

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

КАФЕДРА ДЕТСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

Л В. ШАЛЬКЕВИЧ И.В. ЖЕВНЕРОНОК

**ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНАЯ ПАТОЛОГИЯ В ДЕТСКОМ
ВОЗРАСТЕ
(ИЗБРАННЫЕ ВОПРОСЫ)**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО

2015

УДК 616.831-005-053.2(075.9)

ББК 56.12.я73

Ш 18

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
УМС Белорусской медицинской академии последипломного образования,
Протокол № 3 от 03.04 2015

Авторы:

Шалькевич Л.В. – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой детской неврологии Белорусской медицинской академии последипломного образования;
Жевнеронок И.В. – ассистент кафедры детской неврологии Белорусской медицинской академии последипломного образования.

Рецензенты:

Прилуцкая В.А. к.м.н. доцент I кафедры детских болезней БГМУ
Лаборатория проблем здоровья детей и подростков ГУ РНПЦ «Мать и дитя»,
заведующая лабораторией, к.м.н. Девялтовская М.Г.

Шалькевич Л.В

Ш 18

Цереброваскулярная патология у детей (избранные вопросы):
учеб.-метод. пособие /Л.В. Шалькевич, И.В. Жевнеронок.-
Минск: БелМАПО, 2015.- 40с.
ISBN 978-985-499-909-8

Учебно-методическое пособие основано на результатах многолетних исследований цереброваскулярной патологии в детском возрасте. В нем дан анализ используемой терминологии, приведена классификация, подробно обсуждаются нерешенные вопросы вторичной профилактики ишемических инфарктов у детей, возможности развития мигренозного инфаркта. Даны рекомендации по ведению детей с ишемическим инфарктом.

Пособие предназначено для врачей неврологов, врачей педиатров, врачей общей практики, слушателей курсов переподготовки и повышения квалификации по неврологии и педиатрии.

УДК616.831-005-053.2(075.9)
ББК56.12.я73

ISBN 978-985-499-909-8

© Шалькевич Л.В., Жевнеронок И.В., 2015
© Оформление БелМАПО, 2015

ВВЕДЕНИЕ

Сосудистые заболевания мозга - актуальная медицинская и социальная проблема. Совокупные расходы на лечение, медицинскую реабилитацию, потери в сфере производства наносят огромный ущерб экономике. Только от инсультов, например, в США материальные потери составляют от 7,5 до 11,2 млрд. долларов в год, а в России - от 16,5 до 22 млрд. долларов в год (Суслина З.А., Танашиян М.М., 2009).

В последние десятилетия отмечается прогресс в решении некоторых проблем цереброваскулярной патологии, прежде всего это связано с успехами в раскрытии механизмов регуляции и динамики мозгового кровообращения благодаря внедрению новых методов исследования (доплерографические методы, радионуклидное исследование мозгового кровотока, методы ядерно-магнитного резонансного изучения сосудов и компьютеризированного томографического исследования мозга (КТ)). Результаты этих исследований показали большую роль поражения сосудов головы, установили значение коллатерального кровообращения при окклюзии церебральных сосудов, с их помощью выявлены своеобразные “синдромы обкрадывания”, что в итоге позволило сформулировать положение о мозговой сосудистой недостаточности и предложить новые методы патогенетически обоснованного лечения.

Нарушение мозгового кровообращения (НМК) — понятие широкое, в настоящее время существует классификация сосудистых поражений головного мозга с делением на острые и хронические формы. К острым формам относятся: инсульт, преходящие нарушения мозгового кровообращения (по отечественной классификации 1985г.) или транзиторные ишемические атаки (по большинству зарубежных классификаций и классификации ВОЗ 1978 г.), и малый инсульт (обратимый неврологический дефицит).

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у детей встречаются значительно реже, чем у взрослых. Например, заболеваемость артериальным ишемическим инсультом в детском возрасте составляет 2-3 случая на 100000 детей в год (Ganesan V. et al., 2004; Lanthier S. et al., 2000; Lynch J.K., 2002).

В последние десятилетия распространенность инсультов в детском возрасте увеличивается и достигает до 13 случаев на 100000 детского населения (Чучин М.Ю., 2002-2005; Lanthier S., 2000; Lynch J.K. et al, 2004; Roach E.S., 2007). Несмотря на более низкие показатели заболеваемости у детей по сравнению с взрослыми актуальность проблемы сохраняется из-за

высокой смертности, рецидивирующего характера ОНМК, высокого риска развития последующей инвалидности.

Низкая информированность врачей-педиатров об особенностях дебюта и течения заболевания нередко приводит к трудностям диагностики патологии, особенно на этапе оказания неотложной помощи. Разработка алгоритмов оказания помощи, формирование системы первичной и вторичной профилактики заболевания существенно затруднена, что обусловлено многообразием этиологических факторов, приводящих к сосудистым катастрофам у детей.

ДЕФИНИЦИИ И КЛАССИФИКАЦИЯ ИНСУЛЬТОВ

Согласно определению ВОЗ инсульт – это клинический синдром, характеризующийся быстро возникшими клиническими жалобами, очаговыми и/или общемозговыми симптомами неврологического дефицита, развивающийся в результате церебральной ишемии или геморрагии, сохраняющийся более 24 часов или приводящий к смерти. Важно понимать разницу используемой терминологии, *клинически* протекающий процесс церебральной ишемии трактуется как инсульт, а морфологически (при МРТ/КТ головного мозга) подтвержденный – используется в диагнозе термин инфаркт головного мозга.

Многообразие существующих классификаций порой вызывает затруднения у детских неврологов и педиатров, в данном пособии представлены классификации для практического применения.

I. По характеру сосудистого процесса и патоморфологического очага в церебральных структурах инсульт (инфаркт) подразделяют на:

- геморрагический,
- ишемический,
- смешанный.

II. По периодам болезни:

К настоящему времени большинство неврологов руководствуется несколькими вариантами разграничения периодов заболевания.

Демиденко Т.Д. (1989) выделяет следующие периоды:

- острый - 1 – 14 день;
- ранний восстановительный - 14 – 60 день;
- восстановительный - 2 мес – 1 год;
- резидуальный - 1 год и более.

Гусев Е.И. с соавт.(1997 – 2003) обосновал обязательное выделение острейшего периода и предложил следующее деление:

- *острейший период* – в течение первых 3 – 5 дней, характеризуется появлением и нарастанием неврологических симптомов. Именно этот период максимально эффективен для оказания интенсивной и патогенетически обоснованной терапии;
- *острый период* продолжается до 21 дня, наблюдается относительная стабилизация неврологического дефицита, но возможно ухудшение состояния;
- *ранний восстановительный* - с 21 дня до 6 месяцев,
- *поздний восстановительный период* - от 6 месяца до 2 лет. В целом для этого периода характерно стабильное состояние пациента и постепенная редукция патологической симптоматики;
- *период остаточных явлений (последствия)* - после двух лет от развития инсульта.

