



Левшук О.Н.✉, Куликова С.Л., Лихачев С.А.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии,
Минск, Беларусь

Диагностика, факторы риска инфаркта мозга у детей в Республике Беларусь

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Левшук О.Н. – концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи; Куликова С.Л., Лихачев С.А. – научное руководство, редактирование статьи.

Подана: 29.04.2024

Принята: 31.05.2024

Контакты: olga.levshuk@mail.ru

Резюме

Введение. Инфаркт мозга (ИМ) – важная клиническая проблема в детской неврологии, частота встречаемости которой составляет от 0,2 до 7,9 случая на 100 000 детей в год. Заболеваемость ИМ в Республике Беларусь составляет 0,69 на 100 000 детского населения. Для установления факторов риска развития ИМ у детей необходимо проведение большого объема инструментальных и лабораторных методов исследования.

Цель. Изучить объем обследований пациентов с ИМ, своевременность установления диагноза и факторы риска, явившиеся возможной причиной нарушения мозгового кровообращения.

Материалы и методы. Проанализированы истории болезни 127 пациентов детского возраста с ИМ: 50 (39,4%) девочек и 77 (60,6%) мальчиков в возрасте от 1 месяца до 18 лет. Медиана возраста на момент развития ИМ у девочек составила 69 [95% ДИ 6–202] месяцев, у мальчиков – 64 [95% ДИ 6–183]. Ретроспективная группа включала 46 (36,2%) пациентов, проспективная – 81 (63,8%).

Результаты. В первые 6 часов диагноз был установлен только у 15 (11,8%) пациентов. В остальных случаях время до установления диагноза превышало терапевтическое окно: в течение 7–24 часов диагноз был установлен у 9 (7,1%) пациентов, на вторые сутки у 38 (29,9%), на третьи и позже у 65 (51,2%). Весь объем обязательных инструментальных и лабораторных методов исследования был выполнен 61 (48,0%) пациенту, из них в ретроспективной группе 14 (30,4%) пациентам, в проспективной 47 (58,0%) пациентам. Кардиогенные факторы риска встречались у 33 (26,0%) пациентов, протромботические состояния – у 42 (33,1%), артериопатии (воспалительные) – у 23 (18,1%), артериопатии (невоспалительные) – у 15 (11,8%), острые заболевания головы (малая травма головы) – у 24 (18,9%), другие факторы риска – у 63 (49,6%) пациентов. Не выявлено факторов риска у 19 (15,0%) человек.

Заключение. В первые 6 часов от момента появления первых симптомов ИМ распознается только в каждом десятом случае. Наиболее частыми факторами риска были протромботические состояния, кардиогенные, артериопатии и малая травма головы.



Ключевые слова: инфаркт мозга, дети, диагностика, терапевтическое окно, факторы риска

Levshuk O.✉, Kulikova S., Likhachev S.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Diagnosis, Risk Factors for Cerebral Infarction in Children in the Republic of Belarus

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Levshuk O. – concept and design of the study, review of publications on the topic of the article, writing the text of the article; Kulikova S., Likhachev S. have performed scientific supervision and article editing.

Submitted: 29.04.2024

Accepted: 31.05.2024

Contacts: olga.levshuk@mail.ru

Abstract

Introduction. Cerebral infarction (CI) is a substantial clinical problem in the field of pediatric neurology, the incidence of which ranges from 0.2 to 7.9 cases per 100,000 children per year. The incidence of CI in the Republic of Belarus totals up to 0.69 per 100,000 children. To identify key risk factors for the development of CI in children, it is crucial to conduct a significant number of instrumental and laboratory research methods.

Purpose. To study the volume of examinations of patients with CI, the timeliness of the diagnosis and risk factors that were a possible cause of cerebrovascular accident.

Materials and methods. To study the completeness of the examination of patients, the timeliness of diagnosis and risk factors for the development of CI in children in the RB, we analyzed the medical records of 127 pediatric patients with CI: (50 (39.4%) girls and 77 (60.6%) boys) over the age of 1 month up to 18 years old. The median age at the time of CI development was 69 [95% CI 6–202] months in girls and 64 [95% CI 6–183] in boys. The retrospective group included 46 (36.2%) patients (17 (37.0%) girls and 29 (63.0%) boys), the prospective group included 81 (63.8%) patients (33 (40.7%) girls and 48 (59.3%) boys).

Results. In the first 6 hours, only 15 (11.8%) patients were properly diagnosed. In other cases, the time to diagnosis exceeded the therapeutic window: within 7–24 hours the diagnosis was determined in 9 (7.1%) patients, on the second day in 38 (29.9%), on the third day and later in 65 (51.2%). The entire set of mandatory instrumental and laboratory research methods was performed in 61 (48.0%) patients, of which 14 (30.4%) patients in the retrospective group, 47 (58.0%) patients in the prospective group. Cardiogenic risk factors were identified in 33 (26.0%) patients, prothrombotic conditions – in 42 (33.1%), arteriopathy (inflammatory) – in 23 (18.1%), arteriopathy (non-inflammatory) – in 15 (11.8%), acute head diseases (minor head injury) – in 24 (18.9%), other risk factors – in 63 (49.6%) patients. No risk factors were identified in 19 (15.0%) people.

