

Мурзалиев А.М., Луценко И. Л., Мусабекова Т.О., Акбалаева Б.А.

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У МОЛОДОГО ПАЦИЕНТА

A.M. Murzaliyev, I.L. Lutsenko, T.O. Mysabekova, B.A. Akbalaeva

ISCHEMIC STROKE AS A MANIFESTATION OF MITOCHONDRIAL ENCEPHALOPATHY IN YOUNG PATIENT

Представлен анализ клинического случая ишемического инсульта у молодого больного. Рассматривался дифференциальный диагноз инсульта при заболеваниях крови, антифосфолипидном синдроме (АФЛС), травматической диссекции сосудов шеи, синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания и васкулитом при ревматических заболеваниях. Ишемический инсульт в данном случае явился проявлением митохондриальной энцефаломиопатии MELAS.

Ключевые слова: ишемический инсульт, демиелинизирующие заболевания, митохондриальные заболевания, антифосфолипидный синдром, ДВС-синдром.

In given article present analysis of clinical case of ischemic stroke in young patient. Differential diagnosis with demyelinating and mitochondrial disorders, in blood disorders, antiphospholipid antibodies, traumatic dissection of cerebral arteries, disseminated intravascular clotting syndrome, and vasculitis was given.

Key words: ischemic stroke, demyelinating disorders, mitochondrial encephalopathy, disseminated intravascular clotting syndrome antiphospholipid antibodies.

Распространенность инсульта в молодом возрасте (до 45 лет) составляет от 2,5 до 10% всех случаев нарушений мозгового кровообращения и продолжает увеличиваться [3, 4]. У пациентов молодого возраста наиболее частыми причинами развития ишемических сосудистых нарушений являются: аномалии цереброваскулярной системы, диссекция, кардиальная патология, мигрень, дефекты коагуляции, антифосфолипидный синдром [2]. Одной из редких причин инсульта является синдром MELAS (митохондриальная энцефаломиопатия, лактат-ацидоз, инсульт). Основой указанной патологии являются как преходящие, так и стойкие нарушения мозгового кровообращения (инсульты), возникающие и в церебральных, и в спинальных сосудах [3, 6]. По своему патогенезу митохондриальный инсульт стоит близко к ишемическому инсульту, однако в выделенные восемь подвидов гетерогенного ишемического инсульта согласно критериям TOAST не входит. В механизме развития митохондриального инсульта облигатным синдромом является ишемически-гипоксическая стадия, но по характеру и длительности возникновения она связана с несколько иным биохимическим каскадом. В то же время глутаматная и аспартатная эксайтотоксичность (как конечная стадия срыва ауторегуляции)

присутствует, что в итоге приводит к апоптозу и некрозу глии и нейронов [5].

Представляем историю болезни пациента, госпитализированного с первоначальным диагнозом ОНМК, у которого истинную природу заболевания удалось установить только при динамическом наблюдении и специальном дополнительном обследовании.

Больной Д., 24 года, поступил в отделение неврологии №1 НГМЗКР 14.01.2011 г. с жалобами на слабость и неловкость в правых конечностях, больше в руке, затруднение при ходьбе. **Анамнез** собран со слов родственников и пациента. Заболевание началось в ноябре 2006 г., когда после трех дней головокружения, потерял сознание на работе на несколько часов, СМП была оказана помощь, после чего сознание нормализовалось. На следующий день во время прогулки почувствовал недомогание, общую слабость и головокружение, упал, потеряв сознание. Находился в бессознательном состоянии около 3 часов, был доставлен посторонними людьми в клинику, где по приходе в сознание у больного отмечался правосторонний гемипарез. На проведенной компьютерной томограмме головного мозга был выявлен большой ишемический очаг в левой гемисфере, после чего больной был перенаправлен в ангионеврологическое отделение, где больному был вынесен клинический ДЗ: ишемический инсульт, инфаркт головного мозга в бассейне левой средне-мозговой артерии с правосторонним гемипарезом и моторной афазией, неясного генеза. В первые дни после случившегося ишемического инсульта у больного наблюдалось измененное сознание, не узнавал себя и окружающих, однако на 8-10-ый день сознание нормализовалось, стал передвигаться по отделению. Через 5 месяцев после перенесенных нарушений присоединились парциальные, джексоновского характера, эпилептические приступы со вторичной генерализацией, которые в течение года наблюдались почти ежемесячно, по несколько раз в месяц, по поводу чего получал в течение пяти месяцев карбамазепин. В дальнейшем эпилептики купировались. Через год после первого эпизода случился повторный, который сопровождался острой слепотой на оба глаза, регрессировавшей через 4 дня. Тогда же на МРТ

