

Ишемический инсульт вследствие диссекции задней мозговой артерии у пациента с поликистозом почек



Максимова М.Ю., Айрапетова А.С.
ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва
Россия, 125367, Москва, Волоколамское шоссе, 80

Поликистоз почек (ПП) представляет собой генетическое заболевание, клинически проявляющееся формированием множественных кист в почках, печени, поджелудочной железе, а также патологией сердечно-сосудистой системы. Одним из редких осложнений ПП является развитие диссекций аорты, коронарных и церебральных артерий.

В статье приводится клинический случай ишемического инсульта вследствие диссекции задней мозговой артерии у молодого пациента, страдающего ПП, с анамнезом повторных кровоизлияний в глубокие отделы обоих полушарий головного мозга.

Ключевые слова: ишемический инсульт; диссекция задней мозговой артерии; поликистоз почек.

Контакты: Марина Юрьевна Максимова; ncnmaximova@mail.ru

Для ссылки: Максимова МЮ, Айрапетова АС. Ишемический инсульт вследствие диссекции задней мозговой артерии у пациента с поликистозом почек. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(5):77–81. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-5-77-81

Ischemic stroke due to dissection of the posterior cerebral artery in a patient with polycystic kidney disease

Maksimova M.Yu., Airapetova A.S.
Research Center of Neurology, Moscow
80, Volokolamskoe Sh., Moscow 125367, Russia

Polycystic kidney disease (PKD) is a genetic condition clinically manifested by the formation of multiple cysts in the kidneys, liver and pancreas, as well as cardiovascular pathology. One of the rare complications of PKD is the development of dissections of the aorta, coronary and cerebral arteries.

This article presents a clinical case of ischemic stroke due to dissection of the posterior cerebral artery in a young patient with PKD who had a history of recurrent bleeding in the deep parts of both cerebral hemispheres.

Keywords: ischemic stroke; posterior cerebral artery dissection; polycystic kidney disease.

Contact: Marina Yuryevna Maksimova; ncnmaximova@mail.ru

For reference: Maksimova MYu, Airapetova AS. Ischemic stroke due to dissection of the posterior cerebral artery in a patient with polycystic kidney disease. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika = Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2024;16(5):77–81. DOI: 10.14412/2074-2711-2024-5-77-81

Поликистоз почек (ПП) представляет собой наследственное заболевание, клинически проявляющееся образованием множественных кист в почках, печени, поджелудочной железе, а также вовлечением других органов и систем, одной из которых является сердечно-сосудистая система [1].

Кардиоваскулярная патология у пациентов с ПП наиболее часто проявляется наличием артериальной гипертензии (АГ), патологии клапанного аппарата сердца, расширений и аневризм корня аорты [2], а также аневризм коронарных и церебральных артерий [3, 4]. Более редким кардиоваскулярным осложнением ПП является развитие диссекций аорты, коронарных и церебральных артерий.

Клиническое наблюдение

Пациент Б., 30 лет, поступил в Научный центр неврологии с жалобами на нечеткость зрения, неустойчивость походки. Из анамнеза заболевания известно, что с 12-лет-

него возраста у пациента регистрировались эпизоды повышения артериального давления (АД). При обследовании был выявлен ПП. Генетическое обследование не проводилось. На фоне постоянного приема антигипертензивной терапии эпизоды повышения АД сохранялись, максимально – до 200/100 мм рт. ст. В 2017 г. перенес кровоизлияние в левое полушарие большого мозга. В марте 2020 г. развилось кровоизлияние в глубокие отделы правого полушария большого мозга с прорывом крови в желудочки мозга. При КТ-ангиографии интракраниальных артерий патологии выявлено не было. В июне 2023 г. после перегрузки на работе, на фоне повышения АД до 180/100 мм рт. ст. внезапно развилась нечеткость зрения, преимущественно за счет снижения зрения на левый глаз. На следующий день появились онемение в левых конечностях, неустойчивость при ходьбе, нарушение ориентации в пространстве, в связи с чем обратился в Научный центр неврологии.

