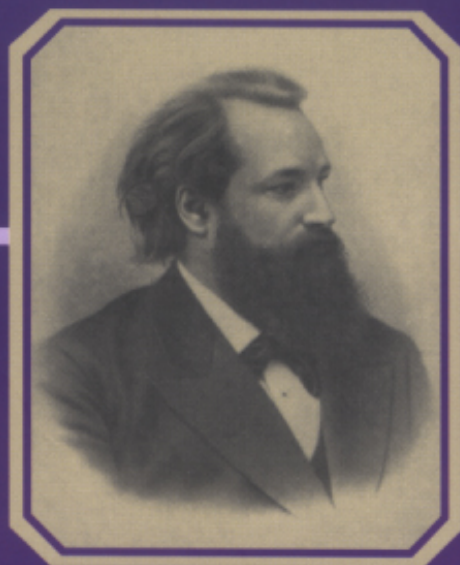


ISSN 1997-7298 (Print)
ISSN 2309-4729 (Online)

ЖУРНАЛ НЕВРОЛОГИИ И ПСИХИАТРИИ

ИМЕНИ С.С. КОРСАКОВА

Том 116



4'2016

Выпуск 2

Детская неврология и психиатрия

МЕДИА



СФЕРА

Диссекция средней и передней мозговых артерий как причина ишемического инсульта у мальчика 7 лет

Л.А. КАЛАШНИКОВА, М.В. ДРЕВАЛЬ, Л.А. ДОБРЫНИНА, М.В. КРОТЕНКОВА

ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия

В статье обсуждается диагностика и дифференциальная диагностика интракраниальной диссекции у детей. Описано наблюдение мальчика 7 лет, у которого во время спортивных занятий развились выраженный правосторонний гемипарез, афазия, эпилептический приступ, оглушение. Головной боли не было. В анамнезе — аллергический дерматит, за 2 нед до инсульта — противогриппозная прививка, которую перенес хорошо. При МРТ головного мозга (12-й день инсульта) был выявлен острый инфаркт в бассейне левых передней и средней мозговых артерий (ПМА, СМА) с геморрагической трансформацией. МРА (15-й день) — окклюзия ПМА и СМА слева. МРТ высокого пространственного разрешения, T1_db_fs (36-й день) обнаружила интрамуральную гематому (ИМГ) в ПМА и СМА с выраженным стенозом их просвета (признак диссекции). Данные МРТ и МРА через 3 мес показали ее полный регресс с реканализацией просвета артерий и формированием пролонгированного неравномерного стеноза СМА. Неврологический дефицит в значительной степени регрессировал.

Ключевые слова: педиатрический инсульт, диссекция средней и передней мозговых артерий, МРТ-верификация интракраниальной диссекции.

Middle and anterior cerebral arteries dissection as a cause of ischemic stroke in a 7-year-old boy

L.A. KALASHNIKOVA, M.V. DREVAL, L.A. DOBRININA, M.V. KROTENKOVA

Research Center of Neurology, Moscow, Russia

Authors describe a 7-year-old boy, who developed a severe right-sided hemiparesis, aphasia, seizure, and confusion state during sport games. There was no headache. Allergic dermatitis in the past medical history and influenza vaccination 2 weeks before stroke were recorded. On the 12th day of disease, MRI of the brain revealed an acute infarction in the territory of left anterior and middle cerebral arteries with hemorrhagic transformation. MRA (15 day) showed occlusion of the left ACA and MCA. HR-MRI T1_db_fs weighted imaging (36 day) found intramural hematoma (IMH) in ACA and MCA with marked stenosis of the lumen. After 3 months, HR-MRI/MRA showed the complete regression of IMH, recanalization of the arterial lumen, prolonged irregular MCA stenosis. Neurological deficit regressed significantly.

Keywords: pediatric ischemic stroke middle and anterior cerebral artery dissection, MRI verification of intracranial dissection.

Диагностика ишемического инсульта (ИИ) у детей обычно сопряжена со значительными трудностями в связи с редкостью заболевания и отличием его причин от таковых в старших возрастных группах. Частота ИИ у детей составляет 3,3 на 100 000 [1]. Его основными причинами служат артериопатии, включая переходящую церебральную артериопатию, болезнь/синдром моямая, диссекцию, васкулиты, кардиогенные эмболии, обусловленные врожденными и приобретенными заболеваниями сердца [2–7]. Примерно в 20% случаев причины ИИ у детей остаются нераскрытыми [8].

Трудности диагностики ИИ у детей связаны с малым знакомством неврологов с данной патологией, а также с тем, что возможности современной ангионейровизуализации не всегда используются в полной мере.

Приводим описание больного 7 лет с ИИ, диагностика и распознавание причины которого вызвали затруднение.

