

**ФАКТОРЫ РИСКА И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА**

*В.В. Гусев, О.А. Львова, А.А. Чарушикова, М.С. Межирицкая,
Е.В. Пономарева, Т.А. Попова, М.Ю. Новосёлова, И.В. Козлова*

Неврологическое отделение МУ ЦГКБ № 23

Кафедра неврологии детского возраста и неонатологии УГМА

Проблема инсультов у молодых лиц в настоящее время вызывает интерес многих исследователей, так как тяжелые, а подчас и фатальные исходы имеют место у социально активных, трудоспособных людей, деятельность которых составляет основу экономики государства. Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у пациентов молодого возраста характеризуются как высоким уровнем смертности и значительной склонностью к рецидивирующему течению, так и частым формированием инвалидизирующих последствий.

«Молодым» согласно Возрастной классификации Европейского регионального бюро ВОЗ, принятой на Международном симпозиуме по практической геронтологии в Киеве в 1963г. считается возраст до 45 лет включительно. Исследование STEPS Stroke (2007) продемонстрировало высокий процент пациентов с ОНМК до 44 лет – 11%.

Общепринятой в ангионеврологии считается закономерность, согласно которой нарастание полиморфизма этиологических факторов обратно пропорционально возрасту пациента. В отличие от пожилых, у которых основными predisposing факторами являются артериальная гипертензия и атеросклероз церебральных сосудов, причины инсультов у молодых отличаются существенным разнообразием. Отмечают, что спектр состояний, которые могут стать у человека в возрасте до 35 лет причиной ОНМК только ишемического генеза, включает более 70 нозологических единиц. Мультифакторность этиологии значительно затрудняет диагностический поиск, особенно на острейшем и остром этапах болезни, однако проводить его необходимо, поскольку установление источника церебральной сосудистой катастрофы определяет направление медикаментозной коррекции и прогноз на рецидивирование ОНМК.

Средний риск повторного инсульта в популяции этих больных составляет около 20%, при этом у пациентов молодого возраста с одним доказанным фактором риска он находится в пределах 8%, при сочетании двух факторов и более – неуклонно нарастает и доходит до 42%. Д-р VijeveGanesan и коллеги (2006г.)

показали, что после первого эпизода ОНМК, произошедшего в возрасте от 21 дня до 19 лет, через пять лет только 59% пациентов не имели повторного инсульта. При этом у каждого шестого больного отмечены изменения по результатам нейровизуализации при отсутствии клинических проявлений.

Исследование проводилось на базе неврологического отделения МУ ЦГКБ №23 г. Екатеринбурга. Нами проанализированы 30 историй болезни пациентов (13 мужчин и 17 женщин), госпитализированных с апреля 2009 по ноябрь 2010 года. Для оптимизации процесса обработки историй была разработана регистрационная карта, включающая данные анамнеза жизни и заболевания, факторов риска, инструментальных методов исследования, сведений о проведенном лечении, для женщин карта дополнялась данными гинекологического анамнеза. Оценка полученных данных выполнялась при помощи пакета программ «Microsoft Excel».

Критерии включения пациентов в исследование: возраст от 18 до 45 лет; подтвержденный клинически и/или по результатам компьютерной томографии головного мозга диагноз церебрального инфаркта (ишемического инсульта) (I63.0-I63.9 по МКБ-10).

Средний возраст больных составил 37,3 года (от 24 до 45 лет).

При анализе предполагаемых факторов риска отмечены следующие состояния.

Значительное число пациентов с ОНМК имели признаки врожденной патологии. Так, аномалии строения интра- и экстракраниальных сосудов обнаружены в 17% случаев (патологическая извитость внутренней сонной артерии, S-образный изгиб, полная петля, гипоплазия позвоночной артерии и внутренней сонной артерии). Фенотипические признаки синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани выявлены у 7% пациентов (сочетание варикозного расширения вен нижних конечностей, сколиоза, повторных вывихов суставов, пролапса митрального клапана и миопии). В единичных случаях встречались аномалия Арнольда-Киари I ст – у 3%, синдром Шерешевского-Тернера – у 3%, пороки сердца: митральный пролапс с регургитацией I ст и митрально-аортальный порок, дополненный коарктацией аорты – у 7% обследованных.

Другими провоцирующими факторами для развития ОНМК могли послужить инфекционные заболевания - в 20% (в том числе ВИЧ инфекция у 1 пациента), ОРВИ – в 14%, туберкулез легких - в 1 случае (3%).

7% женщин перенесли ОНМК во время беременности. 23% пациентов, включенных в исследование, имели железодефицитную анемию I – II ст. Постоянная форма мерцательной аритмии сопровождала развитие ишемического инсульта у 3% больных. Мигрень и вегето-сосудистая дистония стали фоном для ОНМК в 17% и 23% случаев соответственно.

Установлено, что 13% перенесших ОНМК имели остеохондроз шейного отдела позвоночника (в т.ч. с признаками нестабильности позвонков).

