

Клинический случай молодой пациентки с ишемическим инсультом и ожирением

Ф.Х. Дзгоева^{✉1}, Е.В. Екушева^{2,3}, Д.С. Рафикова¹, Е.М. Варданян¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» ФМБА России, Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

Аннотация

Инсульт в молодом возрасте является серьезной медицинской и социально-экономической проблемой. 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. В связи с разнообразием клинических проявлений ИИ является сферой интереса кардиологов, неврологов, акушеров-гинекологов, гематологов, ревматологов и также представляет актуальность для эндокринологов, диетологов. В данной статье разбирается клинический случай пациентки с ИИ в молодом возрасте с ожирением в анамнезе и подтвержденной гемофилией.

Ключевые слова: ишемический инсульт, ожирение, гемофилия, молодой возраст, мутация генов, клинический случай, неврологические проявления, нарушения мозгового кровообращения

Для цитирования: Дзгоева Ф.Х., Екушева Е.В., Рафикова Д.С., Варданян Е.М. Клинический случай молодой пациентки с ишемическим инсультом и ожирением. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (4): 347–357. DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200862

CASE REPORT

Clinical case of a young patient with ischemic stroke and obesity

Fatima Kh. Dzgoeva^{✉1}, Evgenia V. Ekusheva^{2,3}, Diana S. Rafikova¹, Elizaveta M. Vardanian¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia;

²Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Moscow, Russia;

³Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Annotation

Stroke in young adults is a serious medical and socio-economic problem. The relevance and complexity of the problem of ischemic stroke (IS) in young patients is due to insufficient knowledge of this issue, the complexity of medical and diagnostic aspects, as well as the difference in the causes of strokes from those in older age groups. Due to the variety of clinical manifestations, IS is of big interest for cardiologists, neurologists, obstetricians-gynecologists, hematologists, rheumatologists and is also relevant for endocrinologists and nutritionists. This article examines a clinical case of a patient with IS at a young age and a history of obesity and confirmed hemophilia.

Keywords: ischemic stroke, obesity, hemophilia, young age, gene mutation, clinical case, neurological manifestations, cerebrovascular accident

For citation: Dzgoeva FK, Ekusheva EV, Rafikova DS, Vardanian EM. Clinical case of a young patient with ischemic stroke and obesity. *Consilium Medicum*. 2021; 23 (4): 347–357. DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200862

Введение

В данной статье рассматривается клинический случай пациентки молодого возраста с ишемическим инсультом (ИИ), который проявляется синдромом вертебробазилярной артериальной системы. Инсульт у пациентов молодого возраста является серьезной медицинской и социально-экономической проблемой, в то же время патогенетические механизмы развития не до конца изучены и суще-

ствуют сложности в диагностических и терапевтических стратегиях ведения этой категории пациентов.

Актуальность

Традиционно инсульт считался заболеванием, встречающимся у старшей возрастной группы. Однако с 1980-х годов формируется тенденция к нарастанию частоты выявления его у молодых, что связано, скорее

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Дзгоева Фатима Хаджимуратовна – канд. мед. наук, доц. каф. диабетологии и диетологии Института высшего и дополнительного профессионального образования ФГБУ «НМИЦ эндокринологии», врач-эндокринолог, диетолог. E-mail: fatima.dzgoeva@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0533-7652

[✉]Fatima Kh. Dzgoeva – Cand. Sci. (Med.), Endocrinology Research Centre. E-mail: fatima.dzgoeva@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0533-7652

Екушева Евгения Викторовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. нервных болезней Академии постдипломного образования ФГБУ «ФННК специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий», ФГАОУ ВО НИУ БелГУ. ORCID: 0000-0002-3638-6094

Evgenia V. Ekusheva – D. Sci. (Med.), Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies, Belgorod State National Research University. ORCID: 0000-0002-3638-6094

Рафикова Диана Сергеевна – врач общей практики, клин. ординатор – диетолог ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». ORCID: 0000-0003-2113-4254

Diana S. Rafikova – Clinical Resident, Endocrinology Research Centre. ORCID: 0000-0003-2113-4254

Варданян Elizaveta Мушеговна – врач общей практики, клин. ординатор – диетолог ФГБУ «НМИЦ эндокринологии». ORCID: 0000-0002-1145-4484

Elizaveta M. Vardanian – Clinical Resident, Endocrinology Research Centre. ORCID: 0000-0002-1145-4484

всего, с повсеместным распространением и совершенствованием методов нейровизуализации, возросшей распространенностью факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и ростом употребления запрещенных наркотиков. Распределение пациентов с инсультом по возрасту изучалось в исследовании STEPS Stroke (2007 г.), результаты которого продемонстрировали высокий процент людей в возрасте до 44 лет среди пациентов с инсультом – 11%. ИИ составляет 80% всех инсультов в популяции. По данным литературы, частота инсультов всех типов у лиц молодого возраста варьирует и колеблется от 2,5 до 10% всех инсультов в популяции, число же лиц молодого возраста с ИИ составляет до 11–15% среди всех пациентов с ишемией мозга, 10–15% приходится на нетравматические внутрисосудистые кровоизлияния (геморрагические инсульты) [1–3]. В последние десятилетия показатели заболеваемости и смертности от инсульта среди лиц трудоспособного возраста возросли более чем на 30% [3].

Причины возникновения и факторы риска острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у лиц молодого возраста имеют определенные особенности в отличие от таковых в старшей возрастной группе. В частности, в когорте молодых пациентов возникновение ИИ сопряжено с наличием врожденных и приобретенных заболеваний сердца, болезней крови, васкулопатий, с различными наследственными заболеваниями, а также приемом наркотических средств. Традиционными факторами риска ИИ в пожилом и старческом возрасте являются артериальная гипертензия (АГ), фибрилляция предсердий и другие заболевания сердца, курение, атеросклеротический стеноз сонных и позвоночных артерий, дислипидемия и сахарный диабет (СД) типа 2. Указанные факторы могут наблюдаться, но существенно реже, и в более молодом возрасте. Напротив, у этой категории больных решающее значение для развития ИИ могут иметь относительно редкие для других возрастных групп причины, такие как:

- ОНМК, возникшее вследствие диссекции брахиоцефальных артерий, реже – церебральных артерий. Данное патологическое состояние нередко является следствием черепно-мозговой травмы, а в ряде случаев – одним из проявлений заболеваний соединительной ткани [4, 5];
- заболевания системы крови и нарушения системы свертывания крови (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, гемофилия, тромбоцитопения и тромбоцитопатия) могут стать причиной развития ИИ, чаще у лиц молодого возраста. Характерной особенностью данных вариантов инсульта является постепенное нарастание очаговой неврологической симптоматики в течение нескольких дней, реже – недель и даже месяцев [4, 5];
- гипергомоцистеинемия – ГГЦ (около 100 мкмоль/л натошак при норме до 15 мкмоль/л) в результате генетических или аутоиммунных или других факторов (дефицит витамина В₁₂, фолиевой кислоты и др.) способствует возникновению венозных и артериальных тромбозов, приводя к ИИ в молодом возрасте. Кроме того, ГГЦ в пределах от 15 до 100 мкмоль/л является одной из причин развития атеросклероза молодого возраста [4, 5];
- мигренозный инфаркт или осложненная мигрень возникает в основном у молодых женщин, имеющих мигрень с аурой, и составляет 0,2–0,5% всех случаев ИИ [6]. Данное патологическое состояние представляет собой мигренозный приступ, при котором один или более симптомов ауры длится более 60 мин и данные нейровизуализации методов демонстрируют ишемическое повреждение мозга в соответствующей зоне. Вместе с тем в большинстве случаев отмечается полный регресс

симптомов, лишь в единичных случаях остаются резидуальные проявления, повторные эпизоды не характерны. В заднем церебральном бассейне наблюдается 65–82% случаев мигренозных инфарктов, чаще – в мозжечке. Одной из возможных причин развития считается дисфункция эндотелия, приводящая к снижению способности вазодилатации, увеличению эндогенных вазоконстрикторов и нарушению сосудистой реактивности [5, 7];