Больной Б., 7 лет, левша. Днем 02.11.15 во время занятий в спортивной школе неожиданно ослабели правые конечности, нарушилась речь, развился эпилептический приступ. Мальчик был госпитализирован в больницу по месту жительства. При поступлении: оглушен, вяло реагирует на уколы. Выраженный правосторонний гемипарез, самостоятельной речи нет.

Общий анамнез: ребенок от первой беременности, роды срочные, самопроизвольные. Развивался в соответствии с возрастом. За 2 нед до ИИ — противогриппозная прививка, которую перенес хорошо.

Результаты дополнительных исследований: в анализах крови — повышение лейкоцитов до 9700,

КФК до 412 ед/л (норма — до 247 ед/л), фибриноген — 417 мг% (норма — до 400 мг%). Следующие показатели были в пределах нормы или отрицательными: протромбин, тромбиновое время, АЧТВ, анти-тела к фосфолипидам, аДНК, АНФ, общий белок, глюкоза, билирубин, мочеви́на, АСТ, АЛТ, кальций, калий, СРБ, анализ мочи. ЭКГ — синусовый ритм, нарушение реполяризации. Суточное мониторирование: АД — норма.

МРТ головного мозга в стандартных режимах (T1, T2, T2 FLAIR ВИ) при поступлении — без патологии (рис. 1, а), исследование в режиме диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) не проводилось. При повторной МРТ головного мозга 06.11.15 (5-й день заболевания) выявлен острый обширный

инфаркт мозга в бассейне левой средней мозговой артерии (СМА) (рис. 1, б), при исследовании 13.11.15 (12-й день заболевания) — новый острый инфаркт в бассейне левой передней мозговой артерии (ПМА), а также геморрагическая трансформация инфаркта в хвостатом и лентиккулярном ядрах (рис. 1, в, г). При итракраниальной магнитно-резонансной ангиографии (МРА) 13.11.15 были обнаружены признаки снижения кровотока по внутренней сонной артерии (ВСА) и СМА слева. Трактовка их была неоднозначной — диссекция? тромбоз?

Больной был проконсультирован кардиологом (патология сердца не выявлена), генетиком (рекомендовано исключить наследственную тромбофилию, болезнь Фабри). Проводилось лечение цито-