Однако, в приводимый классификации, временной интервал позднего восстановительного периода и остаточных явлений, представляется дискуссионным поскольку в соответствии с Международной Классификацией Болезней 10 пересмотра (МКБ-10) к рубрике I69 (Последствия цереброваскулярных заболеваний) дается примечание: понятие "последствия" включает состояния, уточненные как таковые, как остаточные явления или как состояния, которые существуют *в течение года или более с момента возникновения причинного состояния*». Таким образом, поздний восстановительный период, по нашему мнению, может рассматриваться в рамках 1 года, а интервал, превышающий один год после перенесенного инсульта как последствие.

III. В зависимости от вовлеченного в патологический процесс сосудистого бассейна:

клинические синдромы инфарктов мозга в каротидной системе:

- синдром поражения внутренней сонной артерии
- синдром поражения средней мозговой артерии
- синдром поражения передней мозговой артерии

клинические синдромы инфарктов мозга в вертебрально-базилярной системе:

- синдром поражения задней мозговой артерии
- синдром поражения позвоночной и/или базилярной артерий
- инфаркты таламуса
- инфаркты ствола мозга
- инфаркты мозжечка

IV. По длительности сохранения неврологического дефицита:

- *малый ишемический инсульт* (обратимый ишемический неврологический дефицит) - полное восстановление за срок, больше 24 часов, но меньше 3 недель;

- *прогрессирующий инсульт* - неврологическая симптоматика нарастает постепенно или ступенчато (в виде серии острых эпизодов) в течение нескольких часов или суток, вариант характерный для тромботических инсультов.

V. У детей ишемический инфаркт (ИИ), в зависимости от патогенеза и характера сосудистого поражения головного мозга, подразделяется на нижеперечисленные виды.

1. Тромботические ИИ:

- 1.1. патология сосудов (васкулиты и васкулопатии);
- 1.2. тромбоз синусов и мозговых вен;
- 1.3. экстраартериальные поражения;
- 1.4. ангиоматозные дисплазии;
- 1.5. другие сосудистые заболевания;
- 1.6. вирусные заболевания;
- 1.7. необычные и редкие причины тромботического инфаркта у детей.

2. Эмболические ИИ:

- 2.1. кардиогенные;
- 2.2. септические;
- 2.3. жировые;
- 2.4. воздушные;
- 2.5. врожденные нарушения коагуляции (со склонностью к гиперкоагуляции и внутрисосудистому тромбообразованию) и др.

3. Гемодинамические ИИ.

4. Гемореологический вариант ИИ.

5. Лакунарный (мелкоочаговый инфаркт мозга).

6. Мигренозный ишемический инфаркт.

В практике встречаются варианты смешанной этиологии.

При постановке диагноза необходимо указывать вариант (генез) ишемического инфаркта, в случае отсутствия/недостаточности данных допустимо предполагать тип варианта писать с добавлением «вероятно» или «предположительно». Согласно зарубежным данным около 20% ишемических и 10 – 15% геморрагических инсультов после проведения тщательного диагностического поиска остаются этиологически неясными

(<http://www.scinfo.org/nihnewchap13.htm>. *Stroke and central nervous system disease*). В таких случаях указывается - неустановленной этиологии.

VI. В соответствие со сроком развития ОНМК в детском возрасте, предложен другой подход в классификации инфарктов, терминологически выделяют (Abram H. et al., 1996; Kittner S.J. et al. 1996):

- фетальный (пренатальный, внутриутробный) – до рождения ребенка;
- перинатальный – между 28-й неделей гестационного возраста и 1-м месяцем жизни;
- детский – в возрасте от 1 месяца до 18 лет
- инсульт молодого возраста – от 18 до 45 лет.

VII. В педиатрической клинической практике предлагается использовать классификацию CASCADE (Childhood AIS Standardized Classification and Diagnostic Evaluation-2012 год). В основу положен анатомический принцип, суть которого заключается в определении основного источника тромбоза/эмболии артерий головного мозга (мелкие церебральные артерии, крупные церебральные артерии, аорта и артерии шеи, сердце).

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Наибольшая заболеваемость ИИ встречается у детей первого месяца жизни. Частота перинатального инфаркта составляет 24,7 случая на 100 тыс. новорожденных родившихся в срок более 31-й недели гестационного возраста, и около 28,6 случая – среди детей, родившихся в срок до 31-й недели гестационного возраста.

По данным Канадского педиатрического регистра инсульта (Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry — CPISR), частота детского ишемического инсульта составляет 2,7 случая на 100 000 детей в год, по данным National Hospital Discharge Survey (NHDS) в США — 7,8 в год и 13 случаев на 100 тыс. населения в год во Франции.

Средний риск развития повторного ИИ у детей – около 20%, при этом у детей с одним идентифицированным фактором риска (фоновым заболеванием) средний риск повторного инсульта в пределах 8%, при сочетании двух факторов и более составляет 42% детей, перенесших первичный инсульт.

В Российской Федерации распространенность ИИ у детей составила 7,5 на 100000 детского населения в год (Зыков В.П., 2005).

ПАТОГЕНЕЗ

Причины нарушений кровоснабжения мозга у детей во многом отличаются от взрослых. В детском возрасте, как правило, сосуды мозга

эластичны, нет атеросклеротического поражения, нет изменений характерных для гипертонической болезни. Кроме того, факторы риска развития ИИ не одинаковые в разные возрастные периоды.