- наследственные генетически детерминированные заболевания с поражением церебральных артерий или сосудистой системы: митохондриальные заболевания с поражением церебральных сосудов, церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией, болезнь мой-мой (хроническая невоспалительная васкулопатия мозговых артерий с преимущественным поражением внутренней сонной артерии, реже других артерий мозга) и эластическая псевдоксантома [5];
- наследственные заболевания соединительной и/или мезенхимальной ткани: врожденная геморрагическая телеангиэктазия Рандю–Ослера–Вебера или геморрагический ангиоматоз, синдром Марфана и синдром Элерса–Данло [5];
- прием лекарственных средств (например, пероральных гормональных контрацептивов), период беременности и/или родоразрешения, ранний послеродовый период, которые часто ассоциированы с коагуляционными сдвигами и увеличением риска возникновения венозных тромбозов [5, 8];
- пролапс митрального клапана в возрасте до 40 лет [5, 8];
- инфекционный эндокардит, при котором ИИ возникает примерно в 20% случаев, причем нарушение мозгового кровообращения может быть не только одним из симптомов эндокардита, но и его единственным проявлением [5, 8];
- острая и хроническая алкогольная интоксикация, оказывающая политропное негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему, что может привести к возникновению ИИ. Злоупотребление алкоголем может вызывать нарушение ритма сердца, даже без предшествующих его нарушений. Также факторами риска ИИ у этой категории пациентов могут быть ССЗ, в том числе АГ, СД, заболевания периферических артерий, дислипидемия, ожирение и курение. Острая интоксикация алкоголем может избыточно активировать систему коагуляции крови, вызывая избыточное освобождение VIII фактора свертывания крови, снижая процессы фибринолиза и увеличивая активность тромбоцитов [5, 8];
- антифосфолипидный синдром – системное аутоиммунное заболевание, приводящее к нарушению гомеостаза и возникновению артериальных и венозных тромбозов различной локализации, чаще наблюдается у женщин. Инсульты вследствие антифосфолипидного синдрома отличаются небольшим размером очага церебрального инфаркта и хорошим восстановлением, возможны неоднократные ИИ, степень регресса неврологического дефицита при которых становится с каждым разом меньше. Возможно возникновение эпилептических припадков, хореического гиперкинеза и наличие сетчатого ливеда [5, 8].

Клинический случай

К. И. С., 1987 года рождения (33 года), рост 181 см и масса тела 118 кг, обратилась к эндокринологу в связи с избыточной массой тела. Из анамнеза известно, что резкое увеличение массы тела наблюдалось в период 2015–2016 гг., когда после нарушения мозгового кровообращения она прекратила курить. Кроме того, пациентке установлено

контрацептивное кольцо без предварительного дообследования.

До 2016 г. для снижения массы тела самостоятельно использовала различные диеты, после того как похудела до 82 кг, перешла на привычное питание. Эпизоды булимии, рвоты или диареи не отмечает. В анамнезе есть предрасположенность к полноте по материнской линии, холецистэктомия в связи с желчнокаменной болезнью. Также пациентка эмоционально лабильна, не отличается стрессоустойчивостью. В школьные годы наблюдалось резкое снижение массы тела до 65 кг. Девушка имеет гиперстенический тип телосложения: тяжелые и широкие кости, объемные плечи, широкую и короткую грудную клетку, чуть укороченные конечности. При осмотре обращают на себя внимание правосторонняя пирамидная недостаточность, атактический синдром, спастико-паретическая дизартрия. У пациентки наблюдаются нейродинамические нарушения психической деятельности.

Следует отметить, что у рассматриваемой девушки отмечается несколько факторов риска: малоподвижный образ жизни, избыточная масса тела, ежедневные стрессорные факторы и неполноценное обследование перед назначением гормонального кольца, вредные привычки (курение). Девушка по профессии бухгалтер, мало двигается в течение дня и имеет повышенные умственные нагрузки.

Диагноз при выписке: цереброваскулярная болезнь, инфаркт головного мозга (правая гемисфера мозжечка); синдром вертебро-базиллярной артериальной системы; гипертоническая болезнь III стадии, I-й степени, риск сердечно-сосудистых осложнений 4; ожирение 2-й степени (индекс массы тела – ИМТ 36,0).

Назначена терапия: лизиноприл 5 мг внутрь 1 раз в сутки утром; этилметилгидроксипиридина сукцинат 125 мг внутрь 3 раза в сутки в течение 2 мес; бетагистин 24 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 2 мес.

После выписки из стационара в связи с наличием дефекта речи средней степени выраженности направлена в ГБУЗ «Центр патологии речи и нейрореабилитации», где проходила в дальнейшем курс восстановительного лечения.

Клинический диагноз: цереброваскулярная болезнь; состояние после перенесенного ИИ в вертебро-базиллярном бассейне, ранний восстановительный период; АГ III стадии, I-й степени, риск 4; кисты яичников; миопия средней степени.

Проводимое лечение:

1. Медикаментозная терапия: ацетилсалициловая кислота 100 мг внутрь, бетагистин 16 мг внутрь 3 раза в день, холина альфосцерат 400 мг внутрь 3 раза в день, Церebroлизин 10,0 внутривенно струйно 1 раз в день – №10, этилметилгидроксипиридина сукцинат 4,0 внутримышечно 1 раз в день – №10.
2. Лечебная физкультура, массаж, физиотерапевтическое лечение, логопедические занятия, музыкальные занятия, эрготерапия.

В результате комплекса проведенной терапии и нейрореабилитационных мероприятий отмечается следующая положительная динамика: уменьшилась выраженность нейродинамических нарушений (повысились произвольный контроль психической деятельности, устойчивость произвольного внимания, концентрация внимания и работоспособность). В речевом статусе возросли глубина физиологического вдоха и продолжительность речевого активного вдоха. Увеличились сила голоса и диапазон голосовых модуляций. Улучшилась работа мышц артикуляционного аппарата, вследствие чего увеличились объем и амплитуда произвольных мимических движений и движений оральной мускулатуры; переключения с одного артикуляционного акта на другой стали более плавными; улучшилась подвижность мышц губ, щек. Таким образом, при произнесении слов и предложений улучшилась их четкость, как

Таблица 1. Биохимическое исследование крови

Показатель	Результат
<i>Биохимические показатели</i>	
АСТ, мЕд/л	68
АЛТ, мЕд/л	72
Белок общий, г/л	73
ХС общий, ммоль/л	5,16
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,84
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,21
ГГТ, Ед/л	69
Железо, мкмоль/л	6,03
Ферритин, мкг/л	23
Трансферрин, г/л	2,84
Процент насыщения трансферрина, %	8,4
СРБ, мг/л	8
Гликированный гемоглобин, %	6,3
Глюкоза, ммоль/л	6,6
Глюкоза 120 мин, ммоль/л	7,8
Инсулин, мкЕд/мл	34,4
Инсулин 120 мин, мкЕд/мл	208,8
Индекс НОМА	10,1
ГЦ, мкмоль/л	87,7
Кальцитонин, пг/мл	1,5
Лактат, ммоль/л	1
<i>Витаминный статус</i>	
Витамин D, нг/мл	21
Фолиевая кислота, нг/мл	2,3
Витамин В ₁₂ , пг/мл	239
<i>Гормональный анализ крови</i>	
Кортизол, мкг/л	112
Тиреотропный гормон, мкМЕ/мл	2,03
<i>Коагулограмма</i>	
Фибриноген, г/л	4,24
Протромбиновый индекс, %	106
Международное нормализованное отношение	0,93
АДФ, %	36
Агрегация тромбоцитов с ристомидином, %	37
D-димер, мкг/мл	0,8
Растворимые фибрин-мономерные комплексы	Слабоположительный
Протеин С	1,06
Примечание. АСТ – аспаратаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, ХС – холестерин, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ГГТ – γ-глутамилтрансфераза, СРБ – С-реактивный белок, АДФ – агрегация тромбоцитов с аденозиндифосфатом.	

