульта.

М. B.Gur'eva, E. V. Basova, P. S. Ozhegov, V. V. Fedorova, T. I. Nikolaeva

Recurrent vertebrobasilar ischemic strokes in adolescents: a clinical case

Abstract. Acute disorders of cerebral circulation are the most important medical and social problem. The incidence of stroke is 2.5-3 cases per 1,000 population per year, mortality – 1 case per 1,000 population per year. In Russia, the mortality in the acute period of stroke reaches 35 %, increasing by 12-15 % by the end of the

ГУРЬЕВА Мария Борисовна – кандидат медицинских наук, врач-невролог Психоневрологического отделения № 1 Республиканской больницы № 1 – Национального Центра Медицины, г. Якутск. E-mail: maria-gureva@rambler.ru

GUR'EVA Maria Borisovna – Candidate of Medical Science, Neurologist, Psychoneurological Department No. 1, Republic's Hospital No. 1 – National Center of Medicine, Yakutsk.

БАСОВА Елена Владимировна – заведующая Психоневрологическим отделением № 1 Республиканской больницы № 1 – Национального Центра Медицины, г. Якутск

BASOVA Elena Vladimirovna – Head, Psychoneurological Department No. 1 Republic's Hospital No. 1 – National Center of Medicine, Yakutsk.

ОЖЕГОВ Павел Сергеевич – врач-невролог Психоневрологического отделения № 1 Республиканской больницы № 1 – Национального Центра Медицины, г. Якутск. E-mail: ozhegov_ps@mail.ru

OZHEGOV Pavel Sergeevich – Neurologist, Psychoneurological Department No. 1, Republic's Hospital No. 1 – National Center of Medicine, Yakutsk.

ФЕДОРОВА Валентина Васильевна – врач-невролог Психоневрологического отделения № 1 Республиканской больницы № 1 – Национального Центра Медицины, г. Якутск

FEDOROVA Valentina Vasilyevna – Neurologist, Psychoneurological Department No. 1, Republic's Hospital No. 1 – National Center of Medicine, Yakutsk

НИКОЛАЕВА Татьяна Яковлевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой неврологии и психиатрии Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», г. Якутск. E-mail: tyanic@mail.ru

NIKOLAIEVA Tatiana Yakovlevna – Doctor of Medical Sciences, Head, Department of Neurology and Psychiatry, Institute of Medicine, North-eastern Federal University, Yakutsk

first year after the stroke. Post-stroke disability ranks first among all causes of disability and is 3.2 per 10,000 population. Thus, in Russia, stroke develops annually in 400–450 thousand people, with about 200 thousand of them dying. There are more than 1 million people with stroke, 80 per cent of whom are disabled.

The authors present a clinical case: a 15-year-old patient suffered three ischemic strokes in the vertebrobasilar system within two months. This clinical observation revealed several risk factors for acute cerebrovascular disease. At the end of the acute period, the patient continued homonymous right-sided hemianopsia. The development of Russian protocols and standards for the treatment of children's ischemic strokes is relevant.

Keywords: ischemic stroke, adolescent, clinical case, homonymous hemianopia, posterior cerebral artery, vertebral artery, pediatric neurology, risk factors, diagnosis, stroke treatment.

Введение

Ишемические инсульты у детей и подростков ассоциированы с врожденными пороками сердца и клапанов, аномалиями развития церебральных сосудов (аплазиями, гипоплазиями, патологической извитостью), антифосфолипидным синдромом, серповидно-клеточной анемией, синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания на фоне онкологических заболеваний, специфическими артериитами (болезнью Такаюсу, болезнью Кавасаки, системной красной волчанкой, гиперсенситивными васкулитами), гемоцистинурией, полицитемией, болезнью мойя-мойя, MELAS-синдромом, травмой шеи с экстравазальной компрессией позвоночных артерий, артериальной гипертонией [1, 4, 6].

Заболеваемость детским ишемическим инсультом (у детей в возрасте от 1 месяца до 18 лет) варьирует от 0,6 до 7,9 случаев на 100 тыс. населения в год [2, 3].