В независимости от причины вызвавшей инфаркт, в основе патогенеза развития ИИ лежит гипоксия – недостаточность кислорода в мозговой ткани. Головной мозг является чрезвычайно чувствительным к снижению содержания кислорода. Формируется **острая гипоксия** с развитием ацидоза, парезом микроциркуляции. Это происходит при снижении рО₂ капиллярной крови менее 30 мм.рт.ст и рН менее 7,3. Кроме острой гипоксии возникает и **острая ишемия** - патологическое состояние при котором нарушено движение крови в сосудистом русле, резко снижена доставка к мозговой ткани О₂, глюкозы, пептидов, липидов и минеральных веществ. Критическое снижение кровотока для мозга составляет 10-12 мл/мин на 100 г мозговой ткани (N-80-110). Ишемия при гипоксии всегда вторична, связана с нарушением кровотока в артериолах, в зонах смежного кровоснабжения белого вещества мозга, в перивентрикулярной и субкортикальной областях, в гиппокампе. Церебральная ишемия - процесс динамический, при котором степень повреждающего действия определяется тяжестью и продолжительностью изменения уровня мозгового кровотока. При снижении церебрального кровотока до 70 – 80% от исходного (менее 50 – 55 мл на 100 г/мин) возникает первая реакция в виде торможения синтеза белков. При дальнейшем понижении кровотока до 35 мл на 100 г/мин происходит активация анаэробного гликолиза, увеличение концентрации лактата с развитием лактат-ацидоза и цитотоксического отека. При падении кровотока до 20 мл/100 г/мин уменьшается синтез АТФ, что приводит к формированию энергетической недостаточности, дестабилизации клеточных мембран, избыточному выбросу возбуждающих нейромедиаторов. При критическом уровне мозгового кровотока 10 – 12 мл/100 г/мин, нейроны начинают терять ионные градиенты, и развивается аноксическая деполяризация мембран (Ворлоу Ч. и соавт, 1998; Скворцова В.И., 2004; Скворцова В.И. и соавт., 2006; Гусев В.В., Львова О.А, Лушина М.Н.). Через 6 – 8 минут от момента ОНМК в зоне мозга с минимальным объемом кровотока (менее 10-12 мл/100 г/мин) формируются необратимые деструктивные процессы, вызванные энергетическим дефицитом и быстрыми реакциями глутамат-кальциевого каскада, с развитием некроза – это центральная или «ядерная» зона инфаркта.

Значительная часть инфаркта формируется в течение 3-6 часов от начала инсульта, однако может продолжаться до 48-72 часов и позднее – до 7-10 суток. В течение нескольких часов центральная зона необратимых

изменений окружена ишемизированной, но ещё жизнеспособной тканью, кровотоков в которой снижен на 20 - 40% от исходного уровня (более 20 мл/100 г/мин). Этот участок мозговой ткани называют зоной ишемической полутени или пенумброй. В зоне пенумбры одновременно с клетками, претерпевающими необратимые некротические изменения, имеются нейроны, погибающие по механизму апоптоза. Термин «апоптоз» был впервые использован в статье *J.F.R.Kerr, A.H.Wyllie, A.R.Currie*, опубликовавших в журнале *British J. of Cancer* материалы о программированной гибели клеток опухоли. Важное значение апоптоза и его роль в физиологических и патологических процессах была подтверждена присуждением в 2002 году нобелевской премии трем исследователям: *Сидни Бреннеру (S.Brenner)*, *Джону Салстону (J.Sulston)* и *Роберту Хорвицу (R.Horvitz)* за циклы работ, посвященных проблеме программированной клеточной гибели. Апоптоз - (от греческого – apo – «отделение» и ptosis – «падение») – это запрограммированный процесс уничтожения клетки, вызванный внутренними (внутриклеточными) или внешними (внеклеточными) как физиологическими, так и патологическими факторами, активирующими генетическую программу гибели клетки и ее удаление из ткани. От начала ишемии процессы апоптоза включаются как минимум спустя 1–2 ч, в полной мере развиваются через 12 ч и достигают максимума активности на 2–3 сутки инсульта. Таким образом, апоптоз, наравне с другими последствиями ишемии дополнительно может расширять зону пенумбры, оказывая значительную роль в итоговом формировании очага инфаркта. Увеличение зоны инфаркта связано и с аутоагрессивным воздействием возбужденных ишемией клеток глии (прежде всего микроглии) на жизнеспособные нейроны периинфарктного очага. Клетки микроглии участвуют во всех каскадных ишемических реакциях с высвобождением провоспалительных цитокинов, что в конечном итоге ведет к отсроченному повреждению нейронов, изменению микроциркуляции и проницаемости гематоэнцефалического барьера, с последующим развитием вазогенного отека. В дальнейшем в ткани подвергшейся некрозу, возникают процессы резорбции с образованием кист и/или заменой консолидирующейся нейроглией.

Значительная роль при ишемическом инсульте также отводится коллатеральному кровообращению (КК). В детском возрасте богатая сеть анастомозов между артериями, осуществляющими кровообращение мозга (между передними, средними и задними мозговыми артериями, между каротидным и вертебробазилярным бассейном через систему сосудов виллизиева круга) обуславливает широкие возможности перераспределения

крови между различными областями и некоторую компенсацию сниженного кровотока. Однако скорость включения КК является важным условием для осуществления эффективного мозгового кровотока и зависит, прежде всего, от темпа окклюзии просвета сосуда. Так, при быстрой окклюзии сосуда (например, при эмболии) наблюдается, как правило, очаговая симптоматика; наоборот, при медленном закрытии просвета артерии и, соответственно, относительно хорошим окольным кровообращением клиническая симптоматика может иметь преходящий характер. Запаздывание включения КК играет дополнительную роль в образовании очага ишемии.

Таким образом, церебральная ишемия является пусковым механизмом энергетического дефицита в зоне пенумбры, который запускает каскадные этапы биохимических реакций:

- 1 – снижение мозгового кровотока;
- 2 – глутаматная «эксайтотоксичность» (высвобождение возбуждающих аминокислот – глутамата и аспартата);
- 3– внутриклеточное накопление ионов кальция;
- 4 – активация внутриклеточных ферментов;
- 5 – повышение синтеза NO и развитие оксидантного стресса;
- 6 – экспрессия генов раннего реагирования;
- 7 – отдаленные последствия ишемии (локальная воспалительная реакция, микроциркуляторные нарушения, повреждение гематоэнцефалического барьера (ГЭБ));
- 8 – апоптоз нейронов.

Данные каскадные биохимические этапы развиваются во времени в определенной последовательности с итоговым формированием стойкого морфологического дефекта – инфаркта мозга.

Ишемические процессы в ткани мозга провоцируют формирование отека мозга. Одним из факторов "запускающим" развитие отека, является проникновение воды в нейроны из межклеточного пространства, обусловленное нарушением мембранной проницаемости. Набухание клеток вызывает интрацеллюлярный отек, к которому присоединяется экстрацеллюлярный (вазогенный) отек из-за нарушения ГЭБ и накопления в поврежденной зоне недоокисленных продуктов, образующихся в условиях анаэробного гликолиза. В результате отека увеличивается объём мозга и возрастает внутричерепное давление, что может привести к развитию дислокационного синдрома (*Валикова Т. А., Алифирова В. М., 2003*).

ШИФРЫ ПО МКБ - 10

В соответствии с международной классификацией болезней (МКБ-10), острые нарушения мозгового кровообращения относятся к группе

цереброваскулярных заболеваний, входящих в IX класс (включает все болезни системы кровообращения), и обозначаются буквой I (лат.). Ишемический инфаркт головного мозга по МКБ-10 кодируется в рубрике I63, где дополнительная цифра после точки указывает на его причину.