и самоконтроль произносимого; смазанность и искажение звуков в речевом потоке стали менее выраженными. В неврологическом статусе отметилась положительная динамика в виде регресса правосторонней пирамидной недостаточности и атаксических проявлений, улучшения функционального статуса и увеличения активности.

Рекомендовано:

1. Кардиомагнил 75 мг 1 раз в сутки, Фезам 1 таблетка 3 раза в сутки – 1,5 мес, холина альфосцерат 400 мг 2 раза в сутки – до 2 мес, занятия лечебной физкультурой.
2. Консультация эндокринолога-диетолога.

Консультация эндокринолога-диетолога

Данные осмотра. Состояние удовлетворительное. Жалобы на избыточную массу тела, общую слабость, утомляемость, снижение работоспособности.

Антропометрические данные. Рост 181 см, масса тела 106 кг, ИМТ 32,4.

Таблица 2. Генетическое исследование полиморфных маркеров скрытых тромбофилий

Полиморфизм SERPINE 5G(-675)4G в гене ингибитора активатора плазминогена 1-го типа PAI-1 – 4G/4G	(+/-)
Полиморфизм ITGB3 T(1565)C в гене β-субъединицы рецептора фибриногена II/iiiB тромбоцитов (Gr-II/iiiB) C/C	(+/-)
Полиморфизм Gr-ibac(434)T (HPA-2A/2B) в гене α-субъединицы гликопротеина Ib 2A/2B	(+/-)
Полиморфизм IL1BT(-31)C в гене интерлейкина-6 C/C	(+/-)
Полиморфизм IL6 G(-174)C в гене интерлейкина-6 G/C	(+/-)
Мутация MTHFR C677T/C	(+/-)
Полиморфизм FGBG(-455)A в гене фибриногена β-субъединицы G/G	(-/-)
Полиморфизм P2Y12 H1/H2 в гене тромбоцитарного рецептора АДФ (ADP) H1	(-/-)
Полиморфизм ACE «I/D» в гене ангиотензинпревращающего фермента I/I	(-/-)
Полиморфизм TNFaG(-308)A в гене фактора некроза опухоли α G/G	(-/-)
Полиморфизм MTRRA(66)G в гене редуктазы метионин-синтазы A/A	(-/-)
Мутация FVLeiden (G1691A) G/G	(-/-)
Мутация в гене протромбина FII G20210AG/G	(-/-)
Полиморфизм FVIIIG(10976)A фактора свертывания крови VIIARG/ARG	(-/-)

Кожные покровы бледные, сухие. Язык обложен белым налетом. Выраженно развита подкожно-жировая клетчатка. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Артериальное давление (АД) 128/90 мм рт. ст. Пульс 80 уд/мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. Дыхание свободное. Отеков нет. Клиническая картина эутиреоидного состояния.

Общий анализ крови. Эритроциты 4,00 млн/мкл, гемоглобин 120 г/л, лейкоциты 8,1 тыс./мкл, тромбоциты 307 тыс./мкл, скорость оседания эритроцитов 37 мм/ч.

Биохимические показатели приведены в табл. 1.

Эзофагогастродуоденоскопия, заключение: рефлюкс-эзофагит, эндоскопические признаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы, хронический гастродуоденит, дуоденально-гастральный рефлюкс.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, заключение: Эхо-признаки гепатомегалии, диффузных изменений паренхимы печени, поджелудочной железы; состояние после холецистэктомии; пневмобилия.

Ультразвуковая доплерография артерий нижних конечностей: без патологии.

Ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий: без патологии.

Результаты генетического исследования полиморфных маркеров скрытых тромбофилий приведены в табл. 2. Заключение: выявлены генетическая тромбофилия (гетерозиготная форма MTHFR C/T); генетические полиморфизмы провоспалительной активности (гомозиготная форма IL1B C/C; гетерозиготная форма IL6 G/C); генетические полиморфизмы тромбофилии.

Клинический диагноз: экзогенно-конституциональное ожирение 2-й степени (ИМТ 32,4); нарушенная гликемия натощак; нарушение толерантности к глюкозе; дислипидемия; фолиеводефицитная анемия; недостаток витамина D; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; хронический гастродуоденит; гепатомегалия; состояние после холецистэктомии; ГГЦ; первичная тромбофилия.

Принимая во внимание анамнез заболевания, результаты обследования, **назначена терапия:**

Таблица 3. Биохимические показатели крови

Показатель	Результат
<i>Биохимические показатели</i>	
АСТ, мЕд/л	38
АЛТ, мЕд/л	28
Белок общий, г/л	75
ХС общий, ммоль/л	4,2
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,01
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,01
ГГТ, Ед/л	62
Железо, мкмоль/л	26
Ферритин, мкг/л	30
Трансферрин, г/л	2,9
Процент насыщения трансферрина, %	8,5
СРБ, мг/л	6
Гликированный гемоглобин, %	6,0
Глюкоза, ммоль/л	5,5
Инсулин, мкЕд/мл	27
Индекс НОМА	6,6
ГЦ, мкмоль/л	18
<i>Витаминный статус</i>	
Витамин D, нг/мл	48
Фолиевая кислота, нг/мл	14
Витамин B ₁₂ , пг/мл	470

1. Колекальциферол 7000 МЕ ежедневно в течение 8 нед внутрь с последующей титрацией дозы.
2. Омега-3 1000 мг ежедневно.
3. Метилфолат 800 мкг 1 раз в день.
4. Метформин пролонгированного действия 1500 мг на ночь.
5. Урсодезоксихолевая кислота 500 мг после ужина.
6. Пероральные препараты железа ежедневно после приема пищи.
7. Повторная консультация через 1 мес с контролем гемодинамических показателей.

Вторая консультация эндокринолога-диетолога

Данные осмотра. Состояние удовлетворительное. Жалобы на избыточную массу тела.

Антропометрические данные. Рост 181 см, масса тела 101 кг, ИМТ 30,8.

Кожные покровы бледные, сухие. Язык бледно-розового цвета, влажный. Выраженно развита подкожно-жировая клетчатка. Живот при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. АД 120/80 мм рт. ст. Пульс 78 уд/мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. Дыхание свободное. Отеков нет. Клиническая картина эутиреоидного состояния.

Общий анализ крови. Эритроциты 4,75 млн/мкл, гемоглобин 128 г/л, лейкоциты 7,3 тыс./мкл, тромбоциты 298 тыс./мкл, скорость оседания эритроцитов 20 мм/ч.

Результаты биохимического исследования крови приведены в табл. 3.

После назначенной терапии пациентка отмечает улучшение общего состояния, снижение массы тела на 5 кг, прибавку сил. **По анализам крови:** выраженное снижение уровня гомоцистеина (ГЦ), снижение глюкозы натощак до уровня нормы, витаминный статус скорректирован до нормальных показателей.

Клинический диагноз: экзогенно-конституциональное ожирение 2-й степени (ИМТ 30,8); нарушение толерантности к глюкозе; дислипидемия; фолиеводефицитная анемия; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; хронический

гастроуденит; гепатомегалия; состояние после холецистэктомии; ГГЦ; первичная тромбофилия.

Принимая во внимание анамнез заболевания, результаты обследования, **назначена терапия:**

1. Колекальциферол 2000 МЕ ежедневно утром после завтрака.
2. Омега-3 1000 мг ежедневно.
3. Метилфолат 400 мкг 1 раз в день.
4. Метформин пролонгированного действия 1500 мг на ночь.
5. Урсодезоксихолевая кислота 500 мг после ужина.
6. Пероральные препараты железа ежедневно после приема пищи.
7. Повторная консультация через 2 мес с контролем гемодинамических показателей.

