

© Коллектив авторов, 2010

Л.В. Жданова¹, М.Ю. Щербакова², Г.М. Решетняк³, Л.И. Патрушев⁴,
Е.Н. Александрова³, А.Б. Алдаров⁵

ПРИЧИНЫ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

¹ГОУ ВПО «Бурятский государственный университет», г. Улан-Удэ; ²НИИ питания РАМН, Москва; ³НИИ ревматологии РАМН, Москва; ⁴Институт биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва; ⁵ГУЗ «Детская республиканская клиническая больница» г. Улан-Удэ, РФ

В статье представлены результаты исследования причин ишемического инсульта (ИИ) у 30 детей. Авторы показали, что причины ИИ в детском возрасте многообразны и наиболее частыми из них являются наследственные тромбофилии и наличие антител к фосфолипидам, а также сочетания различных протромботических факторов.

Ключевые слова: дети, подростки, ишемический инсульт, антитела к фосфолипидам, наследственные тромбофилии.

Authors analyzed causes of ischemic stroke (IS) in 30 children. They showed that causes of IS in children were diverse and more frequent causes were hereditary thrombophilia and presence of anti-phospholipids antibodies, and also combination of different pro-thrombotic factors.

Key words: children, ischemic stroke, anti-phospholipids antibodies, hereditary thrombophilia.

Ишемические инсульты (ИИ) у детей являются сравнительно редким заболеванием. Это высокоинвалидизирующая патология, которая в 12% случаев приводит к летальному исходу, а у 70% детей в дальнейшем сохраняется стойкий неврологический дефицит. По данным различных авторов, от 0,6 до 7,9 на 100 000 детей в год переносят тромбозы церебральных сосудов [1–8].

Поскольку пути патогенеза нарушения мозгового кровообращения у детей отличны от взрослых, наибольшее значение в этиологии данного заболевания приобретают наследственные и приобретенные протромботические состояния и в большинстве случаев их комбинация.

Целью нашего исследования было выявить основные патогенетические причины ИИ у детей и подростков в возрасте от 3 мес до 18 лет.

В исследование включены 30 детей и подростков в возрасте от 3 мес до 18 лет, перенесших стойкие или преходящие нарушения мозгового кровообращения (ПНМК) по ишемическому типу (табл. 1).

Лабораторное обследование включало изучение гемостаза с помощью коагулограммы. Определение волчаночного антикоагулянта (ВА) проводили по удлинению времени свертывания в фосфолипид-зависимых коагуляционных тестах при использовании цитратной

Таблица 1

Возрастно-половая характеристика пациентов

Показатели	n/%
Девочки	18/60
Мальчики	12/40
Возраст:	
от 3 мес до 1 года	4/13
от 1 года до 3 лет	1/3
от 3 до 7 лет	3/10
от 7 до 12 лет	5/17
от 12 до 18 лет	17/57

плазмы, бедной тромбоцитами. Исследование IgG- и IgM-антител к кардиолипину (аКЛ) и антител к β_2 -гликопротеину I (α - β_2 ГП-I) осуществляли количественным стандартизированным иммуноферментным методом в лаборатории клинических исследований и международных связей НИИ ревматологии РАМН д.м.н. Е.Н. Александровой и к.б.н. А.С. Новиковым.

Генетическое исследование осуществлено в группе исследования и коррекции генома человека в лаборатории биотехнологии Института биоорганической химии им. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова (руководитель – д.б.н. Л.И. Патрушев). Для диагностики мутаци-

Контактная информация:

Жданова Лариса Владимировна – к.м.н., старший преподаватель каф. акушерства и гинекологии с курсом педиатрии ГОУ ВПО «Бурятский государственный университет»

Адрес: 670000 Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а

Тел.: (8301) 245-44-84, E-mail: l.zhdanova@mail.ru

Статья поступила 16.11.10, принята к печати 25.06.11.

онных изменений применяли метод полимеразной цепной реакции и рестриктазный анализ. Для уточнения локализации и размеров тромбов использовали МСКТ и МРТ головного мозга.

Результаты исследования показали, что наибольшее количество пациентов, перенесших ишемические нарушения мозгового кровообращения, были подросткового возраста. В группе детей допубертатного периода преобладали девочки: соотношение девочки/мальчики составило 9:4, а в подростковом возрасте – юноши (5:12).

Наиболее частой локализацией ИИ были сосуды в бассейне средней мозговой артерии (табл. 2).

У 10 пациентов с ПНМК не выявлено определенной локализации инфаркта мозга.

Признанные факторы риска развития тромбозов отмечены у 9 пациентов – 6 детей имели ожирение (масса тела более 95-го перцентиля), у 2 из них – артериальная гипертензия (систолическое артериальное давление выше 95-го перцентиля), один ребенок имел гиперхолестеринемию, один ребенок был с врожденным пороком сердца – открытый артериальный проток, 2 детей – с пролапсом митрального клапана с регургитацией I–II степени.

Данные коагулограммы выявили ускорение активированного частично тромбопластинового времени (АЧТВ) более 40 с у 6 детей, повышение уровня фибриногена – у 7 пациентов.

