

# Щодо деяких патогенетичних механізмів ішемічного інсульту в осіб молодого віку (огляд літератури)

І.С. Зозуля<sup>1</sup>, А.О. Волосовець<sup>1</sup>, Б.Л. Пархоменко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна

<sup>2</sup>Інститут серця МОЗ України, Київ, Україна

**Анотація.** В огляді літератури показано, що ішемічний інсульт в осіб молодого віку становить 5–10% серед усіх вікових груп. Патогенетичні механізми цих інсультів недостатньо вивчені. Серед різних факторів ризику найбільш важливе місце займають артеріальна гіпертензія, аномалії розвитку судин, генетично зумовлені фактори — при патології нирок, серця (порушення ритму і провідності, відкрите овальне вікно). Наприклад, щорічний приріст ішемічного інсульту в осіб молодого віку відмічається за рахунок дисекції екстракраніальних артерій (на 2,4 раза в розрахунку на 100 тис. населення). Важливу роль відіграють антифосфоліпідний синдром, кардіальна емболія в результаті тромботичних уражень клапанів серця, гострий інфаркт міокарда, вади міжшлуночкової або міжпередсердної перегородки, васкуліти, зумовлені різними інфекційними захворюваннями, хвороба мойя-мойя, мітохондріальні енцефалопатії, гіпергомоцистеїнемія, вроджена патологія магістральних артерій голови і шиї (подовження, перегин, петлеутворення). Таким чином, визначено багатofакторність розвитку інсульту (як ішемічного, так і геморагічного) в осіб молодого віку. Висвітлено питання диференційної діагностики за допомогою використання інструментальних і лабораторних досліджень.

**Ключові слова:** ішемічний інсульт, особи молодого віку.

Частота ішемічного інсульту (ІІ) у молодому віці (до 45 років) серед інсультів усіх вікових груп становить 5–10%. Актуальність і складність проблеми ІІ у молодих людей зумовлена недостатнім вивченням питання, складністю медичних і діагностичних аспектів, відмінністю інсультів від таких у старших вікових групах і зміною їх структури порівняно з середнім та старшим віком [1, 2].

Сьогодні відомі такі фактори ризику інсульту в молодому віці: артеріальна гіпертензія, генетично зумовлені аномалії розвитку судин, патологія нирок і надниркових залоз, захворювання серця (аритмії, відкрите овальне вікно) та ін. [3, 4].

За даними деяких авторів, відзначається щорічний приріст частоти інсультів у молодому віці за рахунок дисекції екстракраніальних артерій у середньому на 2,4 з розрахунку на 100 тис. населення [5, 6].

**Дисекція** — спонтанне розшарування з крововиливом у стінку церебральних артерій (інтрамуральний крововилив) [7].

Дисекція являє собою розшарування артеріальної стінки в результаті проникнення в неї крові з артеріального русла через розрив інтими екстра- або інтракраніальних артерій. Цей крововилив пролабує в просвіт артерії і призводить до її стенозу, а інколи й оклюзії. Останнє зумовлює погіршення мозкового кровообігу. Розшарування в бік зовнішньої оболонки судинної стінки (адвентиції) викликає аневризматичне розширення артерії, яке може викликати субарахноїдальний крововилив [8].

Дисекція може розвиватися як у каротидній, так і у вертебробазиллярній системі, і залучати як інтракраніальні, так і екстракраніальні системи. Ізольована інтракраніальна дисекція найчастіше локалізується в середній мозковій артерії, рідше — у задній. Інколи відмічають поєднання дисекції в каротидній і вертебробазиллярній системах.

Основна причина дисекції — дисплазія артеріальної стінки. Провокуючими факторами можуть бути різкі рухи голови, травма голови або шиї. До провокуючих факторів відносять вживання алкоголю, наркотиків, застосування контрацептивів, розвиток інфекцій [9].

Дисекція може призводити до ІІ, транзиторної ішемічної атаки або субарахноїдального крововиливу. Це залежить від темпів формування дисекції і ступеня формування стенозу [10].