Традиционные для более старшего возраста факторы риска сосудистых катастроф, такие как артериальная гипертензия, сахарный диабет II типа, церебральный атеросклероз, в молодой группе тоже широко распространены - 47%, 20% и 19% пациентов соответственно.

Прием оральных контрацептивов подтвердили 29% женщин. Курят 73% молодых мужчин и женщин, перенесших инсульт, алкоголь систематически употребляют 27%. Опиатная наркомания зафиксирована в 3% случаев.

Было установлено, что у пациентов, включенных в исследование, клиническая картина характеризуется следующими группами симптомов:

1. Нарушение сознания от оглушения до комы II по шкале Glasgow.
2. Общемозговые симптомы – в виде головной боли, либо головокружения.
3. Признаки поражения центрального мотонейрона – от гемиплегии, до односторонней пирамидной недостаточности.
4. Расстройства чувствительности – в основном, гемигипестезия.
5. Нарушения речи: моторная афазия либо дизартрия разной степени выраженности.
6. Вестибуломожжечковый синдром – нарушения статики и координации, нистагм.
7. Нарушения функции черепных нервов: анизокория, прозоанестезия, прозопарез, бульбарные нарушения.

Всем больным проводилось традиционное лечение, на фоне которого видна отчетливая положительная динамика во всем группам симптомов (см таблицу).

Таблица

Структура и динамика клинических синдромов у пациентов исследуемой группы, % (n=30)

Синдромы	Первые 24 часа	1 – 7 дней	8 – 21 дней
Нарушения сознания	23,3	13,3	0
Общемозговая симптоматика	53,3	43,3	10
Двигательные нарушения	70	63,3	46,7
Чувствительные нарушения	36,7	23,3	17
Речевые нарушения	40	30	20
Вестибуломожжечковый синдром	16,7	10	6,7
Нарушения функций черепных нервов	46,7	26,7	16,7

Итак, с учётом клинической картины и данных визуализации, показано, что 77% больных имели поражение каротидного бассейна, а на долю вертебро-базиллярного пришлось 23% случаев.

Анализируя данные, полученные при проведении данного исследования, можно сделать следующее заключение.

В структуре фоновых состояний и провоцирующих факторов ОНМК у лиц молодого возраста редкие наследственные и/или врожденные факторы занимают существенное место и имеют удельный вес, который не уступает общеизвестным и «традиционным» предрасполагающим к инсульту факторам.

Кроме того, мы полагаем, что ряд описанных в литературе состояний, которые становятся причиной для ОНМК в молодом возрасте остались не выявленными. Одно из ведущих мест в рейтинге причин ОНМК в молодом и детском возрасте занимает синдром MELAS (митохондриальная энцефалопатия, лактат-ацидоз, инсультоподобные эпизоды). Показано, что в 17% случаев именно инсульты выступают в качестве манифестных проявлений синдрома MELAS, в дальнейшем же их регистрируют с частотой 99% и относят к кардинальным симптомам развернутой стадии болезни наряду с миопатическим симптомокомплексом, феноменом «рваных» красных волокон и лактат-ацидозом (Hirano M., Pavlakis S.G., 1994). Известно, что при болезни Фабри ишемический инсульт и транзиторные ишемические атаки отмечаются в 27% случаев, а средний возраст развития цереброваскулярной патологии составляет 33,8 у мужчин и 40,3 года у женщин. Группой исследователей был проведен скрининг 721 пациента в возрасте 18-55 лет, страдающего криптогенным инсультом, на наличие болезни Фабри, которая была диагностирована у 4,9% мужчин и 2,4% женщин. Другим доказанным заболеванием, при котором не редки ОНМК считается гипергомоцистемия. В проведенном в Дании обследовании 207 пациентов с ишемическими инсультами - в 16% случаев была выявлена гипергомоцистемия. Использование регрессионной модели анализа данных позволило установить, что возрастание уровня гомоцистеина на каждый 1 ммоль/л приводило к увеличению риска развития инсульта на 5,17.

В нашем исследовании ни одного пациента с описанными заболеваниями не выявлено, что, возможно, объясняется малочисленностью выборки или отсутствием или недоступностью специфической диагностики в повседневной практике неврологических отделений.

Среди молодых лиц перенёсших инсульт широко представлены «поведенческие» факторы риска: курение, алкоголизм, прием оральных контрацептивов.

Необходимо отметить, что клиничко-анамнестические особенности течения ОНМК у лиц молодого возраста свидетельствует о междисциплинарности этого вопроса, необходимости концентрации усилий многих специалистов - неврологов, нейрохирургов, генетиков, гематологов, ревматологов и пр. В настоящее время необходимо формировать группы риска по развитию инсульта в молодом возрасте на основании анамнестических сведений, тщательного обследования пациентов и субклинических проявлений тех болезней, которые могут выступать фоном для развития ОНМК.

С учётом полученных в ходе изучения проблемы данных, а также, опираясь на опыт мировых исследований, необходимо концентрировать усилия специалистов на создание Всероссийского регистра больных с ОНМК в молодом возрасте, формирование групп риска уже в юношеском возрасте, разработку

стандартов диагностики и оказания помощи таким пациентам, разработку мер первичной и вторичной профилактики.

