

УДК: 616.831-005.1 : 616.002.77 : 616-008.6 : 053.81

Антифосфолипидный синдром как одна из основных причин развития инсульта в молодом возрасте

В.В. Самохвалова

Antiphospholipid syndrome as one of the main causes of stroke in young age

V.V. Samokhvalova

¹Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», Симферополь

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, тромбозы, ишемический инсульт, пациенты молодого возраста

Актуальность и сложность проблемы ишемического инсульта (ИИ) у пациентов молодого возраста обусловлены недостаточной изученностью данного вопроса, сложностью медицинских и диагностических аспектов, отличием причин инсультов от таковых в старших возрастных группах [1].

ИИ, возникающий в молодом возрасте, всегда представляет собой сложную диагностическую задачу с точки зрения идентификации его причин.

Известно, что структура заболеваний, приводящих к развитию ишемического инсульта у молодых пациентов, отличается от таковой среди лиц старших возрастных групп. В этих случаях, обычно, отсутствуют факторы риска ишемических нарушений мозгового кровообращения, свойственные более пожилому возрасту, — артериальная гипертония (АГ), атеросклероз и гиперхолестеринемия, кардиальная патология, сахарный диабет и др. [5].

В последние годы особое внимание приобретают изменения системы гемостаза, ассоциированные с артериальными и венозными тромбозами, называемые антифосфолипидным синдромом (АФС) [8]. Среди причин инсультов у лиц молодого возраста (сосудистые аномалии, артериальные диссекции, кардиальная патология, АГ) АФС занимает особое место [3].

АФС — это клиничко-лабораторный симптомокомплекс, характеризующийся артериальными и венозными тромбозами различной локализации, патологией беременности, тромбоцитопенией, наличием в крови антител к фосфолипидам (АФЛ), присутствующим на мембранах тромбоцитов, клеток эндотелия, в нервной ткани [6].

АФЛ, влияя на различные звенья гемостаза, приводят к нарушению равновесия между свертывающей и противосвертывающей системами и возникновению тромбозов. Развивается системная невоспалительная васкулокоагулопатия.

АФС может быть первичным, не связанным с какой либо предшествующей патологией, и вторичным, развивающимся на фоне аутоиммунных заболеваний (чаще всего — системной красной волчанки), приема медикаментов, инфекционных болезней и злокачественных опухолей [6].

Основными клиническими проявлениями АФС являются: тромбозы артерий мелкого и среднего калибра (мозговых, коронарных, глазных, легочных, мезентериальных, периферических кожных), тромбозы вен (глубоких вен голени, печеночных, ретинальных, мозговых, надпочечниковых), аку-

¹95006, Украина, Симферополь, Крым, бульв. Ленина 5/7, e-mail office@csmu.strace.net

шерская патология (рецидивирующие «необъяснимые», спонтанные аборт вследствие тромбоза артерии плаценты; не исключается возможность трансплацентарного перехода АФЛ от матери к плоду с развитием неонатального АФС и поражением головного мозга у ребенка), гематологические осложнения (тромбоцитопения, гемолитическая анемия, ложноположительная реакция Вассермана), кожные проявления (сетчатое ливедо, язвы голени и др.), поражения сердца (клапанная патология, инфаркт миокарда, внутрисердечный тромбоз), почечная патология (почечная недостаточность, АГ), неврологические нарушения [2, 7, 13].

Неврологические проявления АФС чаще всего представлены цереброваскулярными нарушениями — рецидивирующими транзиторными ишемическими атаками (ТИА) и ИИ [4, 5, 10, 12].

Инсульт при АФС наблюдается в основном у женщин, склонен к рецидивированию, ему часто предшествуют ТИА. Характерно быстрое регрессирование симптоматики. Некоторые нарушения мозгового кровообращения протекают асимптомно и являются случайной находкой при МРТ. Множественные микроинфаркты приводят к атрофии коры, которая определяется на КТ и МРТ в виде расширения желудочков мозга и субарахноидальных пространств. Рецидивирующие инсульты приводят к развитию мультиинфарктной деменции [3, 5, 11].

Психические нарушения при АФС протекают по типу прогрессирующего слабоумия: ухудшаются память и когнитивные способности, нарушается эмоциональный контроль и социальное поведение, сужается круг мотиваций. Эти проявления необходимо дифференцировать с деменцией при болезни Альцгеймера [4, 9, 11].