Клінічно дисекція характеризується у 80% поєднанням симптомів інсульту (неврологічні ураження) і головним, шийним болем, що виникає на боці ураження. Біль передує вогнищевим неврологічним симптомам за декілька годин або днів і зумовлений подразненням чутливих рецепторів артерій гематомою, що в них розвивається. Перевіг ІІ при дисекції здебільшого доброякісний, летальний наслідок відмічають рідко, в основному при обширному інфаркті головного мозку, при поширенні дисекції на середню мозкову артерію, передню мозкову артерію або при обширних інфарктах стовбура головного мозку.

У діагностиці дисекції основну роль відіграють церебральна ангіографія, комп'ютерно-томографічна ангіографія. Результати ангіографії залежать від строків проведення дослідження, оскільки дисекція має динамічний перебіг, включаючи формування гематоми, а потім її організацію з частковим або повним відновленням кровопостачання. Типовою ангіографічною ознакою дисекції в гострий період є протяжний нерівномірний стеноз артерії. Інколи реєструється подвійний просвіт судин. Магнітно-резонансна томографія діагностує гематому в стінці артерії, збільшення діаметра артерії [7].

Диференційний діагноз дисекції проводять з внутрішньосудинним тромбозом.

**Антифосфоліпідний синдром** — аутоімунне запальне захворювання, основними клінічними проявами

якого є артеріальні і венозні тромбози різної локалізації. Вони виникають у вагітних і швидше за все пов'язані з тромбозом артерій плаценти. Імунологічним маркером є антифосфоліпідні антитіла. При цьому можливі ураження печінки, клапанів серця, хронічні виразки на ногах. Виникають зміни в різних ділянках коагуляційного каскаду, виражений взаємозв'язок з ендотелієм, тромбоцитами, моноцитами [4].

Виділяють первинний антифосфоліпідний синдром, який не поєднується з будь-якими аутоімунними захворюваннями, і вторинний — розвивається при системному червоному вовчаку.

Ішемічні порушення мозкового кровообігу при первинному антифосфоліпідному синдромі проявляються інсультами і транзиторними ішемічними атаками. Вони мають ряд особливостей: частіше виникають у жінок, уражають частіше інтрацеребральні артерії, відмічають порівняно задовільний неврологічний регрес симптомів, можливість рецидивів за відсутності вторинної профілактики непрямыми антикоагулянтами й ацетилсаліциловою кислотою. Кардіогенні емболії виникають значно рідше.

Іншими проявами антифосфоліпідного синдрому є повторні інсульти, деменція, ураження клапанів серця і нирок. Профілактика порушень мозкового кровообігу при антифосфоліпідному синдромі включає постійне застосування непрямих антикоагулянтів та антиагрегантів.

Третю групу причин II в осіб молодого віку становлять **кардіогенні емболії** в результаті тромботичних уражень клапанів серця (при вроджених і набутих вадах серця, ендокардиті, протезуванні клапанів на фоні недостатньої антикоагулянтної терапії), пристінкових тромбів у камерах серця при аритміях, аневризми передсердної перегородки, дилатаційній кардіоміопатії, гострому інфаркті міокарда, вадах міжшлуночнової або міжпередсердної перегородки з наявністю пароксизмальних емболій. У клінічній картині при кардіоемболічному II характерний гострий розвиток вогнищевої неврологічної симптоматики, як правило під час активного життя хворого, наявність геморагічного компонента в ділянці інфаркту [5, 6, 11].

II після субарахноїдального крововиливу внаслідок дисекції зумовлений вазоспазмом. Вазоспазм розвивається у 65% пацієнтів з розривом артеріальної аневризми. Основним засобом профілактики і лікування ангіоспазму є німодипін.

Нечастою причиною II у молодих людей є **напад мігрені**, яка затягнулася на фоні аури, як правило, в басейні задньої мозкової артерії.