Код МКБ-10	Название болезни
I63.0	Инфаркт мозга, вызванный тромбозом прецеребральных артерий
I63.1	Инфаркт мозга, вызванный эмболией прецеребральных артерий
I63.2	Инфаркт мозга, вызванный неуточненной закупоркой или стенозом прецеребральных артерий
I63.3	Инфаркт мозга, вызванный тромбозом мозговых артерий
I63.4	Инфаркт мозга, вызванный эмболией мозговых артерий
I63.5	Инфаркт мозга, вызванный неуточненной закупоркой или стенозом мозговых артерий
I63.6	Инфаркт мозга, вызванный тромбозом вен мозга, непигенный
I63.8	Другой инфаркт мозга
I63.9	Инфаркт мозга неуточненный
I67.0	Расслоение мозговых артерий без разрыва
I67.5	Болезнь Мойя-мойя
I67.6	Негнойный тромбоз внутричерепной венозной системы (В данной подрубрике шифруют если негнойный тромбоз вен или синусов не вызывает инфаркт мозга)
I67.7	Церебральный артериит, не классифицированный в других рубриках
I68*	Поражения сосудов мозга при болезнях, классифицированных в других рубриках
I68.1*	Церебральный артериит при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках
I68.2*	Церебральный артериит при других болезнях, классифицированных в других рубриках
I68.8*	Другие поражения сосудов мозга при болезнях, классифицированных в других рубриках.

*Данный код не может употребляться самостоятельно без обозначения основного заболевания.

Случаи тромбоза церебральных вен и синусов, обусловленные инфекцией кодируются в классе «**Болезни нервной системы**», (G00 – G99), в блоке «**Воспалительные болезни центральной нервной системы**», в

рубрике G08: «Внутричерепной и внутрипозвоночный флебит и тромбофлебит».

Ишемический инсульт, развившийся вследствие системного васкулита, описывается в классе **«Системные поражения соединительной ткани»**, (M30 – M36).

ИИ, развившийся вследствие болезней крови, кодируется в классе **«Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм» (D50-D89)**, блоках **«Другие болезни крови и кроветворных органов» (D70 – D77)** и **«Гемолитические анемии» (D55 – D59)**.

В течение первого года после развития ишемического инсульта в диагнозе указывается на первом месте **«Ишемический инфаркт...»**, после года от начала заболевания, используется шифр **«Последствия инфаркта мозга»**, описываемый в рубрике I69, подрубрике I69.3.

Кроме того, в МКБ-10 при ишемическом инсульте предусмотрены шифры клинических синдромов топически укладывающихся в определенный сосудистый бассейн, они приводятся в классе **«Болезни нервной системы»**, (G00 – G99), в блоке **«Эпизодические и пароксизмальные расстройства» (G40 – G47)**:

Код МКБ-10	Название болезни
G46*	Сосудистые мозговые синдромы при цереброваскулярных болезнях (I60-I67†)
G46.0*	Синдром средней мозговой артерии (I66.0†)
G46.1*	Синдром передней мозговой артерии (I66.1†)
G46.2*	Синдром задней мозговой артерии (I66.2†)
G46.3*	Синдром инсульта в стволе головного мозга (I60-I67†)
G46.4*	Синдром мозжечкового инсульта (I60-I67†)
G46.5*	Чисто двигательный лакунарный синдром (I60-I67†)
G46.6*	Чисто чувствительный лакунарный синдром (I60-I67†)
G46.7*	Другие лакунарные синдромы (I60-I67†)
G46.8*	Другие сосудистые синдромы головного мозга при цереброваскулярных болезнях (I60-I67†)

† - Код основного заболевания

*-Данный код не может употребляться самостоятельно без обозначения основного заболевания.

При написании диагноза ишемического инсульта применяется принцип двойного кодирования:

1. Основным становится код, определяющий патогенетический вариант ишемического инсульта (например, I63.3 - инфаркт мозга, вызванный тромбозом мозговых артерий).

2. Дополнительным кодом обозначают клинический синдром очагового поражения головного мозга в случае, когда он топически соответствует зоне кровоснабжения определенной мозговой артерии (например, G46.1 – синдром передней мозговой артерии).

Пример диагноза 1: I.63 Ишемический инсульт вследствие кардиогенной эмболии (эндокардит) в бассейне средней мозговой артерии слева (в скобках указать дату инсульта) с выраженным правосторонним гемипарезом, моторной афазией, острый период. Осложнение: отек головного мозга, кома I.

Пример диагноза 2: I69.3 Последствия ишемического инсульта неустановленной этиологии (дата инсульта) в бассейне левой мозжечковой артерии, с формированием кисты в левом полушарии мозжечка, левосторонней динамической атаксией.

ФАКТОРЫ РИСКА ПО РАЗВИТИЮ ИИ

Перечень заболеваний с фактором риска по ИИ, условно можно разделить на группы:

1. Болезни сердца (врожденные и приобретенные) составляют примерно 20% ишемических инсультов детского возраста.

Врожденные заболевания (пороки):

- дефект межжелудочковой перегородки;
- дефект межпредсердной перегородки;
- незаращение боталова протока;
- стеноз устья аорты;
- митральный стеноз;
- коарктация аорты;
- рабдомиома сердца;
- сложные (комбинированные) врожденные пороки сердца.

Приобретенные заболевания:

- ревматизм;
- протезированные клапаны сердца;
- эндокардит Либмана-Сакса;
- инфекционный эндокардит;
- дилатационная кардиомиопатия;
- миокардит;
- миксома предсердия;
- фибрилляция/трепетание предсердий;

- сердечная недостаточность;
- аневризма левого желудочка;
- инфаркт миокарда особенно в период давности до 6 мес;
- катетеризация сердца.

2. Цереброваскулярные мальформации

- артериовенозная мальформация (АВМ) сосудов головного мозга;
- фибромаскулярная дисплазия (идиопатическое сегментарное неатероматозное заболевание с поражением внутренней сонной артерии (ВСА));
- с-м Штурге-Вебера и др.

3. Болезни системы крови и коагулопатии (со склонностью к гиперкоагуляции и внутрисосудистому тромбообразованию):

- антифосфолипидный синдром (первичный, вторичный);
- гемоглобинопатии;
- тромбоцитоз и тромбоцитопатические состояния;
- сепсис;
- полицитемии;
- лейкемия;
- диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС);
- протромботические состояния при злокачественных новообразованиях;
- врожденные нарушения коагуляции.