Литература

1. Дзяк Л.А., Цуркаленко Е.С. Инсульт у молодых пациентов // Здоровье Украины, 2009. - 5/1. - С. 23-25.
2. Зорилова И.В., Суслина З.А., Иллариошкин С.Н. Генетическая предрасположенность к инсульту: анализ мутаций в генах тромбофилических факторов // Мед. генетика, 2005. - №4. - с. 190-192.
3. Зорилова И.В., Суслина З.А., Иллариошкин С.Н., Кистенев Б.А. Мутация Р1173L в гене метионинсинтетазы (MTRR) как причина гипергомоцистеинемии при ишемическом инсульте молодого возраста //Атмосфера. Нервные болезни, 2004. - № 4. - С. 33 – 35.
4. Калашникова Л.А., Патрушев Л.И. Коваленко Т.Ф. и др. Ишемический инсульт в молодом возрасте и мутации в генах фактора V (мутация Лейдена), протромбина и 5, 10 метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова, 2003 г. - №9. - С. 116.
5. Козловская Н.Л. Тромбофилические состояния // Клиническая фармакология и терапия, 2003. - №12. - С.74 – 79;
6. Непомнящих Г. И., Соболева М. К., Айдагулова С. В. Патогистологическое и ультраструктурное исследование системной васкулопатии (Болезнь Фабри) // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 2002. - Т.135, №2. - С. 231-234.
7. Ранние ишемические инсульты и гематогенные тромбофилии: методическое пособие для врачей / Под редакцией Момота А.П. - Барнаул, 2009. - 58с.
8. Роач Е.С., Биллер Дж. Сосудистые заболевания головного мозга и спинного мозга у детей и молодых взрослых // Новости медицины и фармации. – 2008. - №260. – С. 7-23.
9. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений. Под ред. В.С. Савельева, Е.И. Чазова, Е.И. Гусева, А.И. Кириенко. – М.: Медиа Сфера, 2010. – 55с.
10. Шевченко О.П., Олефиренко Г.А., Червякова Н.В. Гомоцистеин. - М., 2002. - 48 с.
11. Nowak-Gottl U, Strater R, Heinecke A, Junker R et al. Lipoprotein (a) and genetic polymorphisms of clotting factor V, prothrombin, and methylenetetrahydrofolate reductase are risk factors of spontaneous ischemic stroke in childhood. Blood 1999; 94: 3678–3682.
12. Welsh G., Loscalzo J. Homocysteine and atherothrombosis. N. Engl. G. Med., 1998 – V.338, p. 1042 – 1050.
13. World Health Organization: The World Health Report 2003: shaping the future. Geneva: World Health Organization, 2003.

14. Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young «Management of Stroke in Infants and Children. A Scientific Statement From a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young» Stroke. 2008; 39: 2644-2691.
15. <http://www.angio.health-ua.com>. Инсульт у пациентов молодого возраста.
16. <http://www.doctorspb.ru> Болезнь Фабри.
17. <http://www.health-ua.org>. Гипергомоцистеинемия как фактор риска сосудистых событий.
18. <http://www.nature.web.ru/> Деев А. С., Захарушкина И. В. Церебральный инсульт в молодом возрасте.
19. <http://www.mps-russia.org> Болезнь Фабри.
20. <http://www.mma.ru> Болезнь Фабри.

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЭКСТРАПИРАМИДНЫЕ ДЕГЕНЕРАЦИИ, ДЕБЮТИРУЮЩИЕ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

О.В. Овсова, О.А. Ефимова, В.В. Гусев

Наследственные дегенерации экстрапирамидной системы – это заболевания, объединенные в общую группу по клиническому признаку преимущественного поражения экстрапирамидной системы. Большинство болезней характеризуются неуклонно прогрессирующим прогредиентным течением, приводят к ранней инвалидизации больного. Заболевания отличаются по клиническим изменениям в рамках стриарных поражений, биохимическим параметрам, молекулярно-генетическому дефекту. Сложность строения и многофункциональность экстрапирамидной системы определяет тяжесть и особенности клинической картины у больных с данной патологией, характеризующиеся, в первую очередь страданием двигательной сферы. Поэтому данные заболевания также получили название «болезни движения». У больных наиболее характерно наличие гиперкинетически-гипотонического или гипертонически-гипокинетического синдрома, а также поражение высших корковых функций с развитием деменции.

К наследственным дегенерациям экстрапирамидной системы относятся болезнь Паркинсона, гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона-Коновалова), торсионная дистония, болезнь Гентингтона, эссенциальный тремор и другие редкие моногенные синдромы. Популяционная частота вариабельна, например, гепатолентикулярная дегенерация - 2-3:100000, торсионная дистония - 1:160000.

В настоящее время адекватные патогенетические методы лечения разработаны для гепатолентикулярной дегенерации и дофа-зависимой формы торсионной дистонии. Поэтому важна ранняя диагностика патологии, до развития необратимых изменений в организме. При остальных же заболеваниях данной