Причиною II у молодих людей можуть бути **васкуліти**, зумовлені різними інфекційними захворюваннями: сифіліс, туберкульоз, герпетична інфекція, вітряна віспа, нейробореліоз, коронавірус, захворювання крові. У діагностиці найбільше значення мають серологічні дослідження, включаючи ДНК вірусного збудника за допомогою полімеразної ланцюгової реакції, та ангіографія.

Васкуліт інтракраніальних артерій може призводити до дисекції, що в цьому випадку стає безпосередньою причиною інфаркту головного мозку [9].

Нерідко причиною II у молодому віці може бути хвороба *мойя-мойя* — хронічна незапальна оклюзивна інтракраніальна васкулопатія невиявленої етіології [12]. Вона характеризується поступовим збільшенням вираженості

двобічної оклюзії внутрішньої сонної артерії (BCA). У результаті цього розвивається багато колатеральних судин на основі головного мозку, а також на його поверхні. Стінки цих судин тонкі, що може стати причиною крововиливів. У 7% випадків захворювання має генетичний характер. Хвороба *мойя-мойя* може бути причиною як ішемічного, так і геморагічного інсульту, II часто рецидивують. Інфаркти головного мозку найчастіше локалізуються в місцях суміжного кровопостачання. Інколи II розвиваються на фоні системного зниження артеріального тиску в умовах стенозування або тромбозу BCA.

У діагностиці хвороби *мойя-мойя* головну роль відіграє церебральна ангіографія. Критерії: стеноз BCA в ділянці біфуркації з поширенням на передню мозкову артерію і середню мозкову артерію.

Причиною II у молодих осіб можуть бути **мітохондріальні енцефалопатії** з лактатацидозом та інсультоподібними епізодами [13]. Патологія належить до мітохондріальних захворювань, які характеризуються порушенням енергопродукції дихальної системи мітохондрій. Причинами є різноманітні мутації мітохондріальної ДНК. При цих захворюваннях у першу чергу уражуються головний мозок і м'язи, захворювання має проградієнтний характер. Основною рисою інсультоподібних епізодів є «задня» локалізація зон ураження головного мозку — тім'яно-скронево-потиличні ділянки, частіше зліва. У клініці відмічають геміанопсію, сенсорну афазію, акалькулію, аграфію, атаксію, оптико-середовищні порушення, порушення свідомості. В основі захворювання лежить порушення окисного фосфорилування в головному мозку, що призводить до вазогенного набряку, ішемії мозку, мітохондріальної ангіопатії в артеріях мозку невеликого калібру [4, 14].

У клінічній картині можуть відмічатися й інші неврологічні симптоми, такі як когнітивні порушення різного ступеня, епілептичні напади, мігреноподібний головний біль, нейросенсорна глухота, м'язова втомлюваність, гіпотрофія м'язів, «міопатичні» риси обличчя. Можуть виникати ураження серця, легень, ендокринної системи.

При диференційній діагностиці слід враховувати наявність кардіальної патології (кардіоміопатія, порушення провідникової системи, пролапс мітрального клапана, аневризми міжпередсердної перегородки), які самі можуть стати причиною II у людей молодого віку. У таких випадках важлива комплексна оцінка клінічних і лабораторних даних (аналіз крові, ліквору на наявність лактатацидозу, біопсія м'язів) [3].

У випадку мітохондріальної хвороби призначають препарати, що покращують енергетичний метаболізм клітин, шляхом призначення коензиму Q, препаратів бурштинової кислоти, вітамінів K і K<sub>2</sub>, нікотинової кислоти, L-каротину, антиоксидантів. Необхідно уникати застосування препаратів, які пригнічують функцію мітохондрій (барбітурати, вальпроати, кортикостероїди, статини) [13].

Рідкісною причиною II у людей молодого віку може стати церебральна **аутосомно-домінантна артеріопатія** з субкортикальними інфарктами і лейкоенцефалопатією. Захворювання зумовлено мутацією гена *NOTCH3* на 19-й хромосомі [14, 15], який відповідає за порушення структури і функції гладком'язових клітин артерій, що призводить до постійного підвищення тону судин, зниження можливості до вазодилатації, а це, у свою чергу, веде до ішемії, в основному в підкіркових ядрах та

білій речовині півкуль головного мозку (лейкоенцефалопатії, субкортикальні інфаркти).