При поступлении: АД – 125/90 мм рт. ст.; ЭКГ – синусовый ритм; ЧСС – 72 в минуту; гликемия – 7,2 ммоль/л.

В неврологическом статусе: левосторонняя гемианопсия, сглаженность левой носогубной складки, умеренная дизартрия, рефлекс Бабинского с двух сторон, дисметрия при пяточно-коленной пробе слева, неустойчивость в пробе Ромберга, атаксия при ходьбе. Тяжесть неврологического дефицита по Шкале инсульта Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) – 4 балла; инвалидность по шкале Рэнкина (mRs) – 2 балла; индекс мобильности Ривермид – 13 баллов.

МРТ головного мозга: в правом полушарии большого мозга в таламусе, валике мозолистого тела с частичным распространением на медиальные отделы височной доли выявлены «острые» инфаркты; постгеморрагические изменения в подкорковых структурах обоих полушарий большого мозга (рис. 1).

МР-ангиография интракраниальных артерий: отсутствие сигнала от кровотока по правой задней мозговой артерии с участка P2 и дистальнее.

МРТ в режиме T1 fat-sat: в стенке правой задней мозговой артерии выявляется гематома (гиперинтенсивный МР-сигнал во всех режимах сканирования). Наружный диаметр артерии составляет около 4 мм, внутренний – около 1 мм. МР-данные соответствуют диссекции правой задней мозговой артерии (рис. 2).

Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий: значимой патологии не выявлено, артерии полностью проходимы.

Эхокардиография: умеренная эксцентричная гипертрофия базального сегмента межжелудочковой перегородки без признаков стенозирования выходного тракта левого желудочка. Полости сердца не расширены. Систолическая и диастолическая функция левого желудочка не нарушена. Гемодинамически незначимый пролапс передней створки митрального клапана с формированием митральной недостаточности 1-й степени. Трикуспидальная недостаточность 1-й степени.

УЗИ почек: почки увеличены, ткань почек представлена конгломератом анэхогенных образований с четкими ровными контурами, максимально до 8х6 см. Признаки ПП (рис. 3).

УЗИ почечных артерий – патологии не выявлено.

Суточный мониторинг АД на фоне приема лозартана 100 мг/сут и амлодипина 5 мг/сут: среднее АД в дневные часы – 132/97 мм рт. ст., среднее АД в ночные часы – 130/90 мм рт. ст. Наиболее высокое АД – 149/108 мм рт. ст., наиболее низкое – 112/70 мм рт. ст. Скорость ночного снижения систолического АД – 1,6% (недостаточная, Non-Dipper); скорость ночного снижения диастолического АД – 6,6% (недостаточная, Non-Dipper).

В клинических анализах: повышение уровня креатинина до 127 мкмоль/л, протеинурия до 0,081 г/л. Гликемия натощак в динамике от 6,0 до 4,8 ммоль/л. Гликированный гемоглобин – 6,5%. Проведена консультация эндокринолога, состояние расценено как стрессовая гипергликемия. Волчаночный антикоагулянт – 0,99 (отрицательный). Антитела