Conclusion. The diagnosis of CI in children is significantly delayed. Only in every tenth most common risk factors determined to be prothrombotic conditions, cardiogenic conditions, arteriopathy, and minor head trauma.

Keywords: cerebral infarction, children, diagnosis, therapeutic window, risk factors

■ ВВЕДЕНИЕ

Инфаркт мозга (ИМ) – важная клиническая проблема в детской неврологии [1–8]. Среди проанализированных нами стран наиболее высокий уровень заболеваемости наблюдался в Канаде – 1,72 на 100 000 детского населения [3], Эстонии – 1,61 [4], Великобритании – 1,6 [5], США (штат Калифорния) – 1,2 [6]. Наиболее низкий в Германии – 0,41 [7] и России – 0,79 [8]. В Республике Беларусь заболеваемость ИМ за период с 2013 г. по 2022 г. составила 0,69 на 100 000 детского населения [9].

Этиология ИМ у детей отличается от взрослых. Основными этиологическими факторами у взрослых являются артериальная гипертензия и атеросклероз церебральных сосудов, у детей – болезни системы крови и коагулопатии, наследственные и приобретенные артериопатии инфекционного и неинфекционного происхождения, болезни сердца. Верификация этиологии ИМ у ребенка требует большого объема обследований, который включает гематологические и метаболические тесты, нейровизуализацию, ангиографию, даже в тех случаях, когда одна из причин инсульта уже была установлена в остром периоде. Несмотря на полное обследование, в США и странах ЕС причина ИМ у детей в 20% случаев остается неуточненной, в России – у 60% [12].

Прежде всего, проводится исключение наиболее частых причин ИМ, а затем подключаются исследования, направленные на выявление менее распространенных этиологических факторов с учетом анамнеза, возраста, клинической картины у конкретного пациента [12]. Установление этиологии ИМ представляет собой важную задачу с целью определения дальнейшей тактики лечения и прогноза.

Диагноз ИМ у детей нередко устанавливается с опозданием, вне терапевтического окна. Сложность догоспитальной диагностики ИМ в детском возрасте связана с неспецифичностью клинической картины, большим количеством инсультоподобных состояний (так называемых масок инсульта), таких как гемиплегическая мигрень, постиктальный паралич Тодда, паралич Белла, менингоэнцефалит, конверсионное расстройство и другие. К факторам, влияющим на сроки госпитализации ребенка с инсультом в стационар, относятся: несвоевременное обращение за медицинской помощью, отсутствие настороженности у врачей скорой медицинской помощи (СМП), врачей-педиатров и детских неврологов в отношении инсульта у детей.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить объем обследований пациентов с ИМ, своевременность установления диагноза и факторы риска, явившиеся возможной причиной нарушения мозгового кровообращения.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для изучения объема обследований пациентов, своевременности установления диагноза и факторов риска ИМ у детей в Республике Беларусь нами были проанализированы истории болезни 127 пациентов детского возраста с ИМ (50 (39,4%) девочек и 77 (60,6%) мальчиков) в возрасте от 1 месяца до 18 лет. Медиана возраста на момент развития ИМ у девочек составила 69 [95% ДИ 6–202] месяцев, у мальчиков – 64 [95% ДИ 6–183]. Ретроспективная группа включала 46 (36,2%) пациентов (17 (37,0%) девочек и 29 (63,0%) мальчиков), проспективная – 81 (63,8%) пациента (33 (40,7%) девочки и 48 (59,3%) мальчиков).



Полный объем обязательных методов исследования включал: МРТ/КТ с МР/КТ-ангиографией, электрокардиограмму (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), общелабораторные анализы (в том числе коагулограмму), ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий (УЗИ БЦА), исследование крови для диагностики врожденных тромбофилий (определение мутации (20210 G>A) гена фактора II/протромбина или мутации (1691 G>A) гена фактора V/Лейден, исследование крови для диагностики врожденного дефицита естественных антикоагулянтов (протеина C, S, антитромбина III), исследование крови для диагностики приобретенной тромбофилии – антифосфолипидного синдрома (АФС), анализ крови на гомоцистеин.

В случае невыполнения одного или более исследований из приведенных выше объем исследования считался неполным.