Средний риск повторного инсульта у детей – около 20 %, при этом у детей с одним идентифицированным фактором риска (фоновым заболеванием) средний риск повторного инсульта достигает 8 %, при сочетании двух и более факторов нарастает в геометрической прогрессии, составляя 42 % у детей, перенесших первичный инсульт [2,5].

С развитием молекулярной генетики стали придавать большое значение врожденным нарушениям в системе гемостаза, которые могут приводить к гиперкоагуляции и развитию ишемического инсульта в детском возрасте [4, 6, 7].

Важными проблемами являются лечение ишемических инсультов и вторичная профилактика сосудистой катастрофы. В настоящее время терапевтические подходы у детей, перенесших ишемический инсульт, базируются на немногочисленных педиатрических исследованиях и в значительной степени экстраполированы от взрослых пациентов, а общепринятые протоколы и стандарты ведения детских ишемических инсультов в России отсутствуют. Также следует принимать во внимание, что значительная часть лекарственных препаратов, применяемых у взрослых, противопоказана до 18 лет [1,5].

Клинический случай

Пациент К. впервые поступил в Психоневрологическое отделение № 1 ГАУ РС(Я) Республиканской больницы № 1 – Национального центра медицины 23 декабря 2017 года с жалобами на периодические головные боли.

Из анамнеза заболевания известно, что днем 18 декабря у пациента, который находился после уроков дома, появилась слабость, сонливость, однократная рвота. На следующее утро отмечались сильные головные боли, с усилением болевых ощущений при ходьбе и повороте головы в стороны. Со слов ребенка, при болях в голове «ощущение такое, как будто глаза выпрыгнут из орбит». После самостоятельного обследования 23.12.2017 г. и – МРТ головного мозга с МР-ангиографией получено заключение: МР признаки острого ишемического инсульта в бассейне нижней задней мозжечковой артерии. Зона острой ишемии левой гемисферы и червя мозжечка, со смещением продолговатого мозга вправо, эктопией левой миндалины мозжечка в большое затылочное отверстие. Полость Верге. Подросток в экстренном порядке был госпитализирован в Психоневрологическое отделение № 1 Педиатрического центра ГАУ РС(Я) РБ № 1-НЦМ.

Из анамнеза жизни: ребенок родился от нормально протекавшей беременности и родов, психомоторное развитие до года по возрасту. Вакцинация проводилась по графику. В 8 лет перенес ветряную оспу. Травм, операций не было. Бабушка по линии матери скончалась от инфаркта.

Следует отметить, что с сентября 2017 г. ребенок стал интенсивно ежедневно заниматься в секции мас-рестлинга, не соблюдал питьевой режим.

В соматическом статусе: рост – 168 см, вес – 59 кг. Общее состояние при поступлении – средней степени тяжести. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, обычной окраски. Дыхание проводится по всем отделам, везикулярное, хрипов нет. ЧДД-18 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные, шумов нет. АД-130/80 мм рт.ст., ЧСС = 64 в мин. Живот мягкий, безболезненный. Стул, мочеиспускание в норме.

В неврологическом статусе: Сознание ясное. Глазные щели D=S. Зрачки D=S. Фотореакция живая. Движения глазных яблок не ограничены, нистагма нет. Носогубные складки равные. Язык прямо, спокойный. Глотание и фонация не нарушена. Мышечный тонус обычный. Рефлексы с рук живые, D=S, коленные рефлексы живые, ахилловы рефлексы живые. Брюшные рефлексы живые, симметричные. Патологических рефлексов нет. В позе Ромберга устойчив, в усложненной пробе пошатывается. Пальценосовую и коленно-пяточную пробу выполняет удовлетворительно.

При поступлении был выставлен клинический диагноз: Ишемический инсульт в бассейне нижней задней мозжечковой артерии от 18.12.2017 г.

Данные лабораторного обследования. В общем и биохимическом анализах крови (включая показатели холестерина. ЛПНП и ЛПВП) и общем анализе мочи – без особенностей. Общий и биохимический анализ ликвора без воспалительных изменений. ПЦР крови и ликвора достоверно не показала присутствие вирусов семейства *Herpes viridae*.