4. Васкулиты инфекционного и неинфекционного происхождения при которых имеется поражение сосудистой стенки (воспаление, повреждение и нарушение функции эндотелия), что может потенцировать тромбообразование:

- идиопатический церебральный васкулит;
- постгерпетический васкулит;
- системные инфекции, в том числе системная красная волчанка;
- грануломатозный ангиит;
- болезнь Такаясу;
- ревматоидный артрит;
- дерматомиозит;
- гемолитико-уремический синдром;
- наркомания (кокаиновая, амфетаминовая);
- при инфекционном процессе в шее вблизи сонной артерии (с развитием некротизирующего фасциита, воспалительного артериита и последующей окклюзией);

5. Васкулопатии (наследственные и приобретенные):

- CADASIL - церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальными инфарктами и лейкоэнцефалопатией;
- синдром Элерса-Данлоса;
- гомоцистинурия;
- болезнь Мойя-Мойя;
- болезнь Фабри;
- спонтанная артериальная диссекция;
- васкулопатия после воздействия радиации.

6. Другие причины:

- вторичный церебральный ангиоспазм после субарахноидального кровоизлияния;
- осложнение мигрени (мигренозный инфаркт);
- сахарный диабет;
- артериальная гипертензия;
- гиповолемия и артериальная гипотензия;
- гипернатриемия;
- MELAS – синдром;
- агенезия или недоразвитие внутренних сонных или вертебральных артерий;
- травма: посттравматическая артериальная диссекция («карандашная» травма) или повреждение сосудов при травмах шеи (с экстравазальной компрессией позвоночных артерий).

Таблица 1. Факторы риска развития ИИ у детей (*Bernard T. J., Manco-Johnson M. J., Lo W., 2012*)

Факторы риска	Примеры
Генетически обусловленная васкулопатия	Синдром PHACES, синдром Williams, трисомия 21, нейрофиброматоз, синдром Alagille, серповидно-клеточная анемия
Инфекции*	Ветряная оспа, менингит, васкулопатия, вызванная ВИЧ
Гематологически/тромботические факторы	Гемоглобинопатия, антифосфолипидный синдром, врожденный дефицит коагуляционных регуляторных белков (протеина C, протеина S, антитромбина III), мутации фактора V лейдена и протромбина, гипергомоцистеинемия, состояния, сопровождающиеся потерей белка (энтеропатия, гепатопатия, нефропатия), анемия
Воспаление	Идиопатическое (первичный васкулит ЦНС), системные аутоиммунные заболевания (например, системная

	красная волчанка)
Генетически-метаболические факторы	Митохондриальная цитопатия
Интоксикация	L-аспарагиназа, лекарственная зависимость, лучевая терапия
Пролонгированный вазоспазм	Обратимые вазоспастические синдромы

*В развитии АИИ у детей придается важное значение инфекции. По исследованию Askalan (2001) среди детей с АИИ заболеваемость ветряной оспой до инсульта составляет 30%, при популяционном показателе 9%. Эпидемиологические данные, полученные в ходе международного исследования по детскому инсульту, свидетельствуют о влиянии банальных инфекций на развитие церебральной артериопатии, способствующих развитию ИИ (Amlie-Lefond C. et al., 2009; Fullerton H. J. et al, 2011).

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНФАРКТА

1. Тромботический вариант ишемического инфаркта в детском возрасте. Клинические проявления отличаются, например развитие тромбоза в рамках васкулита при гемолитико-уремическом синдроме или на фоне идиопатического церебрального васкулита; зависят от скорости тромбообразования, локализации артерии, соматического состояния и других причин. По данным УЗИ брахиоцефальных сосудов, МРТ, ангиографии определяется наличие полной или частичной окклюзии артерии. При нейровизуализации очаг инфаркта соответствует бассейну пораженной артерии и может варьировать по размеру от среднего до большого.

2. Эмболический (чаще кардиоэмболический) вариант ИИ

2.1. Кардиогенные - обязательно наличие кардиогенного источника эмболии при: аритмии (идиопатические и постмиокардитические); фибрилляция предсердий; слабость синусового узла; бактериальный эндокардит (острый или подострый); эндокардит Либмана-Сакса; ревмокардит; миокардит; врожденные пороки сердца со сбросом крови справа налево; оперированные пороки сердца и протезированные клапаны сердца; пролапс митрального клапана; миксома предсердий; рабдомиома и др.

2.2. Плацентарные: эмболия околоплодными водами или фрагментами плаценты; неонатальная антифосфолипидная церебральная васкулопатия (вследствие антифосфолипидного синдрома матери).

2.3. Септические: осложнения бактериальной пневмонии или абсцесса легких; опухоли легких; катетеризация пупочной вены и др.

2.4. Жировые: осложнения переломов и жировых инфузий.

2.5. Воздушные: ятрогенные и неятрогенные.

Наиболее характерно внезапное развитие неврологического дефицита на фоне эмоционального или физического напряжения (например, во время интенсивного кашля, при сильном напряжении во время дефекации и др.). Часто начинается с потери сознания, возможно развитие эпилептиформных приступов. Неврологические расстройства максимально выражены уже в дебюте инсульта, к концу суток могут несколько уменьшаться, а затем нарастают вновь.

Эмболические инфаркты чаще локализуются в бассейне корковых ветвей передней и средней мозговых артерий (ПМА, СМА). При наличии более одного эмбола вероятно их попадание в несколько ветвей каротидного бассейна, в связи с чем, возможно формирование мультифокальных очагов ИИ. Среди многообразной неврологической симптоматики чаще формируется изолированная сенсорная или моторная афазия, гемипарез в сочетании с парезом мышц лица и языка на противоположной стороне. Размеры очага в большинстве случаев больше, чем при тромботическом варианте, неврологический дефицит выражен с максимумом симптоматики в начале заболевания. Если эмбол проходит путь аорта – артерия – сердце – артерия с фиксацией в области бифуркации сонной артерии, то возникает «территориальный» тип инфаркта.

3. Гемодинамический вариант ИИ возникает при резком нарушении системной гемодинамики. Критическое снижение притока крови к мозгу, которое не может быть компенсировано процессами ауторегуляции при гиповолемии (или сердечной недостаточности) приводит к гипоперфузии мозга и развитию данного варианта ишемии мозга. В анамнезе пациентов необходимо искать следующие факторы риска: эпизоды ортостатической гипотензии, артериальная гипотензия, кровотечение или значительная кровопотеря при операции или в послеоперационном периоде, неадекватная антигипертензивная терапия и др.

Для этого варианта характерно внезапное начало с предобморочного (по типу липотимии) или обморочного состояния, выраженной бледности кожных покровов, тошноты, потливости. Среди клинических проявлений часто встречаются различные зрительные нарушения (например, оптическая атаксия, апраксия взгляда) возможны агностические расстройства. В положении сидя или стоя состояние пациента резко ухудшается.