Скрытая тромбофилия

Тромбофилия – это патологическое состояние, характеризующееся нарушением системы свертываемости крови, при которой увеличивается риск развития тромбоза.

К провоцирующим факторам развития тромбоза относятся СД, онкология и избыточная масса тела. В данном клиническом случае триггерами выступили ожирение и нарушения углеводного обмена в виде нарушения толерантности к глюкозе и нарушенной гликемии натощак [6].

Состояние тромбофилии объединяет все наследственные и приобретенные нарушения гемостаза, которым свойственна предрасположенность к раннему появлению и рецидивированию тромбозов, тромбоэмболий, ишемий и инфарктов органов [6].

Тромбофилия играет важную роль в патогенезе развития и прогнозе следующих заболеваний:

- осложнения ССЗ;
- артериальные и венозные тромбозы;
- инфаркт миокарда;
- ишемическая болезнь сердца;
- инсульты.

Виды тромбофилий

Диагноз «тромбофилия» является обобщающим (как, например, диагноз «анемия») и обязательно требует уточнения этиологии.

Настоящий бум в исследовании молекулярных основ наследственной тромбофилии начался в 1993 г., когда при исследовании нескольких семей с тромбозами выявлен генетически детерминированный феномен устойчивости к активированному протейну С, а в 1994 г. установлен и генетический дефект, приводящий к развитию резистентности к активированному протейну С, – точечная мутация в гене *FV*. Мутантный вариант этого гена получил название «Лейден». Затем последовало выявление еще целого ряда мутаций, следствием которых являются нарушения свертывающей и противосвертывающей систем, приводящие к тромбофилии [6].

Классификация тромбофилий (по З.С. Баркаган):

1. Гемореологические формы.
2. Нарушения сосудисто-тромбоцитарного звена.
3. Дефицит и/или аномалии первичных физиологических антикоагулянтов.
4. Дефицит и/или аномалии плазменных факторов свертывания крови.
5. Нарушения фибринолиза.
6. Инфекционно-иммунологические формы.
7. Нарушения обмена веществ.
8. Лекарственные формы.
9. Особые формы.

ГГЦ (наследственная)

В последние годы отмечен значительный рост числа исследований, посвященных ГГЦ как одной из причин

развития тромбофилии. Считают, что ГГЦ является независимым и существенным фактором риска развития артериальных и венозных тромбозов, а также атеросклеротического поражения коронарных, мозговых и периферических сосудов [9].

ГЦ является тиолсодержащей аминокислотой, не входящей в состав белков и образующейся в ходе обмена метионина. В процессе метаболизма он превращается в метионин (реметилование) или цистеин (транссульфурирование). Повышенный уровень ГЦ может быть результатом наследственных нарушений ферментов, участвующих в метаболизме этой аминокислоты обоими путями. Кроме того, пищевой дефицит ряда витаминов (V_{12} , V_6 , фолиевой кислоты) может приводить к блокаде реметилования и (или) транссульфурирования ГЦ, поскольку активность катализирующих эти процессы ферментов зависит от упомянутых витаминов, выступающих в роли кофакторов. К настоящему времени известно несколько наследственных нарушений в генах ферментов, участвующих в обмене ГЦ. Речь идет о точечных мутациях в генах *цистатионин-β-синтазы* (*ЦБС*) и *метилентетрагидрофолат редуктазы* (*МНФР*). Точечные мутации гена *цистатионин-синтазы* приводят к образованию функционально неполноценного фермента со сниженной более чем на 50% активностью. Установлено, что генетические дефекты *ЦБС*-гена наследуются по аутосомально-рецессивному типу и у гомозигот проявляются в виде гомоцистеинурии, а у гетерозигот – ГГЦ. У гомозигот по *ЦБС*-мутации отмечаются миопия, остеопороз, умственное отставание, склонность к тромбозам и раннему развитию атеросклероза [9].

Что же касается гена *МНФР*, то в настоящее время в нем выявлено 9 точечных мутаций, из которых наиболее значима для рассматриваемого нами вопроса замена С на Т в положении 677, что, в свою очередь, приводит к замене аланина на валин в молекуле белка-фермента. Этот фермент, в отличие от нормального, является термолабильным и характеризуется сниженной (на 50%) ферментативной активностью. Наследуется данная мутация по аутосомально-рецессивному типу, поэтому проявляется в полной мере только у гомозигот с генотипом ТТ. В результате снижения активности *МНФР* может возникнуть легкая или умеренная ГГЦ, что, в свою очередь, приводит к целому ряду нарушений в свертывающей системе крови.

Следует отметить, что полиморфизм гена *МНФР* широко представлен в общей популяции. Среди европейцев генотип ТТ обнаруживается у 5–15% населения.

Понятно, что для верификации ГГЦ как причины тромбофилии наряду с генетическим тестированием полиморфизма *МНФР* (*C677T*) необходимо проводить исследование уровня ГЦ в плазме, в том числе в некоторых случаях и после нагрузки метионином.

Рекомендации диетолога

Одним из ключевых методов лечения и скорейшей реабилитации является модификация образа жизни, включающая в себя рациональное питание и адекватные физические нагрузки. Для адекватности физических нагрузок достаточно тратить на них около 30 мин 3 раза в неделю. Целесообразно отдавать предпочтение аэробным интервальным физическим нагрузкам, которые продемонстрировали свою состоятельность в отношении снижения АД. В первое время после выписки рекомендовано исключить изнурительные варианты нагрузок. Спустя время по согласованию с лечащим врачом возможно добавить гимнастику, ходьбу, бег, плавание (максимум 30 мин в день) под контролем АД.

В отношении управления рисками ССЗ достоверно доказано, что отказ от вредных привычек, снижение массы тела и низосолевая диета (конкретные рекомендации Всемирной

Таблица 4. Из записей дневника питания пациентки

Время	Прием пищи	Ккал	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г
08.00	Тыквенная каша	248	9,41	2,83	46,31
11.00	Драники из моркови	211	6,69	9,54	27,71
13.00	Свекольник	278	12,86	7,22	40,12
	Цветная капуста с рыбой	137	3,07	13,35	0,96
16.00	Пакет сухофруктов	348	4,03	0,38	81,98
19.00	Куриная грудка с гречкой	439	48,93	12,68	32,94
	Итого	1661	84,99	46	230,02

Таблица 5. Вариант питания на один день

Прием пищи	Меню	Ккал	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г
Завтрак	Омлет с зеленым горошком (150 г)	188	14	7,2	16,8
	Сыр домашний (30 г)	70	4,8	5,53	0,38
	Цельнозерновой хлеб (30 г)	81	2,04	2,52	12,6
	Зеленый чай (200 мл)	2	0	0	0,47
Второй завтрак	Курага размоченная (100 г)	234	5,2	0	65,9
	Зерновой творог 4% (100 г)	100	13,1	4	2,8
	Отвар шиповника (200 мл)	38	0,6	0,2	8,8
Обед	Борщ с говядиной (245 г)	141	10,04	8,06	7,39
	Рыба отварная (100 г)	97	20,11	1,04	0
	Картофель отварной со свежим шпинатом (115 г)	89	2,14	0,16	20,55
	Компот из сухофруктов без сахара (200 мл)	120	1,6	0	28,4
Ужин	Биточки куриные паровые (100 г)	203	17	10	17
	Шницель капустный (200 г)	119	8,6	9,6	29,4
	Травяной чай (200 мл)	2	0	0	0,4
	Итого	1603	99,23	48,31	210,89

Итого за день: 1500–1600 ккал.

организации здравоохранения и российские) позволяют на 1–2 ступени уменьшить степень гипертонической болезни.

Продолжение описания клинического случая

Пациентка старается поддерживать свою форму и занимается фитнесом. Питание разнообразное, калорийность 1600–2000 ккал (табл. 4). Пользуется доставкой питания, 3–5-разовое питание, температура пищи теплая. Аппетит умеренный. Насыщение под контролем.