Показатели коагулограммы (МНО, АЧТВ, ПТИ, ПТВ, фибриноген, антитромбин III) также были в пределах нормы. Волчаночный антикоагулянт не обнаружен. Ревмопробы (АСЛО, СРБ и РФ) отрицательные. В анализе крови на диагностику аутоиммунных заболеваний (anti-dsDNA, anti-ssDNA IgG, ANCA-screen, Anti-CCP, ЦИК «Хема») показатели в пределах референсных значений. Проведена диагностика на антифосфолипидный синдром (Plscreen-IgG, Plscreen IgM, b2 Гликопротеин-I IgA b2 гликопротеин-I IgG, b2 гликопротеин-I IgM, b2 гликопротеин I screen, CLP IgA; CLP IgG, CLP IgM, Clp screen) – все показатели в пределах нормальных значений. Показатели гомоцистеина, лактата, аммония в сыворотке крови – в пределах допустимых значений. При проведении молекулярно-генетического исследования на полиморфизмы генов системы свертывания крови и генов фолатного цикла были выявлены полиморфизм -675G/4G гена PAI 1: мутантная гомозигота 4G/4G; гетерозиготное носительство полиморфизма генов FGB (455G/A), F7 (10976 G/A), F13A1 (с. 103G/T).

Данные инструментальных исследований. По данным электроэнцефалографии, очаговой и эпилептической активности не выявлено. По результатам транскраниальной доплерографии выявлена асимметрия кровотока по задним мозговым артериям, КА=44 % (D<S). На УЗИ каротидных и позвоночных артерий отмечался антеградный, асимметричный (D>S) кровоток по позвоночным артериям. По данным эхокардиографии, обнаружена дополнительная трабекула в полости левого желудочка, регургитация на ТК 1 степени.

Динамика состояния и проводимая терапия. Со дня поступления проводилась нейрометаболическая терапия препаратами актовегин, глиатилин, витамины группы В.

В динамике было проведено контрольное МРТ головного мозга (28 декабря 2017 г.): в левом полушарии мозжечка сохранялся участок ишемии размером 4,1x4,0x3,1 см, что соответствовало подострой стадии ишемического инсульта в бассейне левой ЗМА.

Состояние пациента было стабильным, отмечалась тенденция к улучшению самочувствия, прекратились головные боли, стал лучше удерживать равновесие в усложненной пробе Ромберга.

10.01.2017 г. во второй половине дня у пациента появились жалобы на общую слабость со снижением зрения на правый глаз, онемение в правой руке и кратковременное онемение в правой половине лица. Состояние стало ближе к тяжелому. Отмечалось незначительное повышение артериального давления до 135/85 мм.рт.ст. В неврологическом статусе была выявлена правосторонняя гомонимная гемианопсия, вновь усилилось пошатывание в усложненной пробе Ромберга. В динамике в течение нескольких часов онемение в руке прошло, сохранялась гемианопсия с пошатыванием в усложненной пробе Ромберга.

При повторном МРТ головного мозга в левом полушарии мозжечка сохранялся участок подострой ишемии размером 4,1x4,0x3,1см. Появился участок острой ишемии в затылочной доле слева, вдоль медиальной стенки заднего рога бокового желудочка, неправильной формы, размером: 5,0x2,8x1,5см. Мелкий очаг ишемии в области передней доли правого полушария мозжечка, неправильной формы, размером: 5x6мм. Задняя мозговая артерия слева: дистальная часть теменно-затылочной ветви окклюзирована. Заключение: Ишемический инсульт в бассейне левой задней мозговой артерии от 10.01.2018 г.

Показатели общего анализа крови, биохимии крови, коагулограммы были в пределах нормы, фактор Виллебранда 98 %.

На церебральной ангиографии выявлен стеноз левой вертебральной артерии на границе V2-V3 до 65 %, также отмечался перегиб левой вертебральной артерии на границе V3-V4.

На РКТ шейного отдела позвоночника обнаружена незначительная асимметрия перидентального пространства, справа шириной 0,26 см, слева 0,41 см. После осмотра ребенка ортопедом была диагностирована атланта-аксиальная дислокация.

Данные компьютерной периметрии подтвердили гемианопсию при поражении левого зрительного тракта.

В терапии назначен фраксипарин 0,3 мг п/к, продолжена нейрометаболическая терапия.