Ряд неврологических нарушений при АФС не связан с ишемией, а является следствием первичного иммуноопосредованного повреждения мозга и периферической нервной системы. С этим механизмом связано возникновение эпилептических припадков, головной боли, хореи, синдрома, имитирующего рассеянный склероз, невралгии и некоторых других расстройств [10, 11].

Полиорганность симптоматики и необходимость проведения специальных подтверждающих лабораторных тестов обуславливают в ряде случаев трудности в постановке диагноза АФС. В связи с этим в 1999 г. были предложены предварительные классификационные критерии, в соответствии с которыми диагноз АФС считается достоверным при сочетании, по крайней мере, одного клинического и одного лабораторного признака [13].

Клинические критерии:

- Сосудистый тромбоз: один и более эпизодов тромбоза (артериального, венозного, тромбоза мелких сосудов). Тромбоз должен быть подтвержден при помощи инструментальных методов или морфологически (морфология — без значительного воспаления сосудистой стенки).

- Патология беременности может иметь один из трех вариантов:

- один и более случаев внутриутробной гибели морфологически нормального плода после 10 нед. беременности;
- один и более эпизодов преждевременных родов морфологически нормального плода до 34 нед. беременности из-за выраженной преэклампсии, или эклампсии, или выраженной плацентарной недостаточности;
- три и более последовательных случаев спонтанных абортов до 10 нед. беременности (при исключении анатомических дефектов матки, гормональных нарушений, материнских и отцовских хромосомных нарушений).

Лабораторные критерии:

- Положительные антитела к кардиолипину класса IgG или IgM в сыворотке в средних и высоких титрах, определенные, по крайней мере, дважды, с интервалом не менее 6 нед., с помощью стандартизованного иммуноферментного метода.
- Положительный волчаночный антикоагулянт, выявляемый в плазме, по крайней мере, дважды, с интервалом не менее 6 нед. стандартизованным методом.

Дифференциальная диагностика АФС проводится с широким кругом заболеваний, протекающих с сосудистыми нарушениями. Следует помнить, что АФС имеет очень большое количество клинических проявлений, которые могут имитировать различные заболевания: инфекционный эндокардит, опухоли сердца, рассеянный склероз, гепатит, нефрит и др. АФС в ряде случаев сочетается с системными васкулитами.

Полагают, что АФС должен быть заподозрен при развитии тромботических нарушений (особенно множественных, рецидивирующих, с необычной локализацией), тромбоцитопении, акушерской патологии у лиц молодого и среднего возраста при отсутствии факторов риска возникновения этих патологических состояний. Его следует исключать при необъяснимом тромбозе у новорожденных, в случаях некроза кожи на фоне лечения непрямыми антикоагулянтами и у больных с удлинённым активированным частичным тромбопластиновым временем при скрининговом исследовании.

Профилактика и лечение АФС представляют сложную проблему. Это обусловлено неоднородностью патогенетических механизмов, полиморфизмом клинических проявлений, а также отсутствием достоверных клинических и лабораторных показателей, позволяющих прогнозировать рецидивирование тромботических нарушений. Не существует общепринятых международных стандартов лечения, а предлагаемые рекомендации основаны главным образом на результатах открытых испытаний лекарственных препаратов или ретроспективного анализа исходов заболевания [8, 9].

Лечение глюкокортикоидами и цитотоксически-

ми препаратами при АФС, как правило, неэффективно, за исключением ситуаций, когда целесообразность их назначения продиктована активностью основного заболевания (например, СКВ).

Ведение больных с АФС (как и с другими тромбозами) основывается на назначении антикоагулянтов непрямого действия (варфарин, аценокумарол) и антиагрегантов (в первую очередь низких доз ацетилсалициловой кислоты – АСК). Это связано, прежде всего, с тем, что для АФС характерен высокий риск повторных тромбозов, значительно превосходящий таковой при идиопатических венозных тромбозах. Полагают, что большинство больных АФС с тромбозами нуждаются в профилактической антиагрегантной и/или антикоагулянтной терапии в течение длительного времени, а иногда и пожизненно.

У больных с высоким уровнем АФЛ в сыворотке, но без клинических признаков АФС (в том числе у беременных женщин без акушерской патологии в анамнезе) следует ограничиться назначением небольших доз АСК (50–100 мг/сут). Наиболее предпочтительны препараты аспирина кардио, тромбодас. Такая форма позволяет обеспечивать не только надежный антиагрегантный эффект, но и уменьшить неблагоприятное действие на желудок.