Оценка состояния питания. При детальной оценке фактического питания выявлено:

- калорийность 1600–2000 ккал;
- белки 20%, жиры 25%, углеводы 55%;
- клетчатка 30,8 г, сахар 35 г.

С пациенткой обсуждены основные составляющие сбалансированного питания; проведен разбор оптимального распределения продуктов в течение дня. На основании беседы для примера составлено однодневное меню, рассчитано количество входящих в рацион белков, жиров, углеводов, витаминов и минеральных веществ.

Расчет химического состава и энергетической ценности.

Энергетическая ценность рациона рассчитана по формуле, предложенной Всемирной организацией здравоохранения для женщин в возрасте 31–60 лет:

$$ОО (\text{основной обмен}) = (0,0342 \times \text{фактическая масса тела в кг} + 3,5377) \times 240.$$

Полученная величина умножается на коэффициент физической активности. Коэффициент равен 1,0 при низкой физической активности; 1,3 – при средней активности; 1,5 – при высокой.

Итак, производим расчет для пациентки К. И. С.:

$$ОО = (0,0342 \times 106 + 3,5377) \times 240 = 1719 \text{ ккал};$$

$$\text{суммарный расход энергии} = 1719 \times 1,1 = 1891 \text{ ккал}.$$

Так как пациентка обратилась с целью снижения массы тела, то от суммарного расхода энергии необходимо вычесть 20%. В итоге суточная калорийность питания составляет $1891 \times 0,8 = 1512$ ккал. На долю жиров должна приходиться 1/4 общей калорийности рациона ($1512:4 = 378$ ккал), что составляет 42 г – $378:9$ (ккал в 1 г жира) = 42. На долю белков приходится 20%, т.е. 302 ккал, или 76 г – $302:4$ (ккал в 1 г белка) = 76. На долю углеводов приходится 55%, т.е. 832 ккал, или 208 г – $832:4$ (ккал в 1 г углевода) = 208.

Примерное распределение калорийности рациона по приемам пищи:

- завтрак – 25%;
- второй завтрак – 15%;
- обед – 40%;
- ужин – 20%.

Вариант питания на один день приведен в табл. 5.

Коррекция распорядка дня

Для стабильных улучшений состояния здоровья после ОНМК необходимо в первую очередь изменить стиль жизни пациентки. Обязателен контроль над чрезмерным эмоциональным перенапряжением, категорически недопустимы ненормированный рабочий день и недосыпание (сон минимум 9 ч в день); значимо ухудшают прогноз реабилитационного периода излишняя масса тела, вредные привычки (алкоголь, табак и т.д.). Именно рациональный индивидуально адаптированный режим дня – путь к скорейшему выздоровлению.

Рекомендации по питанию

Во время реабилитации после перенесенного ОНМК немалую роль играет правильно составленный рацион питания, чтобы больная могла получать все необходимые пита-

Таблица 6. Пищевые источники и суточная потребность в витамине В₉

Пищевые источники на 100 г продукта, мкг	
Субпродукты птицы	До 770
Баранья печень	400
Бобовые	370
Шпинат	140
Цельнозерновые	До 125
Салаты и зелень	80
Суточная потребность	
Периоды жизни	Взрослые
Возраст	19 лет и старше
Мужчины, мкг/день	400
Женщины, мкг/день	400

тельные вещества, витаминно-минеральные компоненты. В первые дни после выписки рекомендуется принимать мелкоизмельченную пищу, предпочтительно в перетертом виде для облегчения процесса жевания. За пациенткой нужен постоянный уход и наблюдение медицинского персонала (желательно в санатории). Рекомендовано измерять давление, следить за состоянием речи и двигательного аппарата. Также необходимо уделить время логопедическим занятиям для восстановления речи.

Употреблять пищу лучше всего 4–5 раз в день небольшими порциями, чтобы не перегружать желудок, избегая слишком острых и соленых блюд. Следует ужинать не позднее чем за 3–4 ч до сна, чтобы избежать проблем с нарушениями режима сна. Следует избегать тяжелой физической нагрузки, а напряженную умственную деятельность лучше прекратить за 1,5 ч до отхода ко сну. Убрав стрессовые факторы, удастся исключить резкие скачки давления.

Рацион должен быть сбалансирован по всем макро- и микронутриентам, витаминам, особенно следует отметить витамины группы В, в частности **фолиевую кислоту**. Фолат – общий термин для водорастворимого витамина В-комплекса, который включает в себя множество различных химических форм, способствует синтезу нуклеиновых кислот и обеспечивает метильные группы для биохимических реакций в клетке (рис. 1) [10]. Фолаты получают из натуральных источников пищи, обогащенных источников пищи и диетических добавок в несколько различных химических формах, которые вносят вклад в общий пул биологически активных видов фолиевой кислоты [11].

Фолиевая кислота присутствует в таких продуктах, как зеленые листовые овощи (само название происходит от лат. *folium* – «лист»), мясо, фасоль, горох, орехи, соки из цитрусовых, обогащенный хлеб и каши, однако под воздействием кислорода ее содержание резко снижается, и, кроме того, при варке она обычно переходит в воду. Самое главное, что фолатный статус обратно связан с уровнем ГЦ, причем всего лишь 200 мкг/сут фолиевой кислоты вызывает снижение уровня ГЦ в плазме. Источники витаминов группы В: дрожжи, обогащенный хлеб, мука, яйца, постное и органическое мясо, рыба, авокадо, фасоль, орехи, крупы, горох и цельные злаки, грибы, молочная продукция (табл. 6).

Холин является важным незаменимым питательным веществом, который способен синтезироваться в организме в небольших количествах, но, несмотря на это, холин необходимо также получить из пищи для поддержания жизненно важных биологических функций. Большая часть холина в организме содержится в фосфолипидах, а именно в фосфотидилхолине, сфингомиелине и лецитине, которые являются структурными компонентами всех клеточных мембран и известны как сигнальные молекулы. Холин является предшественником ацетилхолина – незаменимого

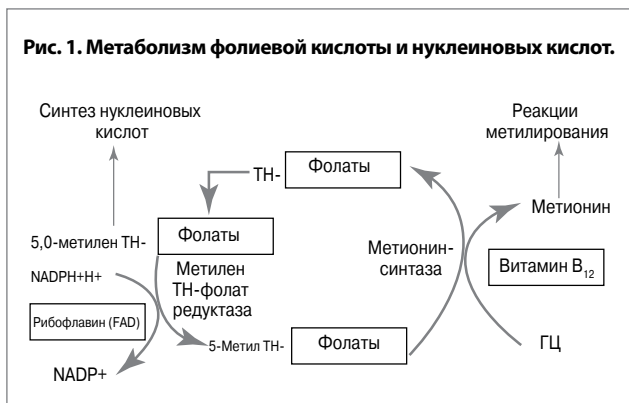


Таблица 7. Пищевые источники и суточная потребность в холине [12]

Пищевые источники на 100 г продукта, мг	
Яичный желток	1490
Печень	550
Яйцо куриное	504
Пророщенная пшеница	406
Пророщенный рис	300
Горох	250
Чечевица	223
Арахис жаренный	162
Овсянка	156
Ячневая крупа	139
Мясо	75–122
Картофель	66
Капуста белокочанная	23
Шпинат	22
Апельсиновый сок	12
Суточная потребность	
Периоды жизни	Взрослые
Возраст	19 лет и старше
Мужчины, мкг/день	550
Женщины, мкг/день	425

нейромедиатора – передатчика нервного импульса. Благодаря поступлению с едой жиров липопротеины транспортируются в печень в виде хиломикрон. В самой печени жиры и холестерин упаковываются в липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП) для дальнейшего транспорта через кровь к тканям, которые в них нуждаются. Фосфатидилхолин является обязательным компонентом ЛПОНП, и без его достаточного количества в организме жиры и холестерин способны накапливаться в печени. Очень важно отметить, что холин способен окисляться в организме с образованием метаболита под названием бетаин, который является источником метильных групп (CH₃), участвующих в реакции метилирования. Метильные группы из бетаина могут использоваться для преобразования ГЦ в метионин (рис. 2). И, как выше обсуждалось, повышенные уровни ГЦ в крови связаны с высоким риском ССЗ [12].