Дополнительные методы исследования, которые выполнялись пациентам по показаниям, включали такие инструментальные исследования, как: церебральная ангиография, МР-ангиография сосудов шеи, ЭЭГ, трансэзофагеальная ЭхоКГ; лабораторные исследования: КЩС, исследование крови для определения уровня лактата, исследование крови на антинуклеарные антитела, исследование крови на антиген и активность фактора Виллебранда, фактора VIII, исследование ликвора (клеточный состав, белок, глюкоза, лактат), а также исследование крови и ликвора на инфекции при подозрении на инфекционный процесс, церебральный васкулит; исследование крови для диагностики дефицита витамина B₁₂, фолиевой кислоты и определения мутации (677 C>T) гена MTHFR при повышенном уровне гомоцистеина в крови. Также по показаниям пациенты были консультированы врачами-специалистами: офтальмологом, нейрохирургом, инфекционистом, врачом – детским кардиоревматологом, кардиохирургом, врачом – детским онкологом-гематологом, врачом-генетиком с целью исключения генетической патологии: синдромов Элерса – Данлоса, Марфана, CADASIL, MELAS, болезни Фабри, дефицита аденозиндезаминазы 2. В данной статье использование дополнительных методов исследования не описано.

Для оценки своевременности установления клинического диагноза мы руководствовались таким понятием, как «терапевтическое окно» – 6 часов – период времени с момента развития инсульта, когда изменения, произошедшие в головном мозге, еще обратимы. В случае, когда диагноз устанавливался в период более 6 часов, считалось, что установление диагноза несвоевременное.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Весь объем обязательных инструментальных и лабораторных методов исследования был выполнен 61 (48,0%) пациенту, из них в ретроспективной группе 14 (30,4%) пациентам, в проспективной группе 47 (58,0%) пациентам.

В ретро- и проспективной группах в 100% случаев были выполнены такие инструментальные и лабораторные методы исследования, как: МРТ головного мозга с МР-ангиографией (при наличии противопоказаний – КТ с КТ-ангиографией), ЭКГ, общелабораторные анализы. ЭхоКГ была выполнена 120 (94,5%) пациентам, из них в ретроспективной группе – 39 (84,8%) пациентам, а в проспективной – 81 (100%) пациенту ($p_{\text{хи-квадрат}}=0,000$). УЗИ БЦА было выполнено 82 (64,6%) пациентам, из них в ретроспективной группе – 24 (52,3%) пациентам, а в проспективной – 58 (71,6%) пациентам ($p_{\text{хи-квадрат}}=0,028$). Исследование крови для диагностики врожденных тромбофилий, врожденного дефицита естественных антикоагулянтов и приобретенных

тромбофилий (АФС) выполнено 93 (73,2%) пациентам, из которых 27 (58,7%) составили ретроспективную группу и 66 (81,5%) проспективную ($p_{\chi^2\text{-квадрат}}=0,005$). Анализ крови на гомоцистеин выполнен у 74 (71,0%) пациентов, из них в ретроспективной группе – 17 (37,0%) пациентов, в проспективной группе – 57 (57,4%) ($p_{\chi^2\text{-квадрат}}=0,000$).

С целью незамедлительного начала лечения ИМ у детей немаловажным является изучение такого параметра, как время установки диагноза от момента случившегося ИМ (см. рисунок, табл. 1).

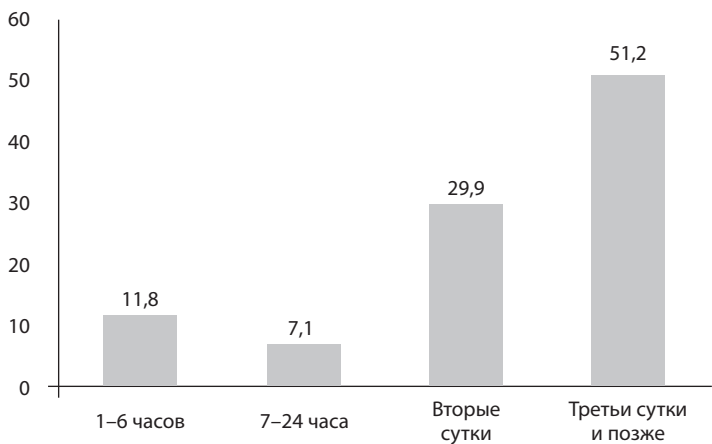
В первые 6 часов диагноз установлен у 15 (11,8%) пациентов: в возрасте от 1 до 4 лет у 5 (33,3%), с 5 до 9 лет у 3 (20,0%), с 10 до 17 лет у 7 (46,7%) человек. В период от 7 до 24 часов диагноз установлен у 9 (7,1%) пациентов: в возрасте от 1 месяца до 1 года у 2 (22,2%), с 5 до 9 лет у 5 (55,6%), с 10 до 17 лет у 2 (22,2%). На вторые сутки диагноз установлен в 38 (29,9%) случаях: в возрасте от 1 месяца до 1 года у 7 (18,4%), от 1 года до 4 лет у 17 (44,7%), с 5 до 9 лет у 8 (21,1%), с 10 до 17 лет у 6 (15,8%). На 3-и сутки и позже диагноз установлен у 65 (51,2%) пациентов: в возрасте от 1 месяца до 1 года у 2 (3,1%), от 1 года до 4 лет у 21 (32,3%), с 5 до 9 лет у 21 (32,3%), с 10 до 17 лет у 21 (32,3%).