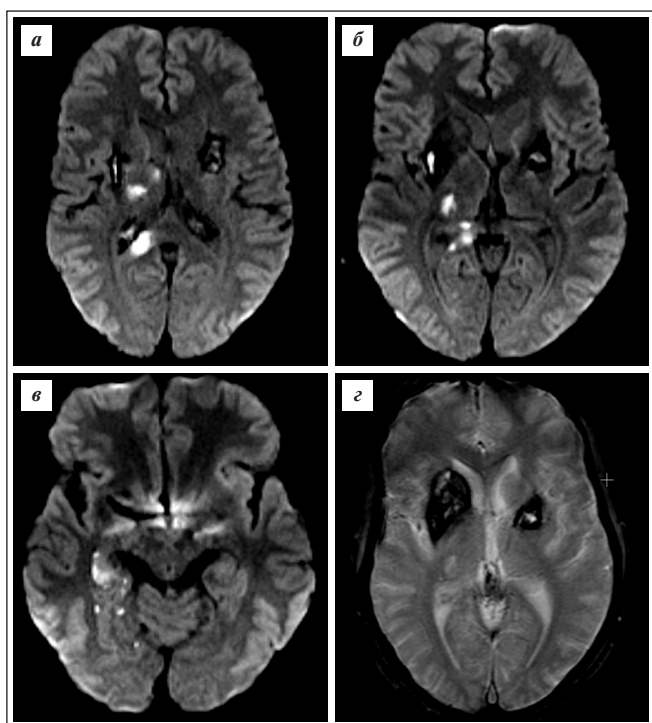


Рис. 1. МРТ головного мозга пациента Б. Острые ишемические очаги в правом полушарии большого мозга (а–в); постгеморрагические изменения в подкорковых структурах обоих полушарий большого мозга (г)

Fig. 1. MRI of the brain of patient B. Acute ischemic foci in the right hemisphere of the brain (a–в); post-hemorrhagic changes in the subcortical structures of both hemispheres of the brain (г)

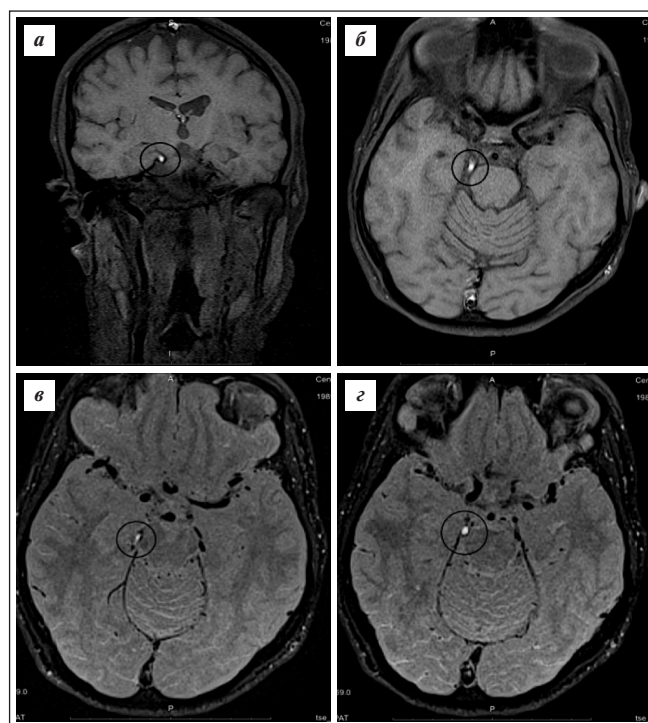


Рис. 2. МРТ головного мозга пациента Б. в режиме T1 fat-sat. В стенке правой задней мозговой артерии выявляется интрамуральная гематома. МР-картина соответствует диссекции правой задней мозговой артерии

Fig. 2. MRI of the brain of patient B. in T1 fat-sat mode. An intramural hematoma is visible in the wall of the right posterior cerebral artery. The MR-image corresponds to a dissection of the right posterior cerebral artery