При гемодинамическом варианте инсульта формирование ишемического инфаркта чаще происходит в височно-теменной доле водораздела или в области конвексимального разделения прецентральной и постцентральной извилин, могут быть очаги инфаркта в симметричных зонах обоих полушарий головного мозга. Таким образом, инфаркт водораздельных

зон - инфаркт в зонах кровоснабжения ветвей основных мозговых артерий или инфаркт в пограничных (водораздельных) зонах, на стыке территорий кровоснабжения разных артерий. Размеры инфарктов могут быть от малых до больших.

4. Гемореологический вариант ИИ (или по типу гемореологической микроокклюзии) развивается вследствие тромбозов в церебральных артериях. Обусловлен значимыми коагуляционными и реологическими изменениями при некоторых заболеваниях крови, вследствие повышения показателей: гематокрита, агрегации тромбоцитов и/или эритроцитов, вязкости крови. Гематологические заболевания, которые могут привести к гиперкоагуляции и повышенной вязкости крови: эритремия, тромбоцитемия, тромбоцитопеническая пурпура, тромбофилия, недостаточность протеина С, протеина S, антитромбина III, серповидно-клеточная анемия, талассемия, эритроцитоз, тромбоцитоз, лейкоцитоз, ДВС синдром, образование антифосфолипидных антител (в т.ч. волчаночный антикоагулянт и антикардиолипиновые антитела), разные типы диспротеинемии (макроглобулинемия, криоглобулинемия) и др.

Начало заболевания происходит преимущественно внезапно, чаще ночью. Отмечается определенная диссоциация между клинической неврологической симптоматикой (которая выражена умеренно) и относительно небольшими размерами очага ИИ при визуализации по МРТ, КТ головного мозга, а также на фоне значимых гемореологических нарушений. Течение данного варианта ИИ чаще происходит по типу малого инсульта (в виде инфаркта мозга с восстановленным неврологическим дефицитом в течение 3 недель).

5. Лакунарный инфаркт мозга (ЛИМ) - инфаркт, развивающийся вследствие окклюзии одной из пенетрирующих (перфорирующей) ветвей артерий виллизиева круга: предкоммуникационной части передней мозговой артерии, задней соединительной артерии, предкоммуникационной части задней мозговой артерии, базилярной и позвоночной артерии. От этих стволов отходят мелкие внутримозговые ветви, проникающие в глубоко расположенное серое и белое вещество полушарий или ствола головного мозга. Каждая из этих ветвей может быть поражена атеросклерозом, липогиалинозом (замещение мышечной и эластической мембран коллагеном и генерализованное субинтимальное отложение коллагена), асептическим воспалением, приводящими в итоге к утолщению стенки сосуда. Из-за выраженных патоморфологических изменений в стенке сосуда формируются условия для тромбоза, что приводит к лакунарному инфаркту. Размеры лакун колеблются от 2-4 мм до 1,5 (по некоторым данным до 2) см, локализация

субкортикальная: в белом веществе полушарий головного мозга, подкорковых ганглиях, внутренней капсуле, лучистом венце, семиовальном центре, мосту и стволе.

Впервые термин «лакуна» использовал невролог *Durand-Fardel M.*, который опубликовал в 1843 году в Париже свой трактат о «размягчении» мозга, основанный на 78 патологоанатомических наблюдениях. Он писал: «в стриатуме с каждой стороны видны маленькие лакуны ..., поверхности которых связаны с очень маленькими сосудами» и объяснял эти изменения следствием воспалительного процесса в головном мозге. В некоторых случаях возможно асимптомное течение ЛИМ.

Частыми факторами риска для данного вида инфаркта являются артериальная гипертензия, сахарный диабет, специфические и неспецифические васкулиты, антифосфолипидный синдром.

«Классические» лакунарные синдромы, которыми могут проявляться ЛИМ:

- *чисто сенсорный лакунарный синдром* - проявляется ощущением онемения и расстройством болевой и температурной чувствительности по гемитипу (возможно по монотипу);

- *чисто двигательный лакунарный синдром* - проявляется только двигательными нарушениями – парезом руки, ноги, мышц лица и языка по центральному типу с одной стороны;

- *сенсомоторный лакунарный синдром* - отмечается сочетание двигательных и чувствительных нарушений чаще по гемитипу;

- *синдром «атактического гемипареза»* - проявляется парезом ноги, который сочетается с ипсилатеральной атаксией конечностей, могут быть ипсилатеральные чувствительные расстройства, дизартрия, нистагм;

- *синдром «дизартрии и неловкой кисти»* - состоит из дизартрии в сочетании с легкой слабостью и неловкостью кисти, парезом мышц лица по центральному типу.

ЛИМ чаще начинается быстро в виде легкого или умеренно выраженного неврологического дефицита, но может развиваться постепенно или прогрессировать в течение нескольких дней. Началу могут предшествовать ТИА.

В диагностическом плане обращает на себя внимание отсутствие значительных нарушений высших корковых функций и общемозговой симптоматики (возможно отсутствие головной боли).

Течение данного варианта происходит по типу «малого инсульта» (инфаркта мозга с восстановленным неврологическим дефицитом в течение 3 недель).

Лакунарные инфаркты чаще визуализируются на МРТ головного мозга. Мелкие размеры могут быть не видны при проведении КТ головного мозга, поэтому отрицательные КТ данные не исключают наличие ЛИМ, особенно в области ствола.

Клинические синдромы

Клиническая картина инсульта у детей старшего возраста значительно не отличается от взрослых. Однако в педиатрии существует высокий риск диагностических ошибок, особенно у детей первых лет жизни, из-за анатомо-физиологических особенностей и отсутствия способности четко описать свои ощущения.

По данным *Комаровой И.Б. и Зыкова В.П. (2013)* одной из особенностей в клинической симптоматике ИИ у детей, является наличие признаков текущего инфекционного заболевания. В 22,2% случаев выявлялось повышение температуры и симптомы респираторной инфекции, в 44,4% случаев – лейкоцитоз, в 19,4% случаев – увеличение СОЭ >14 мм/ч. Именно в детском возрасте клиническая картина церебральных инфарктов нередко сопровождается фебрильной или субфебрильной лихорадкой (*Bowers K.J. et al., 2011; Sanchette P., 2009; Bibi S. et al., 2011*), что в дебюте заболевания может привести к ошибочной диагностике инфекционного процесса в ЦНС.