Таблица 2

Локализация ИИ

Локализация ИИ	Количество пациентов
Средняя мозговая артерия справа	11
Средняя мозговая артерия слева	5
Передняя мозговая артерия	3
Внутренняя сонная артерия	1

Антифосфолипидные антитела (АФЛ), рекомендованные международными критериями для лабораторной диагностики антифосфолипидного синдрома (ВА, IgG-аКЛ, IgG-а β 2-ГП1) выявлены у 13 детей (43%). Циркуляция ВА определена у 5 пациентов, все они имели высокие показатели АЧТВ, IgG-аКЛ выявлены у 2 детей, IgG-а β 2-ГП1 – у 6 детей и один ребенок имел сочетание IgG-аКЛ и IgG-а β 2-ГП1. В последовательных исследованиях через 3 месяца у 6 позитивных пациентов (46%) сохранялась выработка аФЛ (табл. 3).

Примечательным является то, что 2 пациента, имевшие высокие позитивные титры аФЛ, страдали сетчатым ливедо, что позволило диагностировать у них синдром Снеддона.

Генетическое исследование пациентов, перенесших ОНМК, показало, что 26 детей (87%)

Таблица 3

Типы аФЛ у детей с ОНМК

Тип ОНМК	IgG-аКЛ	IgG-а β 2-ГП1	ВА	Персистирующая выработка аФЛ
ИИ (n=20)	2	5	4	4
ПНМК (n=10)	0	1	1	2

Таблица 4

Факторы риска развития тромбозов у детей

Сочетание факторов риска	n/%
Традиционные факторы риска+позитивные аФЛ+полиморфизм генов тромбофилий	4/21
Традиционные факторы риска+позитивные аФЛ	0
Традиционные факторы риска+полиморфизм генов тромбофилий	5/26
Позитивные аФЛ+полиморфизм генов тромбофилий	8/42
Аномалии развития сосудов головного мозга+полиморфизм генов тромбофилий	2/11
Итого	19/100

Таблица 5

Протромботические факторы риска развития ОНМК

Факторы риска ОНМК	n/%
Сочетание различных факторов риска	19/63
Сочетание полиморфизмов генов тромбофилий	6/20
Позитивные титры аФЛ	1/3
Гомозиготная мутация ИАП-1	1/3
Не определен ни один фактор риска	3/10

имели полиморфизмы следующих генов: гетерозиготная мутация G20210A в гене протромбина – один пациент, гетерозиготная мутация C677T в гене метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР) – 6, гомозиготная мутация C677T в гене МТГФР – 3, гетерозиготная мутация 4G/5G гена ингибитора активатора плазминогена-I (ИАП-I) – 10, гомозиготная мутация 4G/5G ИАП-I – 6 детей. Сочетание различных полиморфизмов встречалось у 10 детей (38%) – один ребенок с гетерозиготными мутациями G20210A в гене протромбина, 4G/5G ИАП-I и гомозиготная мутация C677T в гене МТГФР, остальные пациенты имели различные сочетания гомозиготных и гетерозиготных мутаций в генах ИАП-I и МТГФР.

Результаты ангиографии, проведенной у 4 пациентов, обнаружили артериовенозную мальформацию сосудов головного мозга у 2 детей.

Сочетание различных факторов риска разви-

тия тромбозов определено у 19 пациентов (63%), а 6 детей (20%) имели комбинацию полиморфизмов генов тромбофилий (табл. 4).

Этиопатогенетический фактор риска развития ОНМК определен нами у 27 пациентов (90%) (табл. 5).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о многофакторности развития нарушения мозгового кровообращения в детском возрасте. В план обследования таких детей для выявления причин ОНМК должны включаться обследование соматического статуса больного (антропометрические данные, измерение артериального давления), ЭХОКГ, а также исследование аФЛ и генетическое обследование полиморфизмов генов – II фактора свертывания крови (Лейден мутация), V фактора G20210A, метилентетрагидрофолатредуктазы C677T, ингибитора плазминогена 1 4G/5G.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зыков В.П., Черкасов В.Г., Степанищев И.Л. и др. Популяционные исследование церебральной инсульта у детей в Москве. Альманах клинической медицины. 2005; 8 (3): 5–9.

2. Broderick J, Talbot GT, Prenger E, et al. Stroke in children within a major metropolitan area: the surprising importance of intracerebral hemorrhage. J. Child. Neurol. 1993; 8: 250–255.

3. Chung B, Wong V. Pediatric stroke among hong kong chinese subjects. Pediatrics. 2004; 114: 206–212.

4. DeVeber G, and the Canadian ishemic stroke study group. Canadian pediatric stroke registry: analysis of children with arterial ishmic stroke. Ann. Neurol. 2000; 15: 48–526.

5. Giroud M, Lemesle M, Gouyon JB, et al. Cerebrovascular

disease in children under 16 years of age in the city of Dijon, France: a study of incidence and clinical features from 1985 to 1993. J. Clin. Epidemiol. 1995; 48: 1343–1348.

6. Lynch JK, Hirtz DG, DeVeber, Nelson KB. Report of the National Institute of neurological disorders and stroke workshop on perinatal and childhood stroke. Pediatrics. 2002; 109: 116–123.

7. Lynch JK. Cerebrovascular disorders in children. Current neurology and neuroscience reports. 2004; 34: 287.

8. Lynch JK. The hospitalization of childhood stroke in the United States. 2000; 4: 129–138.