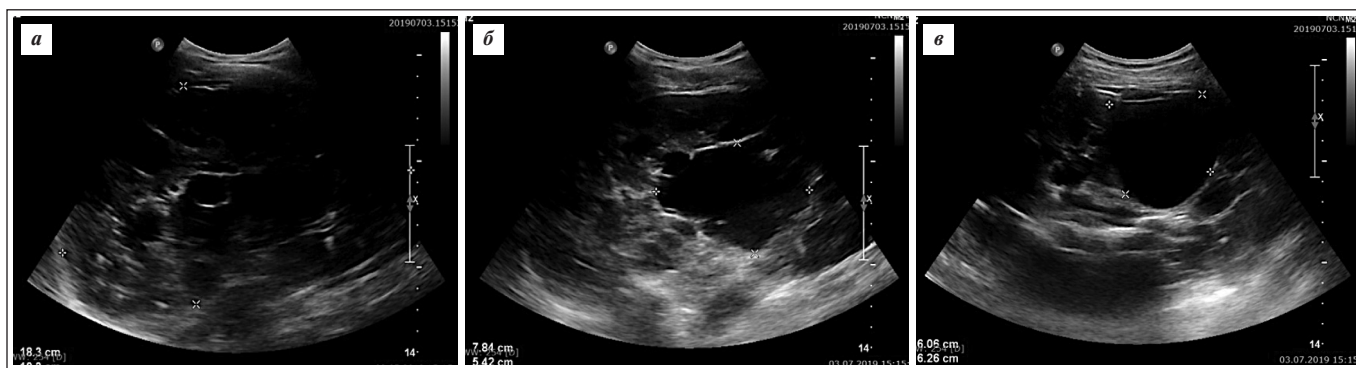


Рис. 3. УЗИ почек пациента Б. Почки увеличены, ткань почек представлена конгломератом анэхогенных образований с четкими ровными контурами. УЗ-признаки ПП
Fig. 3. Kidneys' ultrasound in patient B. The kidneys are enlarged, the renal tissue is represented by a conglomerate of anechoic lesions with clear, smooth contours. Ultrasound signs of PKD

к кардиолипину: IgG – 5,6 ед/мл (норма – 0–10 ед/мл), IgM – 4,2 ед/мл (норма – 0–7 ед/мл). Антитела к β2-гликопротеину: IgG – 6,1 ед/мл (норма – 0–10 ед/мл), IgM – 4,8 ед/мл (норма – 0–7 ед/мл). Гомоцистеин – 16,4 мкмоль/л (норма – 0–15 мкмоль/л). Цистатин С – 0,89 мг/л (норма – 0,50–1,20 мг/л).

Диагноз: острое нарушение мозгового кровообращения с возникновением инфарктов в бассейне правой задней мозговой артерии от июня 2023 г. Диссекция правой задней мозговой артерии. Последствия кровоизлияний в глубокие отделы левого полушария большого мозга от 2017 г., в глубокие отделы правого полушария большого мозга с прорывом крови в желудочки мозга от марта 2020 г. АГ 3-й степени, риск сердечно-сосудистых осложнений 4. Поликистоз почек. Хроническая болезнь почек II стадии.

Из семейного анамнеза (рис. 4) было установлено, что ПП выявлен у бабушки пациента по материнской линии (умерла в 48 лет, причина неизвестна), тети по материнской линии (умерла в 28 лет от «нарушения мозгового кровообращения»), у матери (55 лет), родной сестры (28 лет) и у ее сына (8 лет). Родная сестра пациента перенесла кровоизлияние в головной мозг вследствие разрыва аневризмы в возрасте 28 лет; имеет

трех детей: у восьмилетнего сына диагностирован ПП, пятилетняя дочь и двухлетний сын не обследованы. Генетическое обследование членам семьи не проводилось.

Проводились антиагрегантная, гипотензивная, нейрометаболическая терапия, занятия лечебной гимнастикой, баланс-терапия, логопедические занятия. На фоне проведенного лечения отмечены регресс гемипареза, уменьшение выраженности дизартрии и дискоординации при ходьбе, стабилизация гемодинамических показателей. На момент выписки тяжесть неврологического дефицита по шкале NIHSS – 3 балла; инвалидность по Модифицированной шкале Рэнкина (mRS) – 1 балл; индекс мобильности Ривермид – 15 баллов.

Обсуждение

Наряду с большим количеством данных, касающихся аневризм различной локализации у пациентов с ПП, диссекции коронарных артерий [5–8] и аорты [9–12] описаны значительно реже. Клинические случаи развития спонтанных диссекций церебральных артерий у пациентов с ПП представлены лишь в единичных работах [13–16].