Общемозговая симптоматика может проявляться в виде снижения уровня бодрствования от субъективных симптомов и легкого оглушения до глубокой комы; головной боли; боли по ходу спинномозговых корешков; возможны тошнота и рвота. При неврологическом осмотре зачастую выявляют менингеальную симптоматику в виде напряжения заднешейных мышц, положительных симптомов Кернига, Брудзинского (верхнего, среднего, нижнего) и др. Клиническая картина при артериальном ишемическом инсульте преимущественно представлена очаговыми неврологическими симптомами и зависит от локализации, объема инсульта и вовлеченного в патологический процесс артериального бассейна.

Нарушение кровообращения в бассейне СМА

При нарушении кровообращения во всем бассейне средней мозговой артерии (СМА) развиваются: контрлатеральная гемиплегия и гемианестезия; контрлатеральная гомонимная гемианопсия с контрлатеральным парезом взора, афазия (при поражении доминантного полушария) или асоматогнозия и анозогнозия (при поражении недоминантного полушария). Если патологический процесс затрагивает лишь отдельные ветви СМА, возможны синдромы с неполным симптомокомплексом.

Нарушение кровообращения в бассейне ПМА

Часто окклюзия передней мозговой артерии (ПМА) не проявляется клинически из-за развития контралатерального кровотока по передней соединительной артерии. Однако если обе ПМА отходят от общего ствола, то его окклюзия вызывает тяжелые неврологические расстройства, обусловленные нарушением кровоснабжения в бассейне обеих артерий: спастический нижний парапарез, недержание мочи, аспонтанность, абулию, абазию, апраксию, появление хватательных рефлексов.

Нарушение кровообращения в бассейне ЗМА

При окклюзии задней мозговой артерии (ЗМА) возможны различные сочетания следующих неврологических симптомов: контралатеральной гомонимной гемианопсии (часто верхнеквандрантной) амнезии дислексии без дизграфии, цветовой амнестической афазии, легкого контралатерального гемипареза, контралатеральной гемианестезии, поражения ипсилатерального глазодвигательного нерва, контралатеральных произвольных движений, атаксии.

Окклюзия ветвей базилярной артерии вызывает одностороннее поражение моста и мозжечка. В зависимости от уровня поражения могут наблюдаться: ипсилатеральная атаксия; контралатеральная гемиплегия и гемианестезия; ипсилатеральный (в отличие от полушарного поражения) парез зрения с контралатеральной гемиплегией; поражение ипсилатерального лицевого нерва; межъядерная офтальмоплегия; нистагм, головокружение, тошнота и рвота; шум в ушах и потеря слуха.

Окклюзия ствола базилярной артерии проявляется двусторонней неврологической симптоматикой (тетраплегией, двусторонним горизонтальным парезом зрения), комой.

Окклюзия внутричерепного отдела позвоночных артерий или задненижней мозжечковой артерии вызывает поражение продолговатого мозга. Наиболее часто встречается латеральный синдром продолговатого мозга: нистагм, головокружение, тошнота, рвота, дисфагия, дисфония; ипсилатеральные нарушения чувствительности на лице, синдром Горнера и атаксия, контралатеральное нарушение болевой и температурной чувствительности.

Мозжечковый ИИ

На ранней стадии инфаркт мозжечка обычно проявляется головокружением, тошнотой, рвотой, альтернирующим нистагмом и атаксией, выявляемой с помощью пальценосовой и пяточно-коленной проб. Спустя 1 – 3 суток могут развиваться симптомы сдавления ствола мозга, обусловленного отеком мозжечка: паралич зрения, поражение

ипсилатеральных тройничного и лицевого нервов, быстрое развитие комы и нарушение сердечной и дыхательной деятельности.

МИГРЕНОЗНЫЙ ИНФАРКТ

В сложной цепи патогенетических механизмов, участвующих в развитии мигрени с аурой существует нейрофизиологический феномен распространяющейся волновой корковой депрессии. Проходя через кору головного мозга, эта волна создает неврологическую дисфункцию и симптомы ауры (*Lauritzen M., 1994; Lewis D.W., 2009*). Волна подавления электрической активности начинается с некоторого увеличения церебрального кровотока и гипероксии тканей (*Cao Y., Welch K.M.A., 1999*) с последующей олигиемией и увеличением внутримозговой сосудистой резистивности. Возникает активная вазоконстрикция, приводящая к увеличению концентрации экстрацеллюлярного калия и развитию деполяризации нейронов коры головного мозга. Происходящие изменения, наряду с факторами, предрасполагающими к гиперкоагуляции и тромботическим событиям, создают все условия для развития церебрального инфаркта, индуцированного мигренью. На сегодняшний день механизмы, объясняющие влияние мигрени с аурой на увеличение риска ишемического инсульта у пациентов молодого возраста (особенно при отсутствии традиционных факторов риска для его реализации), дискуссионны. Существует предположение, что повторные учащающиеся мигренозные атаки могут приводить к увеличению риска инсульта. В основе этих выводов лежат исследования по экспериментальному моделированию распространяющейся корковой депрессии, индуцирующей асептическое нейrogenное воспаление в церебральных сосудах и нарушение функции гематоэнцефалического барьера (*Choudhuri R., Cui L., Yong C., 2002*). Каскад деполяризации нейронов инициирует серию клеточных и молекулярных процессов, приводящих к транзиторной потере мембранного ионного градиента, массивному подъему уровня клеточного калия, внутриклеточного кальция и нейротрансмиттеров. Распространяющаяся корковая депрессия может частично менять проницаемость гематоэнцефалического барьера за счет активации матриц металлопротеаз.

Во взрослой популяции доказано, что церебральный инфаркт может развиваться в течение всего приступа мигрени (*Biller J. et al., 1994*). У детей же диагноз ИИ вызванного мигренью все еще подвергается сомнению: лишь немногочисленные публикации отражают данные о возможности мигрень-индуцированного инфаркта у лиц моложе 16 лет (*Garg B.P., De Myer W.E., 1995*). В большинстве же описанных случаев ИИ развивался в бассейне средней мозговой артерии, но возможно развитие ИИ и в области мозга,

кровообращаемой ветвями основной артерии. По данным M.Kruit и других (2004) показана более высокая распространенность инфарктов мозжечка по сравнению с другими локализациями ишемических очагов при мигрени.

Если рассматривать связь инфаркта мозга и вида мигрени, то на сегодняшний день накапливаются данные о том, что мигрень с аурой увеличивает риск развития ишемического инсульта.

ДИАГНОСТИКА ИШЕМИЧЕСКОГО ИНФАРКТА

Диагноз инсульта ставится в три этапа (*Верещагин Н.В. и соавт., 2001*). На первом этапе дифференцируют инсульт от других острых церебральных состояний. На втором этапе устанавливают характер инфаркта – ишемический или геморрагический. На третьем уточняются возможные механизмы развития, бассейн пораженного сосуда, а с учетом обследования (физикального, лабораторного, инструментального, генетического) определяются прогноз и тактика в плане вторичной профилактики.