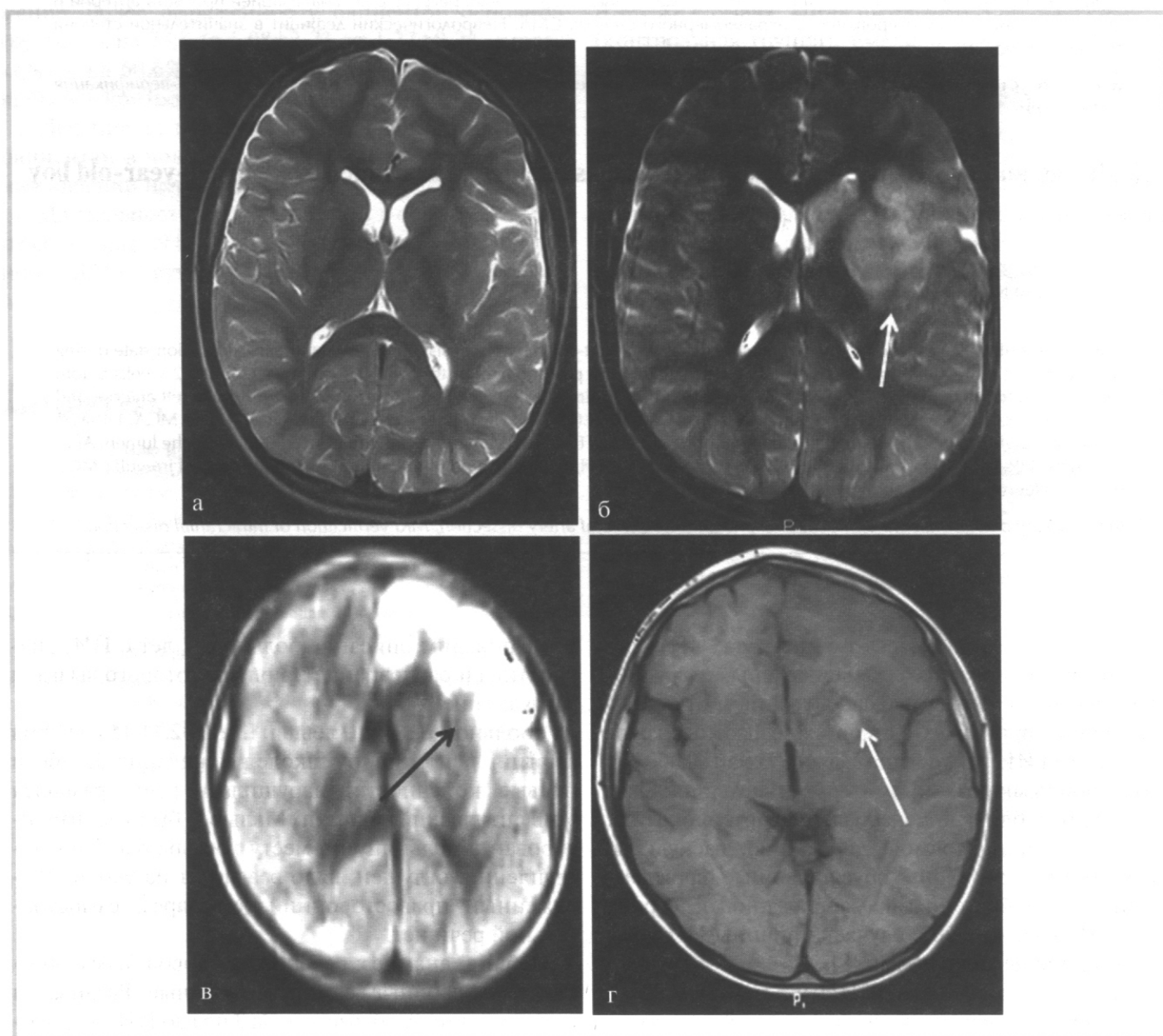


Рис. 1. МРТ головного мозга в стандартных режимах.

а — 1-й день заболевания. T2 ВИ, аксиальная проекция. Патологические изменения вещества головного мозга не определяются; б — 5-й день заболевания. T2 ВИ, аксиальная проекция. В левом полушарии большого мозга в бассейне СМА определяется зона повышенной интенсивности МР-сигнала — инфаркт мозга (стрелка); в и г — 12-й день заболевания. ДВИ (b 800), аксиальная проекция. Острый инфаркт в бассейне СМА и ПМА слева (стрелка). T1 ВИ, аксиальная проекция. Повышение интенсивности МР-сигнала от головки хвостатого и лентиккулярного ядер — геморрагическая трансформация инфаркта (стрелка).

флавином, мексидолом, актовегином, аспаркамом, рибоксином, магниезией. На 2-й день заболевания повысился уровень бодрствования, через 4—7 дней улучшились движения в правых конечностях. На 7-й день заболевания отмечалась рвота. Для дальнейшего лечения и обследования 13.11.15 был переведен в Детскую клиническую больницу Москвы с диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне левой СМА. Тромбоз левой ВСА? Диссекция ВСА?».

Состояние при переводе: в сознании, менингеальных симптомов нет, речевая продукция бедная, инструкции выполняет избирательно, элементы неадекватности поведения. Умеренный правосторонний гемипарез, сухожильные и периостальные рефлексы справа выше. Чувствительность не нарушена.

16.11.15 (15-й день заболевания) проведена МРА интракраниальных артерий и повторная МРТ головного мозга в стандартных режимах и проекциях (толщина срезов 5 мм): не определяется сигнал от кровотока по ПМА и СМА слева, выраженная асимметрия диаметров ВСА на пре- и интракраниальном уровнях (рис. 2, а).

В анализах крови отмечалось повышение АСЛО до 1486—1614 Ме/мл, число лейкоцитов снизилось до 7000. Антитромбин С и S, гомоцистеин, анти-Ха-активность гепарина, уровень протромбина, протромбиновое время, АЧТВ, фибриноген — в пределах нормы, ЭКГ — синусовая брадикардия, периодически выраженная, ЭхоКГ — норма. ЭЭГ — эпилептической активности нет. Дуплексное сканирование артерий шеи (18.11.15): уменьшение диаметра левой ВСА на экстракраниальном уровне (гипоплазия?), выраженное снижение скоростных показателей по ней. КТА артерий шеи (23.11.15): уменьшение калибра общей сонной артерии (ОСА), ВСА

слева без признаков их тромбоза или стеноза. Проводилось лечение фрагмином, ноотропными препаратами, антиоксидантами, актовегином, ЛФК, занятия с логопедом.

Выписан 01.12.15 с улучшением (значительно улучшилась речь — больной левша), выросли объем движений и сила в правых конечностях, начал самостоятельно ходить, оставались умеренная слабость и ограничение движений в кисти и стопе. Диагноз: «острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне левой СМА». В качестве причины инсульта не исключалась прогрессирующая артериопатия.