Больные с клиническими признаками АФС (в первую очередь с тромбозами) нуждаются в более агрессивной антикоагулянтной терапии. Лечение антагонистами витамина К (варфарин, фенилин, аценокумарол) несомненно более эффективный, но менее безопасный (по сравнению с АСК) метод профилактики венозных и артериальных тромбозов. Применение антагонистов витамина К требует тщательного клинического и лабораторного контроля.

Все больные АФС должны находиться под длительным диспансерным наблюдением, первооче-

редной задачей которого является оценка риска рецидивирования тромбозов и их профилактика. Вышеупомянутые факты, а также полиорганность симптоматики требуют объединения врачей различных специальностей для решения проблем, связанных с ведением данной категории больных.

Литература

1. А.А. Дзяк, Е.С. Цуркаленко *Инсульт у пациентов молодого возраста* // Практическая ангиология. – 2010. – № 2(1). <http://angio.healthbna.com/article/300.html>
2. *Диагностика антифосфолипидного синдрома в неврологии* / С.К. Евтушенко, М.Ф. Иванова, П.С. Евтушенко и др. // Украинский медицинский часопис. – VII/VIII 2004. – № 4 (42). – С. 35-38.
3. А.А. Калашикова *Ишемический инсульт в молодом возрасте: роль антифосфолипидных антител* // Ангиология и сосудистая хирургия — 2004. — Т. 10, № 4. — С. 8.
4. *Неврологические нарушения при антифосфолипидном синдроме* / Е.Н. Пономарева, П.А. Синевич, В.В. Пономарев и др. // Неврологический журнал. — 2002. — № 2. — С. 22-24.
5. *Острые нарушения мозгового кровообращения в молодом возрасте* / Н.В. Пизова, С.А. Прозоровская, А.Н. Дмитриев и др. // Журнал неврологии и психиатрии. — 2011. — № 4 (2). — С. 55-63.
6. *Принципы лабораторной диагностики антифосфолипидного синдрома* / З.С. Баркаган, А.П. Молот, А.П. Цыпкина и др. // Клинико-лаб. диагностика. — 2000. — № 3. — С. 47–51.
7. Е.С. Роач, Биллер Дж. *Сосудистые заболевания головного мозга и спинного мозга у детей и молодых взрослых* // Новости медицины и фармации. — 2008. — № 260. — С. 7-12.
8. В.А. Яворская *Антифосфолипидный синдром* // ММЖ. — 2003. — № 4. — С. 44-47.
9. О.Б. Ярменко *Антифосфолипидный синдром* // Здоров'я України. — VII 2007. — № 12 (1). — С. 78-80.
10. *Cerebrovascular and neurologic disease associated with antiphospholipid antibodies, 48 cases* / S. R. Levine, M.J. Deegan, N. Futrell et al. // *Neurol.* — 1990. — Vol. 40. — P. 1181-1189.
11. G.R. Hughs *Migraine, memory loss, and «multiple sclerosis»*. *Neurological feature of antiphospholipid (Hughes) syndrome* // *Postgrad. Med. J.* — 2003. — № 79. — P. 81-83.
12. Putaala J., A.J. Metso, T.M. Metso et al. *Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry* // *Stroke.* — 2009. — № 40 (4). — P. 1195-1203.
13. W.A. Wilson, A.E. Gharavi, Koike T. et al. *International consensus statement on preliminary classification criteria for definite antiphospholipid syndrome* // *Arthritis Rheum.* — 1999. — № 42. — P. 1309-11.

Антифосфолипидный синдром как одна из основных причин развития инсульта в молодом возрасте

В.В. Самохвалова

Рассмотрены основные вопросы патогенеза, неврологические проявления, диагностика, лечение антифосфолипидного синдрома.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, тромбозы, ишемический инсульт, пациенты молодого возраста.

Антифосфоліпідний синдром як одна з основних причин розвитку інсульту в молодому віці

В.В. Самохвалова

Розглянуті основні питання патогенезу, неврологічні прояви, діагностика, лікування антифосфоліпідного синдрому.

Ключові слова: антифосфоліпідний синдром, тромбози, ішемічний інсульт, пацієнти молодого віку.

Antiphospholipid syndrome as one of the main causes of stroke in young age

V.V. Samokhvalova

The basic pathogenesis, neurologic manifestations, diagnosis and treatment of antiphospholipid syndrome are discussed.

Keywords: antiphospholipid syndrome, thrombosis, ischemic stroke, young patients.