О холине имеется очень мало информации. В чистом виде холин в продуктах не содержится, больше всего его содержание в виде фосфотидилхолина. Для его пополнения нужно употреблять следующие продукты: говяжья печень, сваренное всмятку куриное яйцо, постная говядина, куриное филе, филе атлантической трески, запеченный картофель, ростки пшеницы, отварная фасоль, молоко, обезжиренный йогурт, творог обезжиренный, арахис (табл. 7). Подсчитано, что суточное потребление холина взрослыми в среднем составляет 730–1040 мг/день. Люди, которые

Рис. 2. Цикл взаимодействия питательных веществ: тетрагидрофолат, витамин В₁₂, метионин и холин.

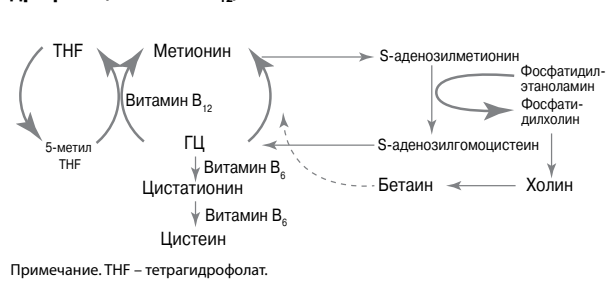


Таблица 8. Пищевые источники и суточная потребность в витамине К [13]

Пищевые источники на 100 г продукта, мкг	
Петрушка	1640
Базилик	415
Кинза	310
Салат листовой	173
Капуста брокколи	102
Чернослив	59,5
Кедровые орехи	53,9
Киви	40,3
Авокадо	21
Суточная потребность	
Периоды жизни	Взрослые
Возраст	19 лет и старше
Мужчины, мкг/день	120
Женщины, мкг/день	90

не потребляют молочные продукты и яйца, могут находиться в группе высокого риска недостаточного потребления холина с пищей [12].

Немаловажную роль в свертывающей системе крови играет **витамин К** (филлохинон, менахинон). Витамин К является гормоновитамин, редокс-витамином и энзимовитамин. Как редокс-витамином он способен принимать и отдавать протоны и электроны по типу превращения хинона в гидрохинон и обратно. Как гормоновитамин он индуцирует синтез ряда белков, участвующих в свертывании крови. Витамин К является кофактором печеночного фермента γ -карбоксилазы, которая превращает остатки глутаминовой кислоты в ряде белков в γ -карбоксиглутаматы. Реакция карбоксилирования лежит в основе синтеза II, VII, IX, X факторов свертывающей системы крови, а также антитромботических белков С и S. Витамин К является одним из компонентов клеточной мембраны, активно влияет на ее функциональные свойства. Факторы свертывания, зависящие от витамина К, синтезируются в печени, следовательно, тяжелые заболевания печени могут нарушать этот процесс. Также некоторые пероральные антикоагулянты, такие как варфарин, ингибируют коагуляцию за счет антагонизма витамина К [13].

Несмотря на то, что витамин К является жирорастворимым витамином, его запасы способны быстро истощаться, поэтому их необходимо регулярно восполнять за счет разнообразия рациона продуктами, богатыми витамином К. Основными источниками филлохинона (витамина К₁) являются зеленые листовые овощи, такие как капуста, салат ромэн, брокколи, капуста, шпинат, и особое внимание необходимо обратить на растительные масла (соевое, подсолнечное, оливковое, рапсовое), которые увеличивают абсорбцию и биологический эффект витамина К (табл. 8). Менахинон синтезируется бактериями в толстой кишке.

Таблица 9. Пищевые источники и суточная потребность в витамине D [13]

Пищевые источники на 100 г продукта, мкг		
Дикий лосось	600–1000	
Лосось, выращенный на ферме	100–250	
Сельдь	294–1676	
Сом	500	
Консервированные сардины	300–600	
Рыбий жир (на 1 столовую ложку)	400–1000	
Грибы, облученные ультрафиолетом	446	
Грибы, не облученные ультрафиолетом	100	
Сливочное масло	52	
Сметана	50	
Сыр	44	
Говяжья печень	44	
Желток	20	
Молоко	2	
Суточная потребность		
Периоды жизни	Взрослые	
Возраст	19 лет и старше	71 год и старше
Мужчины, мкг/день	600	800
Женщины, мкг/день	600	800

До последнего времени считалось, что до 50% потребности в витамине К может быть удовлетворено за счет бактериального синтеза менахинона, однако многие исследования показывают, что этот вклад в восполнение суточной нормы гораздо меньше и диетическое восполнение является необходимым для поддержания оптимального уровня витамина К [13, 14].

Еще один гормоноподобный витамин, вносящий свой вклад в свертывающую систему крови, – это **витамин D**. Кальциферол, или витамин D, – два близких по строению и действию вещества: витамин D₂ (эргокальциферол) и витамин D₃ (колекальциферол, или холекальциферол). Под воздействием солнечных лучей в коже из провитаминов (из пищи и синтез из холестерина) синтезируется витамин D₃. В организме из двух этих форм (D₂, D₃) образуется и используется активный продукт их превращения – кальцитриол. Витамин D считается важным компонентом метаболизма костей и минералов [15]. Кроме того, рецепторы витамина D присутствуют во многих других органах, включая, помимо прочего, поджелудочную железу, толстый и тонкий кишечник, мышцы, миокард, эндотелиальные клетки, нервную и иммунную системы [16]. Основные функции витамина D: участвует в регуляции кровяного давления и сердечбиения, необходим для функционирования щитовидной железы и нормальной свертываемости крови. Кроме того, способствует нормальному формированию скелета, обеспечивает обмен кальция и фосфора в организме, способствует мышечному тону, повышает иммунитет, помогает организму стабилизировать мембраны клеток, окружающие нервы. Рецептор витамина D (VDR) недавно обнаружен в тромбоцитах, и, таким образом, мегакариопоэз и активация тромбоцитов, которые являются кальцийзависимыми событиями, могут модулироваться митохондриальной негеномной активностью [15]. Эксперименты *in vitro* и *in vivo* показали, что система витамина D-VDR играет ключевую роль в антитромбогенности [16, 17]. Активация VDR вызывает антитромботические эффекты *in vivo* и предполагает, что система VDR потенциально может играть физиологическую роль в поддержании антитромботического гомеостаза [16, 17].

Таблица 10. Пищевые источники и суточная потребность в витамине E [13]

Пищевые источники на 100 г продукта, мг	
Соевое масло	114
Хлопковое масло	99
Кукурузное масло	93
Подсолнечное масло	56
Оливковое масло	13
Соя	17,3
Облепиха	5
Перловая крупа	3,7
Креветки, кальмары	2,27
Суточная потребность	
Периоды жизни	Взрослые
Возраст	19 лет и старше
Мужчины, мкг/день	15
Женщины, мкг/день	15

Пищевые источники витамина D: рыбий жир, печень трески, горбуша и другая жирная рыба, черная икра, яичный желток, молоко козье, сливочное масло, твердые сыры (табл. 9).

Являясь жирорастворимым витамином, кальциферол растворяется в жировой ткани, не успев поучаствовать в ряде биохимических процессов. Таким образом, потребность в витамине D у тучных людей выше.

Предполагается и активно исследуется связь дефицита витамина D с аутоиммунными и онкологическими заболеваниями.