В сообщении M. Windpessl и соавт. [13] приводится случай развития спонтанной диссекции внутренней сонной артерии у пациентки 35 лет с ПП. T. Kuroki и соавт. [14] описали два случая развития диссекции позвоночной и внутренней сонной артерий у пациента 32 лет с ПП, а также диссекции обеих позвоночных артерий у пациента 52 лет. В работе C. Roth и соавт. [15] представлен клинический случай развития диссекции обеих внутренних сонных артерий у пациентки 39 лет с ПП, в одной из которых дополнительно были выявлены множественные аневризмы. G. Vobgie и соавт. [16] описаны два случая развития спонтанной диссекции внутренней сонной артерии у пациентов 48 и 49 лет с аутосомно-доминантным ПП (АДПП), клинический случай развития диссекции экстракраниальной части позвоночной артерии у пациента 68 лет, диссекции основной артерии у пациента 34 лет с АДПП, а также случай развития инфаркта миокарда вследствие диссекции коронарной артерии у пациентки 36 лет с ПП.

Патогенез диссекций артерий при ПП окончательно не изучен. Основным предрасполагающим фактором, по мнению некоторых авторов, является гипертоническая

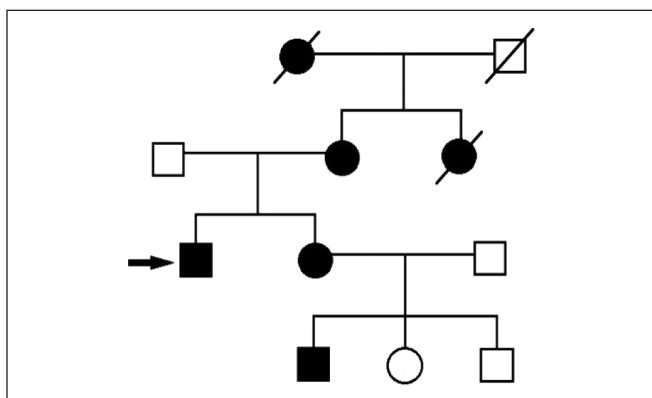


Рис. 4. Клиническая родословная семьи пациента Б. (указан стрелкой)
Fig. 4. Clinical genealogical tree of the family of patient B. (indicated by the arrow)

ангиопатия [2, 17, 18]. Ранее Y. Osawa и соавт. [19] были предложены три возможных фактора риска развития диссекции аорты у пациентов с АДПП: кистозная дегенерация соединительной ткани, АГ, гемодиализ.

Патологические изменения артериальной стенки у пациентов с АДПП могут быть обусловлены мутациями в генах *PKD1* и *PKD2* и снижением экспрессии полицистина-1 и полицистина-2 мышечной оболочкой сосудов, включая аорту и церебральные артерии [20–22]. Мутации в генах *PKD1* и *PKD2* приводят к дисфункции кальциевых каналов эндотелия, повышению концентрации циклического аденозинмонофосфата в клетках, что индуцирует развитие дисфункции эндотелия и нарушение процессов ангиогенеза [23, 24]. Патологические изменения, связанные со снижением экспрессии полицистинов, приводят к дисфункции белков внеклеточного матрикса, включая коллаген типа IV, протеогликаны, фибронектин, ундулин и тенасцин, вследствие чего возникает «слабость» сосудистой стенки [25, 26]. Микроскопически выявляются разрывы эластической мембраны и мышечного слоя стенки артерии. При гистологическом исследовании обращают на себя внимание нарушение организации волокон коллагена и снижение плотности гладкомышечных клеток в месте диссекции, а также истончение и разрывы в эластическом слое артериальной стенки [27].

Особенностью нашего наблюдения является верификация диссекции интракраниальной артерии как причины ишемического инсульта у молодого мужчины с ПП, а также подробный анализ его родословной.

В представленном клиническом случае у пациента с ПП, наличием в анамнезе повторных кровоизлияний в глубокие отделы большого мозга на фоне неконтролируемой АГ был диагностирован ишемический инсульт вследствие диссекции правой задней мозговой артерии. Из семейного анамнеза установлено, что заболевание наследуется в каждом поколении, как мужчинами, так и женщинами. Обращает на себя внимание ранний возраст дебюта заболевания у всех членов семьи, а также повышение у пациента уровня гликемии натощак и гликированного гемоглобина, что не исключает наличие эндокринопатии, встречающейся при синдроме сахарного диабета и почечных кист, связанном с мутацией в гене *HNF1B*. Однако, учитывая отсутствие генетического обследования пациента и членов его семьи, окончательно судить о типе ПП не представляется возможным.