головного мозга визуализирован большой ишемический очаг с перифокальным глиозом в левой гемисфере, а также ишемический очаг в правой затылочной доле, несколько рассеянных очагов в базальных ядрах, подкорке с двух сторон. В первый день данных нарушений (07.11.2007) был госпитализирован повторно в ангионеврологическое отделение, где получил лечение с ранее выставленным диагнозом. Был выписан в нормальном сознании с правосторонним гемипарезом, без нарушений зрения. Для дальнейшего обследования, лечения и экспертизы 14.01.2011 г. больной госпитализирован в отделение неврологии №1 НГМЗКР. При поступлении в соматическом статусе: АД 160/100 мм. рт. ст., пульс - 68 в/мин. В неврологическом статусе: глазные щели симметричны, зрачки округлые, D=S, фотореакции, реакции зрачков на аккомодацию и конвергенцию сохранены. Лицо симметрично, язык по средней линии. Равномерно снижены брюшные рефлексы. Сухожильные рефлексы высокие в правых конечностях, спонтанный клонус правой стопы, разгибательная контрактура в ней. Наличие патологических знаков Россолимо, Жуковского в правых конечностях, симптом Бабинского справа. Мышечный тонус повышен по спастическому типу в правых конечностях. Мышечная сила снижена в кисти до 1 балла, в мышцах бицепс-трицепс - 3,5 балла, в правой ноге - 3,5 баллов. Походка по типу "рука просит, нога косит". Чувствительных расстройств не выявлено, менингеальных знаков нет. Координаторные пробы выполняет. Лабораторные исследования. При проведении биохимического анализа выявлено незначительное повышение уровня общего холестерина - 5,42 ммоль/л (норма до 5,2 ммоль/л). В анализах свёртывающей системы крови: тромбоцитарные агрегаты крупные (в норме - средних размеров), агрегация за 7 секунд (норма 16-20 сек.); аутоагрегация на 8 мин. - 19 сек. (норма 7-11 сек.), на 10 мин. - 14 сек. (7-11 сек.); АЧТВ - 40 сек. (норма 23-36 сек.); фибриноген А-4888м/л (2000-4000 м/л); положительный фибриноген В; положительная этаноловая проба и протаминовое время. Ревмотесты: АСЛО 1:125, СРБ-отрицательный. Уровень иммуноглобулинов в крови: повышение Ig G - 21,0 (5,3-16,3). LE-клетки и антитела к фосфолипидам в крови не обнаружены. Анализ крови на лактат: натощак - 2,1 ммоль/л, после нагрузки сахаром - 3,5 ммоль/л (в норме до 1,7 ммоль/л). Инструментальные исследования. ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 80, ЭОС отклонена влево, неполная блокада передней ветви левой нижней ножки пучка Гиса, нарушение процессов реполяризации по нижней стенке левого желудочка. Дуплексное сканирование сосудов шеи:

гемодинамически значимый изгиб позвоночной артерии справа. Консультация окулиста: острота зрения OS=OD=1.0, в настоящее время глазодвигательных расстройств нет, поля зрения не ограничены. Глазное дно: ДЗН бледно-розовые, контурированы, сосудистый пучок в центре, артерии сужены умеренно, вены нормального калибра.

Обсуждение. Таким образом, у представленного больного ведущими в клинической картине явились: повторные эпизоды нарушений мозгового кровообращения, которые не укладывались ни в один сосудистый бассейн, очаговые двигательные, корковые, зрительные, когнитивные нарушения, эпилептиформные, а также низкорослость и непереносимость физических нагрузок. Характерная локализация на МРТ зон ишемии субкортикальной и кортикальной локализации, признаки кардиомиопатии по данным ЭКГ, повышение молочной кислоты в крови позволили заподозрить у больного молодого возраста наследственную патологию - митохондриальную энцефалопатию с лактоацидозом и инсультоподобными эпизодами (MELAS).

Следует отметить, что особенностью ишемического инсульта при MELAS являются ишемия в теменно-височно-затылочной области слева, склонность к рецидивированию, регресс очагов с течением времени, молодой возраст [5], что наблюдалось у данного больного. Один из характерных признаков повреждения мозга при MELAS-синдроме - наличие старых и свежих очагов инфарктов. Типична атрофия коры с фокальными повреждениями в виде некроза, глиоза, микрокист (status pseudospondiosis). Очень важным нейровизуализационным тестом является кальцинация базальных ганглиев преимущественно вокруг сосудистых сплетений; наблюдается минерализация стенок мелких и крупных сосудов в области близкого шара и зубчатого ядра [2]. Что касается патогенеза ишемии, то при митохондриальной энцефалопатии имеют место два механизма. Гистопатологические исследования серого вещества в зонах "инфарктов" показали, что повреждения происходят скорее на клеточном уровне, нежели на сосудистом, таким образом, имеет место клеточная гипоксия [5]. По другим источникам, в патогенезе митохондриального инсульта рассматривается фактор нарушения местного фибринолиза, возникшего по типу микро-ДВС-синдрома [4], и объясняется это тем, что патологический процесс "гнездится" как в эндотелии (васкулопатия), так и в стенке сосудов (ангиопатия), что подтвердилось у больного данными гемостазиограммы. При митохондриальном инсульте облигатным синдромом является ишемически-гипоксическая стадия, но по