Захворювання частіше проявляється у віці 40–50 років, але у віці 20–30 років у таких пацієнтів може розвиватися мігрень з ауруо.

При нейровізуалізації діагностують лейкоареоз і субкортикальні інфаркти. Відмінністю від хвороби Бінсвангера є відсутність артеріальної гіпертензії, що викликає активацію в нервовій та імунній системі, призводить до їх функціонального виснаження.

**Гіпергомоцистеїнемія** посилює гемоліз еритроцитів. Слід враховувати негативну дію гомотцистеїнемії на тромбоцити й ендотелій. Доведено, що можливим методом лікування гіпергомоцистеїнемії є вживання вітамінів (В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, фолієвої кислоти), нейропептиду карнозину. Карнозин ефективно захищає нейрони від ексайтотоксичності NMDA. Завдяки нейропротекторним властивостям він підвищує ефективність лікування нейродегенеративних захворювань [16].

Значну роль у розвитку ІІ в осіб молодого віку, у тому числі дітей, відіграють **вроджені патологічні звивистості** ВСА або вертебрально-базиллярного басейну. Вони можуть бути ізольовані або в поєднанні з іншими вадами серцево-судинної системи. Їх відмічають у 26% випадків від загальної частоти інсультів. Гемодинамічно значимі звивистості з «ефектом стенозування» також мають велике значення.

Гіпергомоцистеїнемія є одним із серйозних факторів ризику серцево-судинних, цереброваскулярних і нейродегенеративних захворювань, в яких основну роль відіграє оксидативний стрес. Термін «гіпергомоцистеїнемія» використовують при рівні гомотцистеїну >15 ммоль/л. Рівень 15–30 ммоль/л відповідає проміжному ступеню, а >100 — тяжкій формі гіпергомоцистеїнемії. Серед причин гіпергомоцистеїнемії — ниркова недостатність, недостатність вітамінів, дієта з надлишком метіоніну. Схильність до гіпергомоцистеїнемії мають курці, особи, які вживають надмірну кількість кави, алкоголю [16].

Гомотцистеїнемія проковує розвиток атеросклерозу, інфаркт міокарда, ІІ. Тяжка форма гіпергомоцистеїнемії призводить до судомних нападів, формування деменції, а також стимулює розвиток хвороби Альцгеймера. Гіпергомоцистеїнемія є тяжким фактором нейротоксичності, розвитку нейродегенеративного процесу. У 50–70% хворих відмічають вроджені вади магістральних судин голови і шиї (S-деформація, петлі, перегини). Майже у половині випадків вони є двосторонніми [17].

**Гемодинамічно значущі звивистості** знижують перфузію головного мозку і є причиною як гострої, так і хронічної ішемії мозку (транзиторні ішемічні атаки, інфаркти мозку) [18]. Патологічна звивистість, що не призводить до порушення мозкового кровообігу, як правило, асиметрична.

Показано, що в процесі росту дитини можливе повне відновлення кровообігу, «випрямлення» артерії. Існують дані про роль вродженої неповноцінності сполучної тканини і формування деформацій судин голови і шиї.

Ангіохірургічні корекції при вродженій патології судин голови і шиї показані у разі гемодинамічно значущих стенозів. Описано гетерогенний інсульт у дітей та підлітків. Зазначено, що етіологія може бути не виявлена у 25–65% дітей та підлітків та у 17–27% у дорослих [11].

За даними С.К. Євтушенка, виявляють такі основні типи порушення мозкового кровообігу у дітей та підлітків: початкові порушення мозкового кровообігу; транзиторні ішемічні атаки; малі інсульти (неврологічний дефіцит від 1-ї доби до 3 тиж), чистий «рухомий інсульт», чистий «сенсорний інсульт», атактичний, гіперкінетичний, псевдобульбарний, синдром дизартрії, афатичний; інсульт — геморагічний, ішемічний (емболічний), тромботичний, гемодинамічний, метаболічний, поєднаний; геморагічна трансформація [6, 11].