Заключение

Врачи разных специальностей, в особенности кардиологи и неврологи, должны быть осведомлены о системном характере патологических изменений при ПП и иметь представление о риске развития диссекции аорты, коронарных и церебральных артерий у пациентов с ПП.

Учитывая небольшое количество работ, посвященных данной проблеме, необходимо проведение дальнейших исследований, направленных на уточнение патогенеза и факторов риска развития диссекций артерий при ПП с целью разработки алгоритмов профилактики, своевременной диагностики и лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Horie S, Mochizuki T, Muto S, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for polycystic kidney disease 2014. *Clin Exp Nephrol*. 2016 Aug;20(4):493-509. doi: 10.1007/s10157-015-1219-7. Erratum in: *Clin Exp Nephrol*. 2016 Aug;20(4):510. doi: 10.1007/s10157-016-1285-5
- Torres VE, Harris PC, Pirson Y. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet*. 2007 Apr 14;369(9569):1287-301. doi: 10.1016/S0140-6736(07)60601-1
- Gieteling EW, Rinkel GJ. Characteristics of intracranial aneurysms and subarachnoid haemorrhage in patients with polycystic kidney disease. *J Neurol*. 2003 Apr;250(4):418-23. doi: 10.1007/s00415-003-0997-0
- Cornec-Le Gall E, Alam A, Perrone RD. Autosomal dominant polycystic kidney disease. *Lancet*. 2019 Mar 2;393(10174):919-35. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32782-X. Epub 2019 Feb 25.
- Basile C, Lucarelli K, Langialonga T. Spontaneous coronary artery dissection: One more extrarenal manifestation of autosomal dominant polycystic kidney disease? *J Nephrol*. 2009;22(3):414-6.
- Itty CT, Farshid A, Talaulikar G. Spontaneous coronary artery dissection in a woman with polycystic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2009 Mar;53(3):518-21. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.08.027. Epub 2008 Nov 6.
- Afari ME, Quddus A, Bhattarai M, et al. Spontaneous coronary dissection in polycystic kidney disease. *R I Med J* (2013). 2013 Dec 3;96(12):44-5.
- Lee CC, Fang CY, Huang CC, et al. Computed tomography angiographic demonstration of an unexpected left main coronary artery dissection in a patient with polycystic kidney disease. *J Thorac Imaging*. 2011 Feb;26(1):W4-6. doi: 10.1097/RTI.0b013e3181dc2a53
- Gignon M, Defouilloy C, Montpellier D, et al. Sudden death caused by aortic dissection in a patient with polycystic kidney disease. *Genet Couns*. 2011;22(4):333-9.
- Paynter HE, Parnham A, Feest TG, Dudley CR. Thoracic aortic dissection complicating autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 1997;12(8):1711-3. doi: 10.1093/ndt/12.8.1711
- Adeola T, Adeleye O, Potts JL, et al. Thoracic aortic dissection in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Natl Med Assoc*. 2001;93(7-8):282-7.
- Fukunaga N, Yuzaki M, Nasu M, Okada Y. Dissecting aneurysm in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;18(4):375-8. doi: 10.5761/atcs.cr.11.01756
- Windpessl M, Stadler K, Lampl R, Wallner M. Horner syndrome in renal clinic: a woman with polycystic kidney disease and spontaneous carotid artery dissection. *Nephrology (Carlton)*. 2013;18(4):315. doi: 10.1111/nep.12042
- Kuroki T, Yamashiro K, Tanaka R, et al. Vertebral artery dissection in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(10):e441-e443. doi: 10.1016/j.jstroke-cerebrovasdis.2014.05.028
- Roth C, Kleffmann J, Bergmann C, et al. Ruptured cerebral aneurysm and acute bilateral carotid artery dissection in a patient with polycystic kidney disease and polycystic liver disease. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35(6):590-1. doi: 10.1159/000350727
- Bobrie G, Brunet-Bourgin F, Alamowitch S, et al. Spontaneous artery dissection: is it part of the spectrum of autosomal dominant polycystic kidney disease? *Nephrol Dial Transplant*. 1998 Aug;13(8):2138-41. doi: 10.1093/ndt/13.8.2138
- Pirson Y. Extrarenal manifestations of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2010;17(2):173-80. doi: 10.1053/j.ackd.2010.01.003