08.12.15 заочно был проконсультирован в Научном центре неврологии (НЦН). На основе клинической картины заболевания была заподозрена интракраниальная диссекция как причина инсульта. При ретроспективном просмотре данных МРТ головного мозга от 16.11.15 на одном из сагиттальных срезов в проекции левой СМА было выявлено точечное повышение интенсивности МР-сигнала в режиме T1 ВИ, которое, по-видимому, соответствовало интрамуральной гематоме (диссекция) (рис. 2, б). Рекомендовано проведение МРТ интракраниальных артерий в режиме T1 ВИ с высоким пространственным разрешением, подавлением сигнала от движущейся крови («dark-blood» — db) и жировой ткани («fat saturation» — fs), которое было выполнено 07.12.15 на 36-й день заболевания (рис. 3). При просмотре МРТ-изображений в стенке левой ПМА в сегменте А2, а также левой СМА в сегментах М1, М2 выявлены интрамуральные гематомы (ИМГ) в виде зон гиперинтенсивного МР-сигнала в режиме T1_db_fs ВИ с четкими контурами, суживающими просвет артерий. Наружный диаметр артерий на этом уровне увеличен. Выявленные изменения подтвердили диагноз диссекции СМА и ПМА слева.

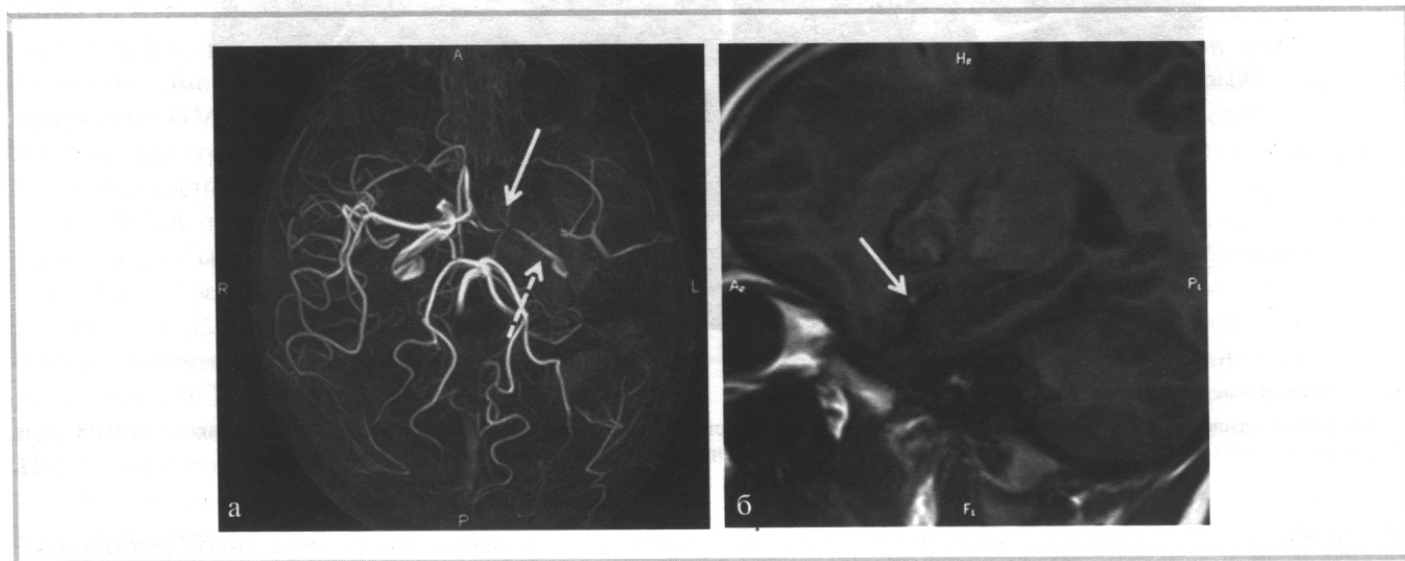


Рис. 2. 15-й день заболевания.

а — МРА. Отсутствие сигнала от кровотока по левым ПМА и СМА (стрелка). Асимметрия ВСА — диаметр правой больше диаметра левой (пунктирная стрелка); б — МРТ, T1 ВИ, сагиттальная проекция. Точечное повышение интенсивности МР-сигнала в проекции левой СМА, которое может соответствовать интрамуральной гематоме (стрелка).