Говорячи про патогенетичні фактори, цей автор вказує на їх багатобактерність. Так, до геморагічного інсульту (внутрішньомозковий і субарахноїдальний) призводять артеріовенозні мальформації й аневризми, артеріальна гіпертензія, захворювання крові (анафілактична пурпура, коагулопатії, тромбоцитопатії, тромбоцитопенії). Гетерогенні ІІ: тромботичний виникає в результаті патології судин (гіпо-, аплазії, стенозування, патологічна звивистість, дисекція), системних і церебральних васкулітів, артеріопатій та артеріїтів; тромбозу судин і мозкових вен, вірусних ангіїтів. Емболічні інсульти частіше бувають результатом кардіогенної патології (фібриляція передсердь, бактеріальний ендокардит, аритмії, відкрите овальне вікно, аневризми міжпередсердної перегородки, слабкість синусного вузла, дилатційна кардіоміопатія, синдром Вольфа — Паркінсона — Уайта тощо). Гемодинамічні інсульти у дітей і підлітків зумовлені вираженою кардіоміопатією, патологією серця в сукупності зі стенозом або звивистістю магістральних судин голови, сполучно-тканинними дисплазіями. Метаболічні інсульти розвиваються в результаті мітохондріальної енцефалопатії, гомотцистеїнурії, цукрового діабету, хвороби Менкеса, Фабрі тощо.

Усе вищезазначене підкреслює, що ангіоневрологія стає не тільки міждисциплінарною, але й залежною від віку проблематикою.

Таким чином, причини ІІ у пацієнтів молодого віку, в тому числі дітей і підлітків, гетерогенні, різноманітні і значно відрізняються від таких у пацієнтів похилого і старечого віку. Їх пояснення потребує комплексного клінічно-лабораторного й інструментального дослідження. У деяких випадках навіть після детального обстеження пацієнта причини інсульту у молодих людей залишаються невиявленими.

### Список використаної літератури

1. Зозуля І.С., Зозуля А.І. (2014) Проблема цереброваскулярних захворювань в Україні та світі і її перспективи. *Зб. наук. праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика*, Київ, вип. 23, кн. 1, с. 30–40.
2. Казанчян П.О., Валиков Е.А. (2005) Патологические деформации внутренних сонных и позвоночных артерий. Москва, МЭИ, 136 с.
3. Мардзвік В.М., Зозуля І.С. (2010) Відкрите овальне вікно як причина кардіо-емболічного ішемічного інсульту у осіб молодого віку: сучасний погляд на проблему. *Зб. наук. праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика*, Київ, вип. 19, кн. 1, с. 538–545.
4. Калашникова Л.А. (2005) Первичный антифолипидный синдром и нарушение мозгового кровообращения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*, 105(5): 11–16.
5. Євтушенко С.К., Євтушенко О.С., Перепечанко Ю.М., Москаленко М.А. (2003) Інсульти у дітей і їх причини. *Журнал неврологии и психиатрии*, 8: 30–35.
6. Зозуля І.С., Боброва В.І. (2015) Інфаркти головного мозга в молодом візасті: причини, особливості клінічного течения. *Неотложная клиническая помощь (сборник статей)*. Харьков, с. 326–329.