18. Nacasch N, Werner M, Golan E, Korzets Z. Arterial dissections in autosomal dominant polycystic kidney disease – chance association or part of the disease spectrum? *Clin Nephrol.* 2010;73(6):478-81. doi: 10.5414/cnp73478
19. Osawa Y, Omori S, Nagai M, et al. Thoracic aortic dissection in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease treated with maintenance hemodialysis. *J Nephrol.* 2000 May-Jun;13(3):193-5.
20. Torres VE, Cai Y, Chen XI, et al. Vascular expression of polycystin-2. *J Am Soc Nephrol.* 2001 Jan;12(1):1-9. doi: 10.1681/ASN.V1211
21. Pirson Y, Chauveau D, Torres V. Management of cerebral aneurysms in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2002 Jan;13(1):269-76. doi: 10.1681/ASN.V131269
22. Liu D, Wang CJ, Judge DP, et al. A Pkd1-Fbn1 genetic interaction implicates TGF- β signaling in the pathogenesis of vascular complications in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2014 Jan;25(1):81-91. doi: 10.1681/ASN.2012050486. Epub 2013 Sep 26.
23. Yanda MK, Liu Q, Cebotaru V, et al. Role of calcium in adult onset polycystic kidney disease. *Cell Signal.* 2019 Jan;53:140-50. doi: 10.1016/j.cellsig.2018.10.003. Epub 2018 Oct 5.
24. Fick-Brosnahan GM. Endothelial dysfunction and angiogenesis in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Curr Hypertens Rev.* 2013 Feb;9(1):32-6. doi: 10.2174/1573402111309010006
25. Carone FA, Kanwar Y. Tubular cell and matrix changes in renal cystic disease. *Contrib Nephrol.* 1993;101:1-6. doi: 10.1159/000422098
26. Klingel R, Ramadori G, Schuppan D, et al. Coexpression of extracellular matrix glycoproteins undulin and tenascin in human autosomal dominant polycystic kidney disease. *Nephron.* 1993;65(1):111-8. doi: 10.1159/000187451
27. Haruta S, Gunji K, Kawamura T, Hiroshima K. Generalized Vascular Dissection on Pathological Examination in a Patient With Polycystic Kidney Disease and Acute Aortic Dissection. *J Natl Med Assoc.* 2019 Oct;111(5):563-8. doi: 10.1016/j.jnma.2019.04.008. Epub 2019 May 27.

Поступила/отрецензирована/принята к печати

Received/Reviewed/Accepted

04.06.2024/28.08.2024/29.08.2024

Заявление о конфликте интересов / Conflict of Interest Statement

Работа выполнена за счет средств бюджетного финансирования на выполнение государственного задания по теме «Мультидисциплинарные подходы к изучению цереброваскулярной патологии» №122041300193-8. Исследование не имело спонсорской поддержки. Конфликт интересов отсутствует. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

The work was carried out at the expense of budget funding, state assignment on the topic “Multidisciplinary approaches to the study of cerebrovascular pathology” №122041300193-8. The investigation has not been sponsored. There are no conflicts of interest. The authors are solely responsible for submitting the final version of the manuscript for publication. All the authors have participated in developing the concept of the article and in writing the manuscript. The final version of the manuscript has been approved by all the authors.

Максимова М.Ю. <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>

Айрапетова А.С. <https://orcid.org/0000-0002-9397-3746>