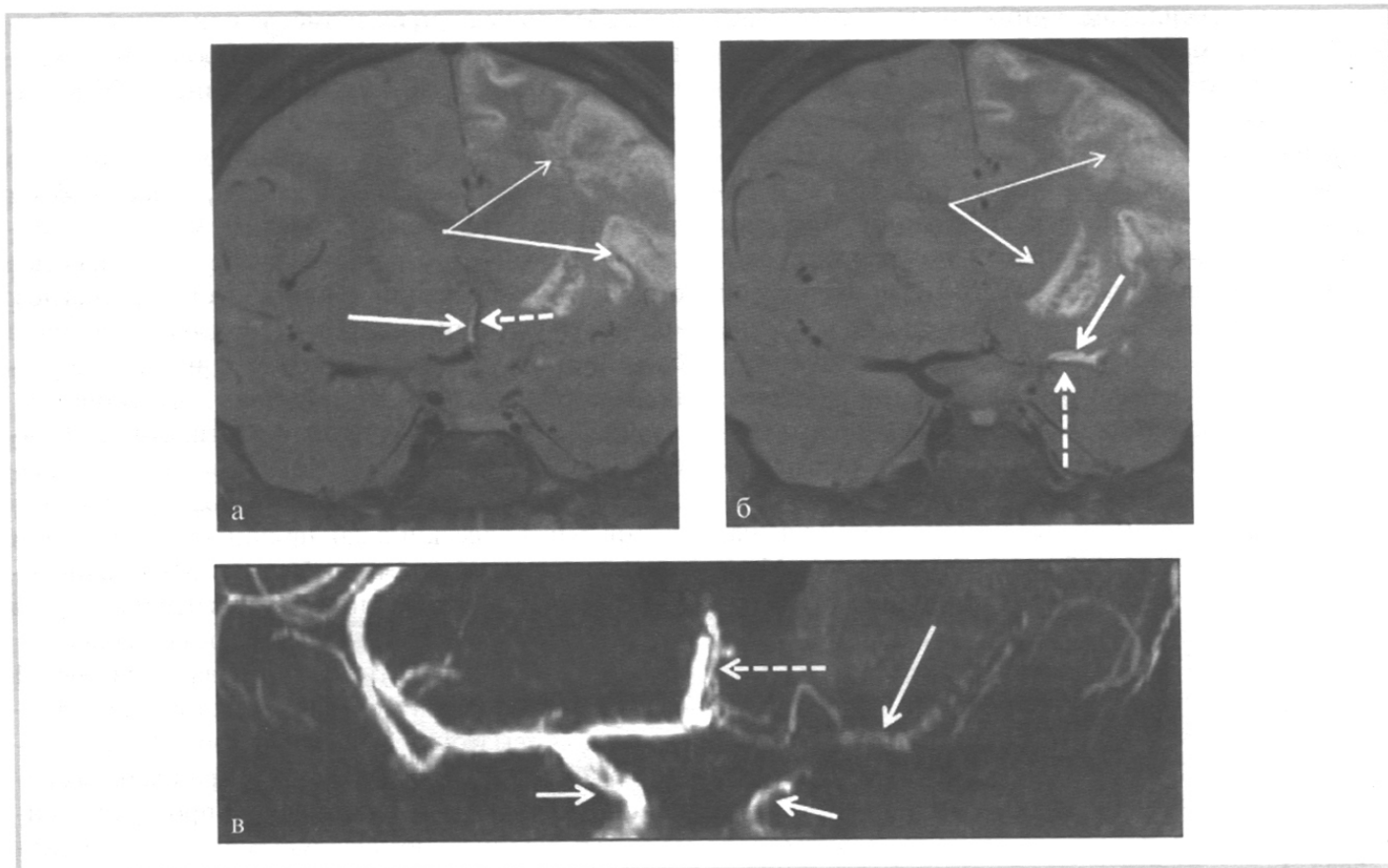


Рис. 3. 36-й день заболевания.

а, б — МРТ высокого пространственного разрешения, T1_db_fs ВИ, коронарная проекция. В проекции левых ПМА и СМА определяются зоны гиперинтенсивного МР-сигнала — интрамуральные гематомы (стрелки), значительно суживающие просвет артерий (пунктирные стрелки). В области подкорковых ядер и коры визуализируется геморрагический компонент в области инфаркта (тонкие стрелки); в — МРА. Визуализируется сигнал от кровотока по левой ПМА (пунктирная стрелка), фрагментарный, сниженный сигнал от кровотока по левой СМА (стрелка). Асимметрия ВСА (диаметр правой больше диаметра левой (короткие стрелки).