По результатам выполненных обследований был проведен анализ количества выявленных факторов риска развития ИМ. Один фактор риска был зарегистрирован

Таблица 1
Время постановки диагноза от момента случившегося ИМ в зависимости от возраста (n=127)
Table 1
Time of diagnosis from the moment of incident CI depending on age (n=127)

Время постановки диагноза	Количество случаев всего, 127 (%)	A 1 мес. <1 года, n=11 (%)	B 1–4 года, n=43 (%)	C 5–9 лет, n=37 (%)	D 10–17 лет, n=36 (%)	$p_{\chi^2\text{-квадрат Пирсона}}$
1–6 часов	15 (11,8)	–	5 (33,3)	3 (20,0)	7 (46,7)	$pA-B=0,235$ $pA-C=0,329$ $pA-D=0,113$ $pB-C=0,601$ $pB-D=0,335$ $pC-D=0,159$
7–24 часа	9 (7,1)	2 (22,2)	–	5 (55,6)	2 (22,2)	$pA-B=0,004^*$ $pA-C=0,7$ $pA-D=0,189$ $pB-C=0,013^*$ $pB-D=0,117$ $pC-D=0,248$
Вторые сутки	38 (29,9)	7 (18,4)	17 (44,7)	8 (21,1)	6 (15,8)	$pA-B=0,151$ $pA-C=0,008^*$ $pA-D=0,002^*$ $pB-C=0,085$ $pB-D=0,026^*$ $pC-D=0,591$
Третьи сутки и позже	65 (51,2)	2 (3,1)	21 (32,3)	21 (32,3)	21 (32,3)	$pA-B=0,067$ $pA-C=0,025^*$ $pA-D=0,020^*$ $pB-C=0,479$ $pB-D=0,4$ $pC-D=0,892$

Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p<0,05$).



Время постановки диагноза от момента случившегося ИМ, n=127
Time of diagnosis from the moment of incident CI, n=127

в ретроспективной группе у 14 (30,4%) детей, в проспективной у 21 ребенка (25,9%) ($p_{\text{Хи-квадрат}}=0,585$), два фактора риска в ретроспективной группе у 16 (34,8%), в проспективной у 30 (37,0%) детей ($p_{\text{Хи-квадрат}}=0,799$), три фактора риска у 4 (8,7%) пациентов ретроспективной группы, у 15 (18,5%) проспективной группы ($p_{\text{Хи-квадрат}}=0,136$), 4 и более фактора риска отмечалось у 2 (4,3%) пациентов ретроспективной группы и 6 (7,4%) проспективной группы ($p_{\text{Хи-квадрат}}=0,495$). ИМ был классифицирован как криптогенный (известный фактор риска не установлен) у 10 (21,7%) пациентов ретроспективной группы и у 9 (11,1%) пациентов проспективной ($p_{\text{Хи-квадрат}}=0,107$).

Достоверных различий по количеству факторов риска у детей с ИМ в ретро- и проспективной группах в зависимости от пола не наблюдалось ($p_{\text{Хи-квадрат}} > 0,05$), за исключением мальчиков ретроспективной – 8 (27,6%) и проспективной групп – 4 (8,3%) с криптогенным ИМ ($p_{\text{Хи-квадрат}}=0,024$) (табл. 2).

Таблица 2
Количество факторов риска у детей с ИМ в ретро- и проспективной группах в зависимости от пола (n=127)
Table 2
Number of risk factors in children with CI in retro- and prospective groups depending on gender (n=127)

Количество факторов риска	Девочки			Мальчики		
	Ретр-я группа, n=17 (%)	Просп-я группа, n=33 (%)	$p_{\text{Хи-квадрат Пирсона}}$	Ретр-я группа, n=29 (%)	Просп-я группа, n=48 (%)	$p_{\text{Хи-квадрат Пирсона}}$
1	6 (35,3)	7 (21,2)	0,282	8 (27,6)	14 (29,2)	0,882
2	6 (35,3)	9 (27,3)	0,558	10 (34,5)	21 (43,8)	0,422
3	2 (11,8)	7 (21,2)	0,410	2 (6,9)	8 (16,7)	0,217
4	1 (5,8)	5 (15,2)	0,339	1 (3,4)	1 (2,1)	0,715
Не установлено	2 (11,8)	5 (15,2)	0,744	8 (27,6)	4 (8,3)	0,024*

Примечание: * различия показателей статистически значимы ($p<0,05$).