Ключевое значение в снижении адгезивно-агрегирующих свойств имеет **витамин E**, которых состоит из 8 антиоксидантов: 4 токоферолов (α -, β -, γ -, δ -) и 4 токотриенолов (α -, β -, γ -, δ -). Витамин E обладает высокой антиоксидантной способностью: захватывает неспаренные электроны активных форм кислорода, тормозит перекисное окисление ненасыщенных жирных кислот, входящих в состав клеточных мембран. Он подавляет липооксигеназный и циклооксигеназный пути окисления арахидоновой кислоты (синтез простагландинов и лейкотриенов), оказывает радиопротекторное и геропротекторное действие. Помимо сохранения целостности клеточных мембран α -токоферол защищает липопротеины низкой плотности (ЛПНП). Окисленные ЛПНП вовлечены в развитие ССЗ, поэтому при корректровке нутритивного статуса целесообразно обратить внимание на расширение рациона продуктами, содержащими витамин E [13].

Некоторые другие функции витамина E не связаны с антиоксидантной способностью. Например, токоферолы стимулируют деятельность мышц, способствуя накоплению в них гликогена и нормализуя обменные процессы, повышают устойчивость эритроцитов к гемолизу, защищают воспроизводство клеток иммунной системы, которым необходимо быстро размножаться при встрече с источником заболевания [13].

Все 8 форм витамина E встречаются в продуктах питания, но в различных содержаниях. Основные источники α -токоферола, который лучше всего усваивается человеческим организмом, содержатся преимущественно в продуктах растительного происхождения. Максимальная концентрация данного вещества наблюдается в растительных маслах холодного отжима, орехах, зародышах пшеницы и зеленых листовых овощах. Максимальное количество данного вещества обнаружено в соевом, миндальном и подсолнечном масле. Кроме того, прекрасными источниками могут стать авокадо, ягоды клюквы, кедровые орехи,

Таблица 11. Пищевые источники и суточная потребность в омега-3 [13]

Пищевые источники на 100 г продукта, г	
Рыбий жир	99,9
Льняное масло	57
Семена льна	22,8
Печень трески	15
Рапсовое масло	10,3
Оливковое масло	9
Конопляное семя	8,1
Грецкие орехи	6,8
Скумбрия	5,3
Тунец	3,2
Сельдь	3,1
Форель	2,6
Лосось	2,3
Палтус	1,8
Соевые бобы сухие	1,6
Зародыши овса	1,4
Суточная потребность	
Периоды жизни	Взрослые
Возраст	19 лет и старше
Мужчины, мкг/день	0,8–1,6
Женщины, мкг/день	0,8–1,6

морковный сок, листья шпината, цитрусовые, миндальный орех, курага, брокколи (табл. 10) [13].

Также к веществам, улучшающим реологические характеристики крови, относятся **полиненасыщенные жирные кислоты** (ПНЖК). Основная функция ПНЖК – поддержание функционирования клеточных мембран, миелиновых оболочек органов, трансмембранных ионных каналов и соединительной ткани. Попав в организм, эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты внедряются в фосфолипидный слой клеток, улучшая их функциональные свойства (ферментативную активность, вязкость оболочки, проницаемость, электрическую возбудимость).

Другие полезные свойства ПНЖК: ингибируют синтез липопротеинов и триглицеридов в гепатоцитах, регулируя жировой обмен (гиполипидемический эффект); придают клеточной мембране «текучесть», предотвращая нарушения сердечного ритма (антиаритмогенный эффект); регулируют содержание серотонина в головном мозге (антидепрессантный эффект); повышают чувствительность инсулиновых рецепторов, предотвращая развитие инсулинорезистентности (СД типа 2); растворяют экзогенные отложения на стенках сосудов (гипохолестеринемический эффект); улучшают течение предменструального и климактерического синдромов (эстрогенный эффект); потенцируют синтез веществ (простагландинов), подавляющих аутоиммунные, атопические и воспалительные процессы в организме (противовоспалительный эффект); снижают агрегацию тромбоцитов, что приводит к улучшению реологических показателей крови (антиагрегатный эффект); участвуют в построении миелиновых оболочек головного мозга (как структурный элемент), улучшая внимательность, память, психомоторную координацию; регулируют сосудистый тонус капилляров, нормализуют АД (антигипертензивное действие); препятствуют проникновению инородных веществ в организм; снижают синтез медиаторов воспаления (за счет встраивания в фосфолипидный слой клеток); улучшают функциональное состояние ногтей, кожи, волос; участвуют в метаболизме витаминов группы B (тиамина и пиридоксина) [14].

Таблица 12. Пищевые источники и суточная потребность в витамине Н

Пищевые источники на 100 г продукта, мг	
Баклажан	750
Красный виноград	До 750
Вишня	400
Каперсы	181
Зеленый чай	65,7
Желтый перец	51
Черный чай	49,5
Какао-порошок	20
Смородина	6
Сырое яблоко с кожурой	4,4
Брокколи	3,2
Суточная потребность	
Периоды жизни	Взрослые
Возраст	19 лет и старше
Мужчины, мкг/день	250
Женщины, мкг/день	250

Пищевые источники омега-3: рыбий жир, льняное масло, скумбрия, лосось, сельдь, устрицы, сардины, тунец, анчоусы, красная и черная икра, льняное семя, семена чиа, грецкие орехи (табл. 11).

Витамин Н объединяет ряд соединений, относящихся к группе биофлавоноидов (желтые и оранжевые пигменты растительного происхождения). Большинство из них являются производными 2-фенилхромана (флавана) или 2-фенилхромона (флавоны) и содержатся преимущественно в верхних слоях и коже фруктов и овощей, а также в тканях практически всех растений. Биофлавоноиды и полифенолы значительно потенцируют антиоксидантное действие аскорбиновой кислоты, снижают скорость окисления ЛПОНП, уменьшают активность гиалуронидазы, обладают капилляроукрепляющим действием [14]. Известно, что концентрированный сок красного винограда проявляет антиоксидантную, гиполлипидемическую и противовоспалительную активность при применении не только здоровыми людьми, но и больными на гемодиализе, а красные полифенолы сока винограда (кверцетин и др.) изменяют гомеостаз холестерина. Потребление красного вина улучшает эндотелиальнозависимую вазодилатацию за счет следующих его компонентов – эпикатехина, катехина, кверцетина, феруловой, галльской и р-кумаровой кислоты. Максимальный сосудосуживающий эффект вина происходит через 1 ч после его приема. Кверцетин уменьшает стимулируемую коллагеном активацию тромбоцитов через ингибирование компонентов гликопротеина VI. Дезагрегационные свойства присущи красному вину, но в свежеежатом из красного винограда соке они сильнее в 7,5 раза [14].

Некоторые биофлавоноиды оказывают седативное, обезболивающее и гипотензивное действие. Установлено, что кверцетин, госсипол, хризин, апигенин, содержащиеся в черноплодной рябине и других растениях (пассифлора голубая, ромашка аптечная), способны связываться с бензодиазепиновыми рецепторами головного мозга. Действие их в очищенном виде в десятки раз сильнее Элениума. Кверцетин и родственные ему биофлавоноиды защищают печень от токсических повреждений, обладают антигипертензивным и антиаритмическим действием [14].

Пищевые источники витамина Н: рябина черноплодная (арника), черная смородина, ревень, шиповник, алоэ, брусника, цитрусовые, голубика, красное вино, зеленый чай

(табл. 12). Разнообразие рациона обеспечивает поступление в организм широкого спектра биофлавоноидов. Гречиха содержит рутин, зеленый чай – катехины, мирицетин и кемпферол, цитрусовые – гесперидины, рис – госсипол, яблоки – кверцетин, бобовые – генистрин, свекла – антоцианы, в частности бетаин и бетанин. Полифенолы содержатся в куркуме (куркумин), тимьяне (карвакуол и тимол), а также в шоколаде, кофе, какао, белом вине. В оливках и оливковом масле гидрокситирозол присутствует в сочетании с ПНЖК [14].

Необходимо включить в рацион **клетчатку**: крупы, хлеб грубого помола, отрубной хлеб, овощи, фрукты. Суточное количество пищевых волокон должно быть не менее 28 г суммарно из клетчатки, овощей, фруктов, листовых салатов, злаковых и отрубей.