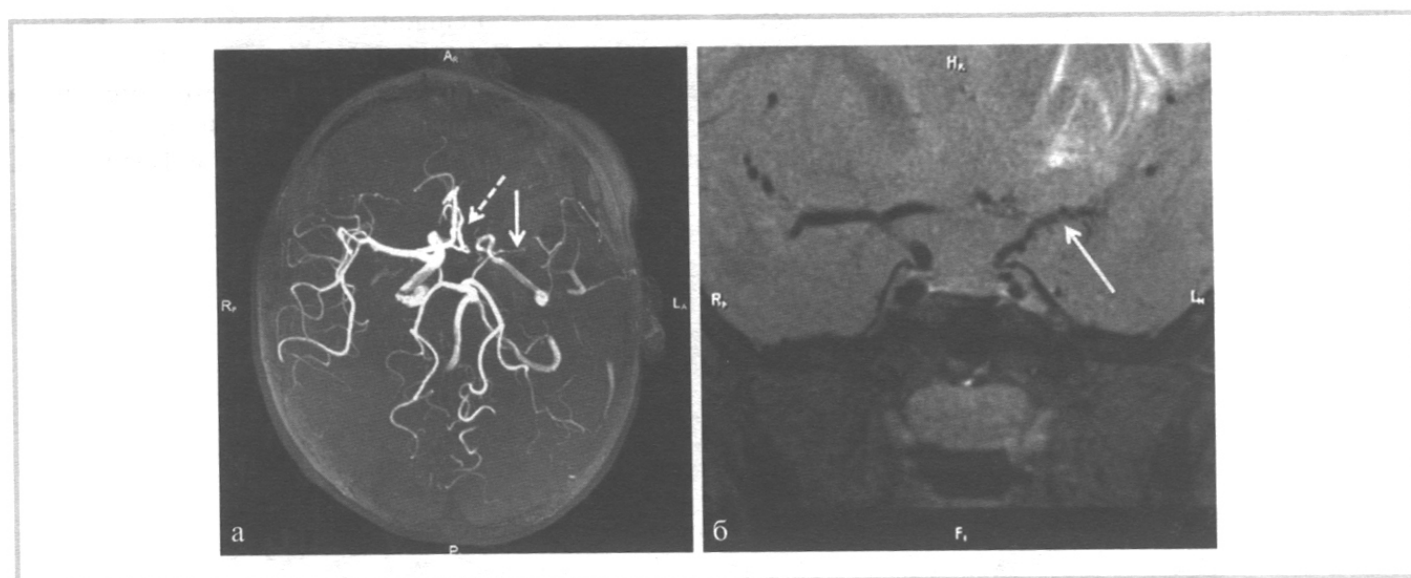


Рис. 4. 3 мес после развития инсульта.

а — МРА. Определяется сигнал от кровотока по левой ПМА (пунктирная стрелка), сниженный сигнал — по левой СМА (стрелка); б — МРТ, T1_db_fs, коронарная проекция. ИМГ в стенке СМА и ПМА слева не определяется, просвет СМА неравномерно сужен (стрелка).

При МРА визуализировались сниженный сигнал от кровотока по левой ПМА, фрагментарный кровоток по левой СМА, асимметрия ВСА (диаметр правой больше диаметра левой). При повторных МРТ головного мозга и МРА 01.02.16, через 3 мес от разви-

тия инсульта, выявлены регресс ИМГ, реканализация СМА и ПМА, просвет СМА на участке М1-2 неравномерно сужен (рис. 4).

Обсуждение. У мальчика 7 лет, ранее считавшегося практически здоровым, остро, на фоне физиче-

ской нагрузки развился ИИ в бассейне левой СМА, а через несколько дней и в левой ПМА. Диагностические трудности касались как верификации самого инсульта, так и установления его причины. Отсутствие изменений в веществе головного мозга при МРТ, проведенной через несколько часов после развития выраженного правостороннего гемипареза и речевых нарушений, не позволяло верифицировать диагноз инсульта. Трудности верификации были обусловлены тем, что больному не проводилось исследование в режиме ДВИ, которое позволяет выявить ишемические изменения головного мозга уже спустя несколько минут после их развития [9—11], тогда как использованные стандартные режимы (T1, T2, T2 FLAIR ВИ) выявляют изменения по прошествии как минимум 4—6 ч, в некоторых случаях данный период увеличивается до 48 ч [11, 12].

Наиболее сложной задачей оказалось уточнение причины инсульта. Его развитие на фоне физической нагрузки, наличие признаков нарушения проходимости по СМА, а затем и ПМА при отсутствии клинических и лабораторных признаков тромбофилии, с большой долей вероятности позволяли предполагать, что причиной окклюзирующего процесса в СМА и ПМА послужила диссекция (развитие гематомы в стенке артерии), а не тромбоз. С этим согласовывалось и выявление на 12-й день заболевания геморрагической трансформации инфаркта мозга, что часто наблюдается при диссекции и связано с небольшой сохранностью кровотока по расслоенной артерии, что и приводит к кровоизлиянию в размягченную ткань мозга.

Дифференциальный диагноз между диссекцией и тромбозом рассматривался после проведения МРА на 12-й день заболевания (13.11.15). Однако прямые признаки диссекции — наличие ИМГ обнаружены не были. ИМГ лучше всего выявляется в режиме T1 ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани (T1_{fs} ВИ) в течение 1,5—2 мес, начиная с 5—7-го дня от момента развития диссекции [13, 14]. Обнаружение ИМГ в экстракраниальных артериях не представляет трудности, учитывая их большой диаметр. Выявление ее в артериях меньшего диаметра (СМА, ПМА и их ветви), где у детей в отличие от взрослых, обычно и развивается диссекция, затруднено и требует использования последовательностей с небольшой толщиной срезов (не более 2 мм), выполненных с высоким пространственным разрешением. Именно такое дообследование было рекомендовано после заочной консультации в НЦН, что и позволило обнаружить ИМГ и установить причину инсульта — диссекцию СМА и ПМА слева (см. рис. 3).