Определение факторов риска ИМ является важной задачей, поскольку риск рецидивов непосредственно связан с установленной этиологией. Нами были проанализированы категории факторов риска исследуемой группы в зависимости от пола. Кардиогенные факторы риска выявлены у 33 (26,0%) пациентов (18 (36,0%) девочек, 15 (19,5%) мальчиков) ($p_{\text{Хи-квадрат}}=0,038$), протромботические состояния – у 42 (33,1%) (18 (36,0%) девочек, 24 (31,2%) мальчиков) ($p_{\text{Хи-квадрат}}=0,572$), артериопатии (воспалительные) – у 23 (18,1%) (11 (22,0%) девочек, 12 (15,6%) мальчиков) ($p_{\text{Хи-квадрат}}=0,359$), артериопатии (невоспалительные) – у 15 (11,8%) (5 (10,0%) девочек, 10 (13,0%) мальчиков) ($p_{\text{Хи-квадрат}}=0,610$), острые заболевания головы (малая травма головы) – у 24 (18,9%) (12 (24,0%) девочек, 12 (15,6%) мальчиков) ($p_{\text{Хи-квадрат}}=0,237$). Другие факторы риска (церебральная аневризма, мигрень, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет 1-го типа, железодефицитная анемия, синдром Элерса – Данлоса, синдром Шимке, опухоль головного мозга, острые инфекционные заболевания) – у 63 (49,6%) пациентов (24 (48,0%) девочек, 39 (50,6%) мальчиков) ($p_{\text{Хи-квадрат}}=0,770$). Факторов риска не выявлено у 19 (15,0%) человек (7 (14,0%) девочек, 12 (15,6%) мальчиков) ($p_{\text{Хи-квадрат}}=0,807$).

Был проведен анализ факторов риска по возрасту (табл. 3). Кардиогенные факторы риска встречались у 33 (26,0%) пациентов: в возрасте от 1 месяца до 1 года у 7 (63,6%), от 1 года до 4 лет у 12 (27,9%), от 5 до 9 лет у 8 (21,6%), в возрасте от 10 до 17 лет у 6 (16,7%) пациентов. Достоверно чаще кардиогенные факторы были выявлены в возрасте от 1 месяца до 1 года ($p_{\text{Хи-квадрат}} < 0,05$). Протромботические состояния диагностированы у 42 (33,1%) пациентов: в возрасте от 1 месяца до 1 года у 1 (9,1%), от 1 года до 4 лет у 14 (32,6%), от 5 до 9 лет у 14 (37,8%), в возрасте от 10 до 17 лет у 13 (36,1%). Воспалительные артериопатии выявлены у 23 (18,1%) пациентов: в возрасте от 1 месяца до 1 года у 1 (9,1%), от 1 года до 4 лет у 3 (7,0%), от 5 до 9 лет у 13 (35,1%), в возрасте от 10 до 17 лет у 6 (16,7%) пациентов. Достоверно чаще воспалительные артериопатии были диагностированы в возрасте от 5 до 9 лет ($p_{\text{Хи-квадрат}} < 0,05$). Невоспалительные артериопатии встречались у 15 (11,8%) пациентов: в возрасте от 1 года до 4 лет у 4 (9,3%), от 5 до 9 лет у 8 (21,6%), в возрасте от 10 до 17 лет у 3 (8,3%) пациентов. Острые заболевания головы (малая травма головы) были выявлены у 24 (18,9%) пациентов: в возрасте от 1 месяца до 1 года у 7 (63,6%), от 1 года до 4 лет у 17 (39,5%). У пациентов старше 4 лет малая травма головы как причина ИМ не встречалась. Другие причины ИМ наблюдались у 63 (49,6%) человек: в возрасте от 1 месяца до 1 года у 5 (45,5%), от 1 года до 4 лет у 18 (41,9%), от 5 до 9 лет у 19 (51,4%), в возрасте от 10 до 17 лет у 21 (58,3%) пациента. Факторов риска не было обнаружено у 19 (15,0%) пациентов: в возрасте от 1 месяца до 1 года у 1 (9,1%), от 1 года до 4 лет у 8 (18,6%), от 5 до 9 лет у 4 (10,8%), в возрасте от 10 до 17 лет у 6 (16,7%) пациентов.

Был проведен подробный анализ факторов риска в каждой из категорий (табл. 4). Следует сказать о том, что у одного и того же пациента нередко встречалось несколько факторов риска из одной категории (например, ВПС и аритмия).