В динамике самочувствие мальчика улучшилось, стал выполнять усложненную пробу Ромберга, правосторонняя гомонимная гемианопсия сохранялась.

На контрольной МРТ головного мозга выявлены постишемические кистозно-глиозные изменения в теменной доле и в полушарии мозжечка слева.

31.01.2018 г. у ребенка появились жалобы на внезапное появление белого пятна перед глазами слева, кратковременно до 15 минут. Экстренно проведена компьютерная периметрия. По заключению компьютерной периметрии установлена правосторонняя гемианопсия (незначительное увеличение границ скотомы).

Данные МРТ головного мозга показали, что сохраняются постишемические изменения в перивентрикулярной зоне медиальных стенок треугольника левого бокового желудочка (гиппокампа) с переходом в затылочную долю, по сравнению с МРТ от 31.01.2018 г. прежних размеров. Постишемическая киста в нижней гемисфере левого полушария мозжечка, размерами 47x36x24мм. Острый очаг ишемии, расположенный кортикально, в затылочной и височной долях слева, размерами 51x17мм. **Заключение:** Очаги острого кортикального инсульта в затылочной и височной долях слева. Постишемические изменения в медиальных отделах височной и затылочной долей слева с переходом на глиоз. Постишемическая киста в левой гемисфере мозжечка. Полость Верге.

В связи с третьим повторным ишемическим инсультом в бассейне левой задней мозговой артерии была увеличена дозировка фраксипарина до 0,6 мг подкожно. При проведении контрольной МРТ головного мозга через 2 недели определены: остаточные очаги кортикального инсульта в затылочной и височной долях слева. Постишемические изменения в медиальных отделах височной и затылочной долей слева с переходом в глиоз. Постишемическая киста в левой гемисфере мозжечка (47x36x24мм). Полость Верге.

В динамике у ребенка сохранялась гомонимная правосторонняя гемианопсия. Показатели общего анализа крови, биохимии крови, коагулограммы в пределах нормы. На спиральной компьютерной томографии головного мозга выявлена гипоплазия левой позвоночной артерии, постишемические кистозно-атрофические изменения в левой затылочной области, в полюсных отделах левой височной области, в медиальных отделах левой гемисферы мозжечка. Выписан из стационара с рекомендациями соблюдения лечебно-охранительного режима и постоянным приемом тромбоасс 50 мг 1р/д.

Обсуждение. В данном клиническом наблюдении у пациента имело место сочетание нескольких факторов риска развития острого нарушения мозгового кровообращения – это носительство полиморфизма -675G/4G гена *PAI 1* в гомозиготном состоянии, гипоплазия и стеноз левой позвоночной артерии, обезвоживание на фоне интенсивных физических нагрузок и несоблюдения питьевого режима.

Ингибитор активатора плазминогена PAI1 играет важнейшую роль в регуляции фибринолиза, белок считается одной из основных составляющей комплекса плазминоген-плазмин. PAI1

блокирует активаторы плазминогена, что определяет подверженность сосудистым катастрофам. Гомозиготный вариант 4G полиморфизма – 675 4G/5G является фактором риска развития тромбозов и инфаркта миокарда [4, 5, 12]. В дебюте ишемического инсульта у пациента на фоне сочетания вышеперечисленных факторов риска общемозговая симптоматика превалировала над очаговой. Второй ишемический инсульт в бассейне задней мозговой артерии проявился преимущественно очаговой симптоматикой. После завершения острого периода сохранялся стойкий очаговый симптом по типу гомонимной правосторонней гемианопсии. После первых двух инсультов остались постинсультные кистозно-атрофические изменения в медиальных отделах височной и затылочной долей слева, в левой гемисфере мозжечка. Третий инсульт сопровождался кратковременной очаговой симптоматикой с полным клиническим и по данным нейровизуализации восстановлением. С профилактической целью повторного инсульта следовало назначить ацетилсалициловую кислоту в эмпирически подобранной низкой дозировке 1-5 мг/кг/сутки.

Таким образом, лечение и вторичная профилактика ишемического инсульта у детей и подростков должны проводиться в соответствии с общепринятыми стандартами. Актуальной является разработка российских протоколов и стандартов по терапии детских ишемических инсультов.