Причиной развития диссекции является дисплазия артериальной стенки, которая у части больных ассоциирована с другими признаками слабости соединительной ткани (склонность к кровоподте-

кам, носовым кровотечениям, гипермобильность суставов и др.) [15—17]. У представленного в данной работе больного эти признаки отсутствовали.

Провоцирующим фактором диссекции послужило физическое напряжение во время спортивных занятий — хорошо известный провоцирующий фактор диссекции [15]. Кроме того, лейкоцитоз, небольшое повышение уровня фибриногена и стойкое повышение в крови уровня АСЛО, свидетельствующее о перенесенной в течение предшествующих 1—3 нед стрептококковой инфекции (клинически не диагностированной), позволяет предполагать и ее провоцирующее значение. Последнее реализуется через повышение уровня протеолитических ферментов и металлопротеиназ, которые приводят к деградации белков внеклеточного матрикса сосудистой стенки и дополнительному снижению ее прочности [15]. В лабораторных анализах обращало на себя внимание и повышение уровня КФК, которая является маркером повреждения, в первую очередь мышечных волокон. Хотя повышение КФК может быть вызвано инфарктом головного мозга, ранее мы обращали внимание на изменение этого показателя при диссекции ВСА, когда симптомы ишемии головного мозга еще отсутствовали. В этом наблюдении, завершившемся летальным исходом, при морфологическом исследовании были выявлены дистрофия и некроз отдельных мышечных волокон периферических мышц, а также некроз миоцитов средней мышечной оболочки в расслоенной ВСА [17, 18].

Дифференциальный диагноз диссекции проводился также с односторонней артериопатией, одной из частых причин ИИ у детей [4—7]. При обоих заболеваниях наблюдается стенозирующе-окклюзирующее поражение интракраниальных артерий (ВСА, ПМА, СМА). Односторонняя артериопатия в отличие от диссекции развивается постепенно, нередко после перенесенной ветряной оспы, вблизи пораженных СМА и ПМА может выявляться сеть коллатеральных артерий, которая отсутствовала у представленного больного. Инфаркт мозга при односторонней артериопатии обычно локализуется в бассейне глубоких ветвей СМА, а не имеет корково-подкорковую локализацию, как в данном случае. Наконец, очаговая неврологическая симптоматика при диссекции развивается более остро, чем при постепенно нарастающей артериопатии, и сопровождается снижением уровня бодрствования, как это было у описанного больного. Решающее значение при дифференциальной диагностике имеет нейровизуализационное исследование, позволяющее выявить ИМГ. Предположение о прогрессирующей артериопатии, основанное на уменьшении диаметра экстракраниального отдела левой ВСА, обнаруженном при дуплексном сканировании и КТА на начальной стадии диагностического поиска, оказа-

лось ошибочным. Уменьшение диаметра было обусловлено гемодинамической перестройкой ВСА (ее «спадением»), вторичной по отношению к окклюзии ее дистальных ветвей (СМА и ПМА), а не утолщением стенок, характерным для артериопатии. Кроме того, как уже отмечалось, односторонняя артериопатия обычно вовлекает интракраниальный, а не экстракраниальный отдел ВСА, изменение диаметра которого было ошибочно принято за артериопатию.

Дифференциальный диагноз с кардиогенной эмболией как причиной инсульта не представлял трудностей, так как при ЭхоКГ не было обнаружено изменений сердца, которые могут предрасполагать к образованию эмболов.

В ходе уточнения причины инсульта рассматривалась и роль наследственных тромбофилий. В связи с этим уместно отметить, что большинство мутаций, ассоциированных с протромботическим состоянием (лейденская мутация, мутация G20210A в гене протромбина, мутация в гене метилентетрафолатредуктазы, протеинов C и S, а также антитромбина), по мнению зарубежных экспертов, не являются независимой причиной инсульта у детей, а служат потенциальным фактором риска, действие которого реализуется в комбинации с другими факторами [7].

Наконец, развитие эпилептического приступа в дебюте инсульта при отсутствии изменений на МРТ

в первый день заболевания могли явиться поводом для дифференциальной диагностики с эпилепсией. Она исключалась на основании следующего: 1) отсутствия эпилепсии в анамнезе; 2) развития у детей эпилептических приступов часто в остром периоде инсульта из-за внезапно наступающей ишемии головного мозга и сниженного порога судорожной готовности мозга; 3) развития стойкой очаговой неврологической симптоматики (гемипарез, афазия).