Среди кардиогенных факторов чаще встречалось открытое овальное окно – у 14 (35,0%) пациентов в сочетании с другими факторами риска, у 3 (7,5%) изолированно. Среди протромботических состояний чаще выявлялась приобретенная тромбофилия – в 7 (14,6%) случаях в сочетании с другими факторами риска, у 3 (6,3%) изолированно. В группе воспалительных артериопатий чаще возникала очаговая церебральная артериопатия – у 13 (56,5%) пациентов и только в сочетании с другими факторами риска. Среди невоспалительных артериопатий чаще наблюдалась болезнь

Таблица 3
Распределение факторов риска по возрасту
Table 3
Distribution of risk factors by age

Категории факторов риска	Кол-во пациентов, n=127 (%)	A 1 мес. <1 года, n=11 (%)	B 1–4 года, n=43 (%)	C 5–9 лет, n=37 (%)	D 10–17 лет, n=36 (%)	χ^2 -квадрат Пирсона
Кардиогенные	33 (26,0)	7 (63,6)	12 (27,9)	8 (21,6)	6 (16,7)	pA–B=0,027* pA–C=0,008* pA–D=0,002* pB–C=0,517 pB–D=0,236 pC–D=0,591
Протромботические состояния	42 (33,1)	1 (9,1)	14 (32,6)	14 (37,8)	13 (36,1)	pA–B=0,121 pA–C=0,071 pA–D=0,086 pB–C=0,622 pB–D=0,740 pC–D=0,879
Артериопатии (воспалительные)	23 (18,1)	1 (9,1)	3 (7,0)	13 (35,1)	6 (16,7)	pA–B=0,811 pA–C=0,095 pA–D=0,537 pB–C=0,002* pB–D=0,177 pC–D=0,072
Артериопатии (невоспалительные)	15 (11,8)	–	4 (9,3)	8 (21,6)	3 (8,3)	pA–B=0,293 pA–C=0,091 pA–D=0,322 pB–C=0,124 pB–D=0,880 pC–D=0,113
Острые заболевания головы (малая травма головы)	24 (18,9)	7 (63,6)	17 (39,5)	–	–	pA–B=0,151 pA–C=0,000* pA–D=0,000* pB–C=0,000* pB–D=0,000*
Другие причины	63 (49,6)	5 (45,5)	18 (41,9)	19 (51,4)	21 (58,3)	pA–B=0,830 pA–C=0,731 pA–D=0,452 pB–C=0,396 pB–D=0,145 pC–D=0,549
Криптогенные	19 (15,0)	1 (9,1)	8 (18,6)	4 (10,8)	6 (16,7)	pA–B=0,450 pA–C=0,870 pA–D=0,537 pB–C=0,330 pB–D=0,822 pC–D=0,467

Примечание: * различия показателей статистически значимы (p<0,05).

моя-моя – в 4 (25,0%) случаях в сочетании с другими факторами риска, у 5 (31,3%) изолированно. Малая травма головы выявлена у 18 (75,0%) пациентов в сочетании с другими факторами риска, у 6 (25,0%) изолированно. Среди других этиологических факторов риска чаще встречались острые инфекционные заболевания – у 41 (51,9%) пациента в сочетании с другими факторами риска, у 6 (7,6%) изолированно.

Таблица 4
Факторы риска ИМ у детей в зависимости от нозологии
Table 4
Risk factors for CI in children depending on nosology

Категории факторов риска / кол-во случаев	Категории факторов риска в зависимости от нозологии	В структуре других факторов риска, абс., %	Возникал изолированно, абс., %
Кардиогенные (40)	Врожденные/приобретенные пороки сердца	10 (25,0)	1 (2,5)
	Изолированное открытое овальное окно	14 (35,0)	3 (7,5)
	Дилатационная/гипертрофическая кардиомиопатия	2 (5,0)	–
	Предшествующая операция на сердце	3 (7,5)	1 (2,5)
	Аритмия	2 (5,0)	1 (2,5)
	Инфекционный эндокардит	1 (2,5)	–
	Другие	1 (2,5)	1 (2,5)
Протромботические состояния (48)	Мутация протромбина (G20210A)	1 (2,1)	1 (2,1)
	Мутация V Лейдена (G1691A)	3 (6,3)	2 (4,2)
	Другая генетическая тромбофилия	1 (2,1)	1 (2,1)
	Врожденный дефицит протеина C4	–	1 (2,1)
	Мутация MTHFR (C677T)		
	- гомозиготный тип + гипергомоцистеинемия	3 (6,3)	–
	- гетерозиготный тип + гипергомоцистеинемия	6 (12,5)	1 (2,1)
	- дикий тип + гипергомоцистеинемия	2 (4,2)	–
	- гипергомоцистеинемия	3 (6,3)	–
	Приобретенная тромбофилия (АФС)	7 (14,6)	3 (6,3)
Артериопатии (воспалительные) (23)	Повышенный фактор VIII	12 (25,0)	1 (2,1)
	Очаговая церебральная артериопатия	13 (56,5)	–
	Пара-/постинфекционный васкулит	6 (26,1)	1 (4,3)
	Первичный васкулит с вовлечением ЦНС (с поражением больших сосудов – артериит Такаясу)	1 (4,3)	–
Артериопатии (невоспалительные) (16)	Артериопатия после ветряной оспы	1 (4,3)	1 (4,3)
	Диссекция	–	3 (18,7)
	Болезнь моя-моя	4 (25,0)	5 (31,3)
Острые заболевания головы (24)	Другие неуточненные артериопатии	3 (18,7)	1 (6,3)
	Малая травма головы	18 (75,0)	6 (25,0)