Литература

1. Дамулин, И.В. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге / И.В. Дамулин, В.А. Парфенов, А.А. Скоромец, Н.Н. Яхно // *Болезни нервной системы. Руководство для врачей* / под ред Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульман (ред.). М., 2003. С. 231-302.
1. Зыков, В.П. Диагностика и лечение артериального ишемического инсульта у детей в остром периоде / В.П. Зыков, И.Б. Комарова, Л.В. Ушакова // *Вопросы современной педиатрии*. – 2011. – Т.10. – № 4. – С. 70-75.
2. Зыков, В.П. Ишемический инсульт в детском возрасте / В.П. Зыков, С.А. Васильев, И.Б. Комарова, М.Ю. Чучин, Л.В. Ушакова и др. // *Лечебное дело*. – 2009. – № 2. – С. 12–19.
3. Колесникова, М.А. Распределение протромботических полиморфных вариантов генов у детей с ишемическим инсультом / М.А. Колесникова, Ю.А. Снигирь, Л.А. Строзенко, Ю.Ф. Лобанов // *Journal of Siberian Medical Sciences*. – 2015. – № 6. – С. 67-73.
4. Смутьская, Н.Е. Комплексная оценка влияния клинико-anamnestических и генетических факторов на риск развития инсультов у детей / Н.Е. Смутьская // *Международный неврологический журнал*. – 2015. – № 4. – С. 97-103.
5. Duran, R. Factor VLeiden mutation and other thrombophilia markers in childhood ischemic stroke/ R. Duran, B. Biner, M. Demir // *Clin. Appl. Thromb. Haemost.* – 2005. – Vol. 11. – P. 83-88.
6. Kopyta, I.A. Polymorphisms of genes encoding coagulation factors II, V, VII, and XIII in relation to pediatric ischemic stroke: family-based and case-control study / I.A. Kopyta, E. Emich-Widera, A. Balcerzyk, P. Niemiec // *Neurologist*. – 2012. – Vol. 18(5). – P. 282-286.

References

1. Damulin, I.V. Narusheniya krovoobrashcheniya v golovnom i spinnom mozge / I.V. Damulin, V.A. Parfenov, A.A. Skoromec, N.N. Yahno // *Bolezni nervnoj sistemy. Rukovodstvo dlya vrachej* / pod red. N.N. Yahno, D.R. Shtul'man (red.). M., 2003. S. 231-302.
2. Zykov, V.P. Diagnostika i lechenie arterial'nogo ishemicheskogo in-sul'ta u detej v ostrom periode / V.P. Zykov, I.B. Komarova, L.V. Ushakova // *Vo-prosy sovremennoj pediatrii*. – 2011. – Т.10. – № 4. – S. 70-75.
3. Zykov, V.P. Ishemicheskij insul't v detskom vozraste / V.P. Zykov, S.A. Vasil'ev, I.B. Komarova, M.Yu. Chuchin, L.V. Ushakova i dr. // *Lechebnoe delo*. – 2009. – № 2. – С. 12–19.
4. Kolesnikova, M.A. Raspredelenie protromboticheskikh polimorfnykh variantov genov u detej s ishemicheskim insul'tom / M.A. Kolesnikova, Yu.A. Sni-gir', L.A. Strozenko, Yu.F. Lobanov // *Journal of Siberian Medical Sciences*. – 2015. – № 6. – S. 67-73.
5. Smul'skaya, N.E. Kompleksnaya ocenka vliyaniya kliniko-anamnesticheskikh i geneticheskikh faktorov na risk razvitiya insul'tov u detej / N.E. Smul'skaya // *Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal*. – 2015. – № 4. – S. 97-103.
6. Duran, R. Factor VLeiden mutation and other thrombophilia markers in childhood ischemic stroke/ R. Duran, B. Biner, M. Demir // *Clin. Appl. Thromb. Hae-most.* – 2005. – Vol. 11. – P. 83-88.
7. Kopyta, I.A. Polymorphisms of genes encoding coagulation factors II, V, VII, and XIII in relation to pediatric ischemic stroke: family-based and case-control study / I.A. Kopyta, E. Emich-Widera, A. Balcerzyk, P. Niemiec // *Neurologist*. – 2012. – Vol. 18(5). – P. 282-286.