Рекомендуется **исключить из рациона легкоусвояемые углеводы**: конфеты, шоколад, кондитерские изделия, сдобу, мороженое и другие сладости; острые, пряные, копченые, соленые закуски и блюда, фастфуд, полуфабрикаты промышленного производства, колбасно-сосисочные изделия, деликатесы, перец, горчицу, хрен, алкоголь.

При необходимости возможно **проведение разгрузочных дней** с примерной частотой 1 раз в неделю, когда энергоемкость пищи распределяется равномерно в течение суток на 4–5 приемов. Не существует доказательных данных по выбору тех или иных вариантов меню в разгрузочные дни. Существуют стандартные разгрузки: мясные или рыбные – 400 г отварного, постного мяса или нежирной рыбы без соли, 3 стакана жидкости, 450 г овощей. Творожные – 400–500 г нежирного творога с 2–3 стаканами кефира или кофе с молоком без сахара. Наиболее простой вариант – кефирная разгрузка – 1,5 л кефира.

Заключение

Во время развития и прогрессирования ОНМК в первые сутки обмен веществ сильно снижается, а с 3 по 7-й день обменные процессы начинают восстанавливаться и ускоряться. Именно на этом этапе необходимо активно восполнять нарастающие потребности организма. Сбалансированный рацион включает в себя адекватное поступление глюкозы, белка, правильное соотношение жиров и углеводов, макро- и микроэлементов, достаточное введение в рацион разнообразных пищевых волокон.

При формировании рациона питания пациента в первые дни после ИИИ меню должно быть максимально сбалансировано по калорийности с учетом его возраста и объема двигательной активности, ограничено по количеству поваренной соли для облегчения контроля над АД. Пища должна быть легкоусваиваемой, обогащенной всеми необходимыми веществами с исключением продуктов, раздражающих желудочно-кишечный тракт. Также необходим контроль над количеством потребляемой жидкости.

Нормализация полноценного ночного сна, позитивный эмоциональный фон, активное функционирование в течение дня, по возможности исключающее стрессовые факторы, являются необходимыми составляющими полноценного реабилитационного процесса как в раннем, так и позднем периодах после перенесенного инсульта.

Развитие АГ в молодом возрасте способствует раннему поражению самых важных органов (сердца, почек, головного мозга) и, как следствие, снижению качества жизни, ее продолжительности. При планировании деторождения следует учитывать тромбофилические состояния, обусловленные наследственными факторами, которые достоверно увеличивают риск развития осложнений беременности в 1,4 раза.

Вместе с тем назначение адекватной антиагрегантной и антикоагулянтной терапии для лечения заболеваний, являющихся факторами риска ИИИ, позволяет предотвратить его развитие и значимо улучшить качество и продолжительность жизни пациентки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

- Андреева А.Ю., Кудрявцева М.М., Дробот Г.П. Изучение липидного профиля крови и состояния системы гемостаза у больных с острым геморрагическим инсультом. Современные проблемы медицины и естественных наук: сб. тез. Под ред. М.В. Дубинина, А.А. Ведерникова, Г.П. Дробот, и др. Йошкар-Ола: Марийский государственный университет, 2018; с. 86-92 [Andreeva AY, Kudryavtseva MM, Drobot GP. Study of the blood lipid profile and the state of the hemostasis system in patients with acute hemorrhagic stroke. Modern problems of medicine and natural sciences: collection of articles thesis. Ed. M.V. Dubinina, A.A. Vedernikova, G.P. Drobot, et al. Yoshkar-Ola: Mari State University, 2018; p. 86-92 (in Russian)].
- Геморрагический инсульт. Клинические рекомендации. 2020. Режим доступа: http://ruans.org/Text/Guidelines/hemorrhagic_stroke-2020.pdf. Ссылка активна на 15.03.2021 [Hemorrhagic stroke. Clinical guidelines. 2020. Available at: http://ruans.org/Text/Guidelines/hemorrhagic_stroke-2020.pdf. Accessed: 15.03.2021 (in Russian)].
- Стаховская Л.В., Котов С.В. Инсульт: Руководство для врачей. М.: Мед. информ. агентство, 2013 [Stakhovskaya LV, Kotov SV. Stroke: A Guide for Physicians. Moscow: Med. news agency, 2013 (in Russian)].
- Дзяк Л.А., Цуркаленко Е.С. Инсульт у пациентов молодого возраста. *Практ. ангионеврология*. 2010;2:9-14 [Dziak LA, Tsurkalenko ES. Insult u patsientov molodogo vozrasta. *Prakt. angionevrologiia*. 2010;2:9-14 (in Russian)].
- Панкова Е.Д., Бойко С.С. Особенности развития ишемического инсульта у пациентки молодого возраста (клинический случай). *Вестн. Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области*. 2016;3(14):54-8 [Pankova ED, Boiko SS. Osobennosti razvitiia ishemicheskogo insulta u patsientki molodogo vozrasta (klinicheskii sluchai). *Vestn. Soveta molodykh uchennykh i spetsialistov Cheliabinskoi oblasti*. 2016;3(14):54-8 (in Russian)].
- Шестакова М.В., Шестакова Е.А. Ожирение и нарушения углеводного обмена. *Ожирение и метаболизм*. 2021;1:33-8 [Shestakova MV, Shestakova EA. Ozhirenie i narusheniia uglevodnogo obmena. *Ozhirenie i metabolism*. 2021;1:33-8 (in Russian)].
- Kruit MC, van Buchem MA, Launer LJ, et al. Migraine is associated with an increased risk of deep white matter lesions, subclinical posterior circulation infarcts and brain iron accumulation: the population-based MRI camera study. *Cephalalgia*. 2010;30(2):129-36.
- Прилепская О.А., Дубровина О.А. Инсульт у лиц молодого возраста: все ли мы знаем? *Университетская медицина Урала*. 2016;1:75-9 [Prilepskaia OA, Dubrovina OA. Insult u lits molodogo vozrasta: vse li my znaem? *Universitetskaya meditsina Urala*. 2016;1:75-9 (in Russian)].
- Залуцкий И.В., Машевский А.А., Смолякова Р.М., и др. Молекулярно-генетические аспекты патогенеза венозных тромбозов и тромбозболии легочной артерии. *Онкологический журн*. 2007;2(2):1-18 [Zalutskii IV, Mashevskii AA, Smoliakova RM, et al. Molekuliarno-geneticheskie aspekty patogeneza venoznykh trombozov i tromboembolii legochnoi arterii. *Onkologicheskii zhurn*. 2007;2(2):1-18 (in Russian)].
- Choi SW, Mason JB. Folate and carcinogenesis: an integrated scheme. *J Nutr*. 2000;130:129-32.
- Bailey LB, Gregory JF. Folate metabolism and requirements. *J Nutr*. 1999;129:779-82.
- Drake JV, Higdon J. An evidence-based approach to phytochemicals and other dietary factors. 2nd ed. Portland, 2013.
- Drake JV, Higdon J. An evidence-based approach to vitamins and minerals. Portland, 2012.
- Диетология. 5-е изд. Под ред. А.Ю. Барановского. СПб.: Питер, 2019 [Dietetics. 5th ed. Ed. A.Yu. Baranovsky. Saint Petersburg: Piter, 2019 (in Russian)].
- Silvagno F, De Vivo E, Attanasio A, et al. Mitochondrial localization of vitamin D receptor in human platelets and differentiated megakaryocytes. *PLoS One*. 2010;5:e8670.
- Aihara K, Azuma H, Akaike M, et al. Disruption of nuclear vitamin D receptor gene causes enhanced thrombogenicity in mice. *J Biol Chem*. 2004;279(34):35798-802.
- Aihara K, Azuma H, Matsumoto T. Vitamin D – vitamin D receptor system regulates antithrombogenicity in vivo. *Clin Calcium*. 2006;16:1173-9.

Статья поступила в редакцию / The article received: 09.04.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 17.05.2021



OMNIDOCTOR.RU