Окончание таблицы 4

Категории факторов риска / кол-во случаев	Категории факторов риска в зависимости от нозологии	В структуре других факторов риска, абс., %	Возникал изолированно, абс., %
Другие этиологические факторы (79)	Гематологические (железодефицитная анемия)	10 (12,6)	1 (1,3)
	Хронические заболевания головы и шеи (опухоль головного мозга, церебральная аневризма, мигрень)	3 (3,8)	4 (5,1)
	Факторы риска атеросклероза во взрослом возрасте (артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет 1-го типа)	8 (10,1)	2 (2,5)
	Заболевания соединительной ткани (синдром Элерса – Данлоса)	1 (1,3)	–
	Генетические заболевания (синдром Шимке)	1 (1,3)	–
	Острые инфекционные заболевания (ВО, COVID, ВЭБ; ВГЧ-6, ВГЧ-7, ВПГ-1, -2, ОРИ, отит, этмоидит и другие)	41 (51,9)	6 (7,6)
	Другие	2 (2,5)	–
Криптогенные (19)	О факторах риска не сообщалось	–	19 (100,0)

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Проблема раннего выявления ишемического поражения головного мозга у детей и подростков становится все более актуальной в связи с ежегодным увеличением количества диагностированных случаев цереброваскулярных заболеваний в развитых странах. По данным ретроспективного исследования, проведенного в Канаде, средний интервал от момента появления первых симптомов до постановки диагноза «инсульт» у детей и подростков составляет 22,7 ч. (7,1–57,7 ч.), при этом время доставки пациента в стационар службой СМП в среднем 1,7 ч. (от 49 мин. до 8,1 ч.) [10]. Аналогичное проспективное исследование было проведено в Англии. Среднее время от появления симптомов до проведения нейровизуализации составило 24,3 часа при ишемическом инсульте (ИИ) и 2,9 часа при геморрагическом (ГИ). Первоначальным методом визуализации при ИИ в 68% случаев была компьютерная томография (КТ), которая позволила диагностировать ИИ в 66% случаев, при проведении МРТ в 100%. Если при первоначальной нейровизуализации ИИ диагностирован не был, то среднее время до постановки диагноза составляло 44 часа. При ГИ КТ была диагностически значимой в 95% случаев. Поступление пациента в больницу в нерабочее время привело к задержке нейровизуализации при ИИ (13 часов (в рабочее 3 часа), $p=0,032$). Выраженный неврологический дефицит или показатель по шкале комы Глазго <9 баллов приводили к более быстрому проведению нейровизуализации как при ГИ, так и при ИИ. Таким образом, диагностика инсульта у детей задерживалась на всех этапах, в первую очередь за счет того, что первым методом для нейровизуализации являлась КТ, которая менее информативна при данной патологии [11].

К факторам, влияющим на сроки госпитализации ребенка с инсультом в стационар, относятся: несвоевременное обращение за медицинской помощью, отсутствие настороженности у врачей СМП в отношении инсульта у детей, проблемы в распознавании ИМ в детском возрасте. Сложность догоспитальной диагностики инсульта у детей связана также с неспецифичностью клинической картины, большим количеством инсультоподобных состояний (так называемых масок инсульта). Все эти факторы можно условно разделить на модифицируемые и немодифицируемые. К модифицируемым факторам относятся: несвоевременное обращение за медицинской помощью, отсутствие настороженности у врачей СМП в отношении инсульта у детей, отсутствие отработанных скрининговых шкал для ранней диагностики инсульта в педиатрии. К немодифицируемым факторам относятся: особенности клинического проявления острого нарушения мозгового кровообращения у детей и подростков, разнообразие «масок инсульта» у детей [12].

Согласно данным нашего исследования, диагноз ИМ был установлен в первые 6 часов только у 15 (11,8%) пациентов, что согласуется с данными исследований, проведенных в иных странах.

Факторы риска ИМ у детей были изучены нами согласно опубликованным и наиболее актуальным в настоящее время международным клиническим рекомендациям и отдельным статьям по инсульту у детей (Guidelines of the American Heart Association / Stroke Council – 2019; Guidelines of the American College of Chest Physicians – 2012; Guidelines of the Royal College of Paediatrics and Child Health (Stroke in childhood: Clinical guideline for diagnosis, management and rehabilitation – 2017 (NICE)). Выделяют следующие группы этиологических факторов ИМ у детей: болезни сердца (врожденные и приобретенные); болезни системы крови и коагулопатии (со склонностью к гиперкоагуляции и внутрисосудистому тромбообразованию); наследственные и приобретенные артериопатии (васкулопатии) инфекционного (вирус ветряной оспы, вирус Эпштейна – Барр, цитомегаловирус и др.) и неинфекционного происхождения (болезнь/синдром моя-моя, артериальная диссекция); врожденные нарушения метаболизма [1, 2, 5, 6, 13, 14]. В США и странах ЕЭС причина 20% ИМ у детей остается неуточненной, в России неуточненный инсульт у детей диагностируется в 60% случаев [1, 13, 15].