характеру и длительности возникновения она связана с несколько иным биохимическим каскадом. В то же время глутаматная и аспартатная эксайтотоксичность (как конечная стадия срыва ауторегуляции) присутствует, что в итоге приводит к апоптозу и некрозу глии и нейронов. Необходимо помнить, что энцефаломиопатия у одних больных заканчивается инсультом, у других переключается на периферическую нервную систему и мышцы, а у третьих - на кардиомиопатию и дистресс-синдром и др. [3]. Данный клинический случай атипичного течения ишемического инсульта у пациента в молодом возрасте является следствием обменных нарушений при MELAS, что редко диагностируется в пределах нашей республики. Возможно, это обусловлено ограниченными параклиническими возможностями, а именно исследованием пировиноградной кислоты, а также отсутствием электронной микроскопии для подтверждения феномена "рваных красных волокон".

В заключение мы можем привести критерии, по данным которых практикующие врачи могут ориентироваться на установление диагноза митохондриальной энцефаломиопатии MELAS. Это инсультоподобные эпизоды, которые могут включать зрительные, речевые нарушения, парезы, судорожный синдром, эпизоды комы, острые психозы; очаги корково-подкорковой локализации при КТ или МРТ головного мозга, не соответствующие системе кровоснабжения какой-либо артерии. Наиболее часто очаги располагаются в затылочной, теменной и височной долях [8], реже - в лобной доле, мозжечке или базальных ганглиях; нередко они бывают множественными [8, 9]. Миопатические признаки включают непереносимость физических нагрузок, миалгии, "рваные красные волокна" в биоптатах мышечной ткани, выявленные при электронной микроскопии. Вовлечены наиболее энергопотребляющие органы: головной мозг, миокард, скелетная мускулатура. Эндокринно-обменные нарушения могут быть представлены лактацидозом (в крови и ликворе), низкорослостью, кальцификацией базальных ганглиев, выявляемой при компьютерной томографии головного мозга, сахарным диабетом, гипопаратиреоидизмом.

В лечении митохондриальных заболеваний применяют диету с ограничением содержания

углеводов до 10 г/кг (высокое потребление глюкозы при дефектах дыхательной цепи является своеобразной провокацией, усиливающей дефект энергетического обмена) [5]; в остром периоде используют частое кормление, обильное питье с дополнительным, в том числе парентеральным, введением глюкозы [2-4]. Используют лактатывыводящие препараты: нобен, димефосфон; препараты, способные осуществить функцию переноса электронов в дыхательной цепи (коэнзим Q10, янтарная кислота, цитохром); кофакторы, участвующие в энзимных реакциях энергетического обмена (никотинамид, карбонат, рибофлавин, тиамин, цитофлавин, липоевая кислота, актовегин, биотин, карнитин хлорид; препараты, предупреждающие кислородорадикальное повреждение митохондриальных мембран (аскорбиновая кислота, витамин Е, мильгамма, бенфотиамин); противосудорожная терапия - пантогам, пантокальцин (кроме вальпроатов) [3].

Литература:

1. Вельтишев Ю.Е., Темин П.А. Наследственные болезни нервной системы. М., 1998. С. 346-471.
2. Дзяк Л.А., Цуркаленко Е.С. Днепрпетровская государственная медицинская академия. Инсульт у пациентов молодого возраста. Журнал "Практическая ангиология", № 3, 2010. М.: 2010.
3. Краснопольская К.Д., Захарова Е.Ю. Современные достижения в диагностике и профилактике митохондриальных болезней // Журнал неврологии и психиатрии, № 8, 1998. С. 49-56.
4. Мазур Е.Л., Евтушенко С.К. Спинальная форма MELAS-синдрома / Мат-лы междунар. науч.- практ. конф. "Неординарные (раритетные) синдромы и заболевания нервной системы у детей и взрослых". Донецк, Святогорск, 2003. С. 114-116.
5. Смирнова И.Н., Кистенёв Б.А., Кротенкова М.В., Суслина З.А. Инсультоподобное течение митохондриальной энцефаломиопатии (синдром MELAS). Атмосфера. Нервные болезни, № 1, 2006.
6. Темин П.А. и др. // Неврологический журнал, № 2, 1998. С. 43.
7. Goto Y., Nonaka J., How S.A. mutation in the tRNA-leu (UUR) gene associated with MELAS subgroup of mitochondrial encephalomyopathies // Nature. 1990. Vol. 348. P. 651-653.
8. Hassan A., Marcus H. Genetic and ischemic stroke // Brain. 2000. V. 123. P. 1789-1812.
9. Ozava, T. Mitochondrial cardiomyopathy // Herz. 1994. № 19. V. 2. P. 105-118.