7. Калашникова Л.А. (2007) Диссекция артерий, кровоснабжающих мозг, и нарушение мозгового кровообращения. Аналог клинической и экспериментальной неврологии, 1(1): 41–49.
8. Поліщук М.Е., Зозуля І.С., Дибкалюк С.В., Поліщук Л.Л. (1996) Принципи діагностики і лікування спонтанних внутрішньомозкових крововиливів у осіб молодого та середнього віку. Зб. наук. праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика. Київ, с. 529–530.
9. Насонов Е.Л., Баранов А.А. (1998) Современные представления об этиологии и патогенезе системных васкулитов. Клиническая медицина, 8: 4–9.
10. Калашникова Л.А. (2008) Ишемический инсульт в молодом возрасте. I Национальный конгресс «Кардионеврология». Москва, с. 94–97.
11. Евтушенко С.К. (2008) Гетерогенный ишемический инсульт у детей и подростков. I Национальный конгресс «Кардионеврология». Москва, с. 98–101.
12. Зозуля І.С., Стеценко Т.І. (2007) Вроджені вади розвитку головного мозку. Клінічні особливості перебігу у дітей. Український вісник психоневрології, том 15, вип. 1, с. 54–55.
13. Смирнова И.Н., Костенева Б.А., Кротенкова М.В., Сулина З.А. (2006) Инсультоподобное течение митохондриальной энцефалопатии (синдром MELSA). Атмосфера. Нервные болезни, 1: 43–48.
14. Чучин М.Ю. (2004) Ишемический инсульт в детском возрасте. Инсульт, 1: 27–37.
15. Зозуля І.С., Волосовець А.О. (2017) Взаємозв'язок генетичних та соціальних факторів ризику залежно від віку виникнення ішемічного інсульту. Врачебное дело, 8(145): 51–55.
16. Зозуля І.С., Шевчук В.І., Безсмертна Г.В. (2011) Гіпергомоцистеїнемія та інші метаболічні предиктори розвитку і перебігу ішемічного інсульту. Київ, 166 с.
17. Лобов М.А., Тараканова Т.Ю., Щербакова Н.Е. (2006) Врожденные патологические извитости внутренних сонных артерий. Российский педиатрический журнал, 3: 50–54.
18. Поліщук М.Е., Зозуля І.С., Синицький С.І. (1995) Подовження і перегини каротид як причина цереброваскулярних ішемії. Пленум невропатологів, психіатрів і наркологів. Харків, с. 135–137.

**Відомості про авторів:**

Зозуля Іван Савович — доктор медичних наук, професор кафедри медицини невідкладних станів Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна.

Волосовець Антон Олександрович — доктор медичних наук, доцент, завідувач кафедри медицини невідкладних станів Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ, Україна.

Пархоменко Богдан Леонідович — лікар-невропатолог, Інститут серця МОЗ України, Київ, Україна.

**Адреса для кореспонденції:**

Зозуля Іван Савович  
04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9  
E-mail: ivanzozulia2015@gmail.com

## On some pathogenetic mechanisms of ischemic stroke in young people (literature review)

I.S. Zozulya<sup>1</sup>, A.O. Volosovets<sup>1</sup>, B.L. Parkhomenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup>Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

**Abstract.** A review of the literature shows that ischemic stroke in young people occurs in 5–10% of all age groups. The pathogenetic mechanisms of these strokes are poorly understood. Among the various risk factors, the most important are hypertension, vascular abnormalities, genetically determined factors — in pathology of the kidneys, heart (rhythm and conduction disturbances, open oval window). For example, the annual increase in ischemic strokes in young people is observed due to dissection of extracranial arteries (2.4 times per 100,000 population). An important role is played by antiphospholipid syndrome, cardiac embolism as a result of thrombotic lesions of the heart valves, acute myocardial infarction, defects of the interventricular or atrial septum, vasculitis caused by various infectious diseases, myo-moya disease, mitochondrial encephalopathies, hyperhomocysteinemia, congenital pathology of the main arteries of the head and neck (elongation, bending, looping). Thus, the multifactorial development of strokes in young people (both ischemic and hemorrhagic) was determined. Issues of differential diagnosis are covered, using instrumental and laboratory studies.

**Key words:** ischemic stroke, young people.

**Information about the authors:**

Zozulya Ivan S. — Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Emergency Medicine of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine.

Volosovets Anton O. — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Emergency Medicine of the Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine.

Parkhomenko Bogdan L. — Neurologist, Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine.

**Address for correspondence:**

Ivan Zozulya  
04112, Kyiv, Dorohozhytska str., 9  
E-mail: ivanzozulia2015@gmail.com

Надійшла до редакції/Received: 27.05.2022

Прийнято до друку/Accepted: 21.07.2022