Согласно данным нашего исследования, наиболее частыми этиологическими факторами ИМ у детей явились: протромботические состояния – у 42 (33,1%) пациентов, кардиогенные – у 33 (26,0%) пациентов, артериопатии (воспалительные) – у 23 (18,1%) пациентов, факторов риска не выявлено у 19 (15,0%) пациентов, что сопоставимо с данными исследований, проведенных в иных странах.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностика ИМ у детей существенно запаздывает. Только в каждом десятом случае диагноз был установлен в первые 6 часов от момента появления первых симптомов. Наиболее частыми факторами риска были: протромботические состояния, кардиогенные факторы и васкулопатии. У 15% пациентов факторы риска обнаружены не были.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ferriero D.M., Fullerton H.J., Bernard T.J., et al. Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2019; 50:e51.
2. *Stroke in childhood: Clinical guideline for diagnosis, management and rehabilitation (2017)*. Royal College of Paediatrics and Child Health. Available at: <http://www.rcpch.ac.uk/stroke-guideline> (accessed on April 18, 2019).
3. De Veber G.A., Kirtan A., Booth F.A. et al. Epidemiology and Outcomes of Arterial Ischemic Stroke in Children: the Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry. *Pediatr Neurol*. 2017;69:58–70. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.01.016.
4. Laugesaar R., Kolk A., Uustalu U., Ilves P., Tomberg T., Talvik I., Köbas K., Sander V., Talvik T. Epidemiology of childhood stroke in Estonia. *Pediatr Neurol*. 2010;42:93–100. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2009.08.009
5. Andrew A., Mallick, Vijaya Ganesan, Fenella J. Kirkham, Penny Fallon, Tammy Hedderly et al. Childhood arterial ischaemic stroke incidence, presenting features, and risk factors: a prospective population-based study. *Lancet Neurol*. 2014;13:35–43. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70290-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70290-4).
6. Heather J. Fullerton, Yvonne W. Wu, Shoujun Zhao, et al. Risk of stroke in children: Ethnic and gender disparities. *Neurology*. 2003;61:189–194. doi: 10.1212/01.WNL.0000078894.79866.95.
7. Gerstl L., Weinberger R., Heinen F. et al. Arterial ischemic stroke in infants, children, and adolescents: results of a Germany-wide surveillance study 2015–2017. *J Neurol*. 2019;266:2929–2941. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09508-5>
8. Shchederkina I., Vitkovskaya I., Koltunov I. et al. Stroke in children. Formation of the pediatric register: international and regional experience. *Russian Journal of Child Neurology*. 2018;13(1):7–19. (in Russian)
9. Levshuk O., Kulikova S., Likhachev S., Dmitriev V. Epidemiology of arterial ischemic stroke in children in the Republic of Belarus. *Neurology and Neurosurgery Eastern Europe*. 2023;13:174–186. (in Russian)
10. Rafay M.F., Pontigon A.M., Chiang J., Adams M., Jarvis D.A., Silver F., Macgregor D., Deveber G.A. Delay to diagnosis in acute pediatric arterial ischemic stroke. *Stroke*. 2009;40(1):58–64. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.519066. Epub 2008 Sep 18.
11. Mallick A.A., Ganesan V., Kirkham F.J., Fallon P., Hedderly T., McShane T., Parker A.P., Wassmer E., Wraige E., Amin S., Edwards H.B., O'Callaghan F.J. Diagnostic delays in paediatric stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015;86(8):917–21. doi: 10.1136/jnnp-2014-309188. Epub 2014 Oct 23.
12. Shchederkina I. *Stroke and cerebrovascular pathology in children and adolescents: a guide for doctors*. Moscow: GEOTAR-Media, 2022. 448 p. doi: 10.33029/9704-6316-1-SCP-2022-1-448 (in Russian)
13. Monagle P., Chan A.K., Goldenberg N.A., et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;737–801.
14. Kulikova S., Levshuk O., Likhachev S., Kozyreva S., et al. Focal Transient Cerebral Arteriopathy as a Cause of Stroke in Children. *Neurology and Neurosurgery Eastern Europe*. 2020;10(1):30–40. (in Russian)
15. Petrukhin A., Bobylova M., Michailova S. Etiology of stroke in children. *Journal of neurology and psychiatry*. 2015;2:64–74. doi: 10.17116/jnevro20151153264-74.