В заключение целесообразно подчеркнуть, что ИИ редко, но может развиваться у детей. Как правило, он связан с поражением интракраниальных, а не экстракраниальных артерий. Верификация очаговой ишемии головного мозга в первый день заболевания требует проведения МРТ головного мозга в режиме ДВИ. Для верификации диссекции как причины ИИ необходимо обнаружение ИМГ в стенке интракраниальных артерий. С этой целью наряду с МРА интракраниальных артерий показано МРТ головного мозга в режиме T1 ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани и движущейся крови с небольшой толщиной срезов (не более 2 мм) и высоким пространственным разрешением.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lynch JK, Hirtz DG, deVeber G, Nelson KB. Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke workshop on perinatal and childhood stroke. *Pediatrics*. 2002;109:116-113. doi.org/10.1542/peds.109.1.116.
2. Зыков В.П. и др. *Диагностика и лечение инсульта у детей*. Учебное пособие. М.: РКИ Соверо пресс; 2006.
3. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В. Ишемический инсульт у детей при спонтанной диссекции (расслоении) интракраниальных артерий. *Вопросы современной педиатрии*. 2009;1:142-146.
4. Chabrier S, Rodesch G, Lasjaunias P, Tardieu M, Landrieu P, Serpire G. Transient cerebral arteriopathy: a disorder recognized by serial angiograms in children with stroke. *J Child Neurol*. 1998;13:27-32. doi.org/10.1177/088307389801300105.
5. Chabrier S, Husson B, Lasjaunias P et al. Stroke in childhood: outcome and recurrence risk by mechanism in 59 patients. *J Child Neurol*. 2000;15(5):290-294. doi:10.1177/088307380001500504.
6. Braun KPJ, Bulder MMM, Chabrier S, Kirkham FJ, Uiterwaal CSP, Tardieu M, G. Sebire. The course and outcome of unilateral intracranial arteriopathy in 79 children with ischaemic stroke. *Brain*. 2009;132:544-557. doi.org/10.1093/brain/awn313.
7. Rosa M, De Lucia S, Rinaldi VE, Gal JL, Desmarest M, Veropalumbo C et al. Paediatric arterial ischemic stroke: acute management, recent advances and remaining issues. *Italian Journal of Pediatrics*. 2015;41:95-107. doi.org/10.1186/s13052-015-0174-y.
8. Salih MA, Abdel-Gader AG, Al-Jarallah AA et al. Stroke in Saudi children. Epidemiology, clinical features and risk factors. *Saudi Med J*. 2006;27 (suppl 1):12-20.
9. Суслина З.А., Пирадов М.А., Кротенкова М.В., Коновалов Р.Н., Умарова Р.М., Танащян М.М. Диффузионно- и перфузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография при ишемическом инсульте. *Медицинская визуализация*. 2005;(5):90.
10. Кротенкова М.В., Сергеев Д.В., Сергеева А.Н., Суслин А.С., Брюхов В.В., Коновалов Р.Н. Методы диагностики острого ишемического инсульта. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2010;4:34-42.
11. Moritani T, Ekholm S, Westesson PL. Diffusion-Weighted MR Imaging of the Brain. *Springer*. 2005. doi.org/10.1007/978-3-540-78785-3.
12. Warach S, Dashe JF, Edelman RR. Clinical outcome in ischemic stroke predicted by early diffusion-weighted and perfusion magnetic resonance imaging: a preliminary analysis. *J Cereb Blood Flow Metab*. 1996;16:53-59. doi.org/10.1097/00004647-199601000-00006.
13. Древаль М.В., Попова Т.А., Калашникова Л.А., Кротенкова М.В. Современные возможности визуализации спонтанной диссекции экстракраниальных отделов внутренних сонных и позвоночных артерий. *Медицинская визуализация*. 2012;3:59-69.
14. Древаль М.В., Кротенкова М.В., Калашникова Л.А., Добрынина Л.А., Коновалов Р.Н. МРТ и МРА в дифференциальной диагностике окклюзий ВСА, обусловленных диссекцией и тромбозом. Труды международного VI Невского радиологического форума. СПб. 2013.
15. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А. *Диссекция артерий головного мозга: ишемический инсульт и другие клинические проявления*. М: Вако; 2013. doi.org/10.14412/2074-2711-2013-2357.
16. Калашникова Л.А., Гулевская Т.С., Ануфриев П.Л. и др. Ишемический инсульт в молодом возрасте, обусловленный стенозирующим расщелением (диссекцией) интракраниального отдела внутренней сонной артерии и ее ветвей (клинико-морфологическое наблюдение). *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2009;3(1):18-24.
17. Калашникова Л.А., Чайковская Р.П., Добрынина Л.А., Сахарова А.В., Гулевская Т.С., Древаль М.В., Иванова М. Диссекция внутренней сонной артерии как причина тяжелого ишемического инсульта с летальным исходом (клинико-патоморфологическое исследование). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115:12(2):19.
18. Wang S, Le TQ, Chida J, Cisse Y et al. Mechanisms of matrix metalloproteinase-9 upregulation and tissue destruction in various organs in influenza A virus infection. *J Med Invest*. 2010;57:26-34. doi.org/10.2152/jmi.57.26.