1.1. Анамнез

При сборе анамнеза учитываются сведения о наличии у него ранее (до развития инсульта) болезней крови, врожденной/приобретенной патологии сердца, травмы головы или шеи, недавно перенесенной инфекции, системного аутоиммунного заболевания и др. Следует уточнить информацию о перенесенном инсульте, инфаркте и других тромботических событиях у родственников, особенно в молодом возрасте. Необходимо также проводить тщательный опрос о характере и скорости развития неврологической симптоматики, предшествовавших транзиторных ишемических атаках.

1.2. Обследование

Компьютерная томография (КТ)

Во всех случаях, когда пациент поступает в стационар с подозрением на инсульт, в неотложном порядке проводится КТ головного мозга.

Примерно в 80% случаев КТ мозга обнаруживает зону пониженной плотности, клинически соответствующую инфаркту мозга, в течение первых же суток после начала заболевания. Однако следует учитывать, что в первые 12 - 72 часа изменений характерных для ИИ можно не зафиксировать (*Верещагин Н.В. и соавт., 2001*).

Магнитно-резонансная томография (МРТ) признана «золотым стандартом» диагностики ИИ у детей в силу высокой чувствительности и специфичности. Чувствительность МРТ в отношении выявления ишемических очагов колеблется от 73% (при использовании в первые 3 часа от дебюта симптомов инсульта) до 100% через 12 часов (*Brazzelli M. et al., 2009*). Использование диффузно-взвешенного режима обязательно,

поскольку позволяет выявлять ишемию и инфаркт на самых ранних сроках. МРТ более чувствительна, чем КТ, в первые часы инфаркта мозга и почти всегда выявляет изменения вещества мозга, не видимые при обычной КТ, а также изменения в стволе головного мозга. Режим ангиографии используется для выявления аномалий крупных сосудов (позвоночных, основной, внутренней сонной артерии и первых сегментов передней, средней и задней мозговой) (Brazzelli M. et al., 2009). Контрастное усиление необходимо проводить при подозрении на воспалительный характер артериопатии. В случаях отсутствия патологии артерий после контрастного усиления и в режиме МР-ангиографии, подозрении на аномалии артерий среднего калибра показана стандартная ангиография.

В случае подозрения на церебральный васкулит, который явился причиной артериального ишемического инсульта, целесообразно использовать алгоритм нейровизуализационной диагностики, предложенный Kiker W. (2007), таблица 2.

Таблица 2. Алгоритм нейровизуализационной диагностики при артериальном ишемическом инсульте, возможно вызванном церебральным васкулитом (KikerW., 2007)

<p>Стартовое исследование: МРТ головы Обязательно: - изображения мозга в режимах T2, T2, DWI - TOF-MRA крупных церебральных артерий - постконтрастное изображение паренхимы мозга в режиме T1 - постконтрастное изображение с высоким разрешением в режиме T1 областей сосудистых аномалий, обнаруженных на МРА (срезы 3 мм и менее). При обнаружении накопления контраста сосудистой стенкой этот паттерн должен быть предъявлен в двух проекциях. Аксиальные изображения желательно делать с использованием программ fatsuppression и flowcompensation. Дополнительно: перфузионно-взвешенное изображение мозга и контрастная МРА.</p> <p>Следующее исследование: церебральная ангиография Обязательно: - селективное контрастирование двух внутренних сонных артерий и как минимум одной позвоночной. В маленьком поле обзора (25 см и меньше) при высоком пространственно-временном разрешении (как минимум 2 кадра в сек) изображение артерий среднего калибра как минимум в двух проекциях. Дополнительно: использование биплановой установки позволяет уменьшить количество вводимого контраста Если данные МРТ и стандартной ангиографии оказываются неинформативными (что может быть в случае поражения артериол) может быть рекомендована мозговая или лептоменингеальная биопсия.</p>	<p>Выявляет воспалительные признаки в крупных церебральных артериях</p> <p>Выявляет воспалительные признаки в средних церебральных артериях</p>
--	---

Оценка динамики ишемического очага с помощью нейровизуализации проводится не менее трех раз: в остром периоде, через 3 – 4 месяца и через 6 месяцев после ИИ.

При подозрении на экстракраниальную артериальную диссекцию используется цервикальная МР-ангиография, также пациентам должна быть проведена ультразвуковая доплерография сосудов шеи.

Для исключения патологии сердца (полостей и клапанного аппарата) необходимо проводить эхокардиографию, для идентификации пароксизмальных нарушений сердечного ритма необходима электрокардиография.

Электроэнцефалография проводится при судорожных приступах в остром периоде инсульта.

НЕОБХОДИМЫЙ ПЕРЕЧЕНЬ ЛАБОРАТОРНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

В остром/острейшем периоде инсульта (первые 48 часов необходимо выполнить (*Ciccone S. et al., 2011*):

- общий клинический анализ крови (для верификации анемии, тромбоцитоза/тромбоцитопении, показателей воспаления);

- коагулограмму: АЧТВ, протромбиновое время, тромбиновое время, фибриноген, антитромбин III, протеин С, протеин S, волчаночный антикоагулянт, РФМК и D-димеры и др. показатели для идентификации гиперкоагуляции;

- уровень гомоцистеина (+ по возможности уровень витамина B12 и фолиевой кислоты);

- уровень железа в сыворотке крови;

- развернутый биохимический анализ крови (липидный спектр, глюкоза крови);

- при подозрении на отравление симпатомиметиками провести лекарственный скрининг мочи.

При показаниях, при сохраняющейся неясности причины инсульта обследование должно быть дополнено:

- анализ ликвора (клеточный состав, белок, глюкоза, лактат), при дифференциальной диагностике с нейроинфекцией необходимо провести обследование на предполагаемые возбудители ПЦР к ВПГ, ЦМВ, ЭВИ, нейроборрелиоз и др. инфекции;

- скрининг на метаболические расстройства для исключения острых метаболических энцефалопатий, которые могут давать инсультоподобную симптоматику (в первую очередь уровень лактата крови);

- электрофорез гемоглобина для исключения гемоглобинопатии;

- ревматоидный фактор, С-реактивный белок, волчаночный антикоагулянт профиль комплемента при подозрении на системные заболевания;

- повторная гемостазиограмма;
- обследование на антифосфолипидный синдром;
- обследование (кровь) на ВИЧ
- скрининг на болезнь Фабри – мальчики в возрасте старше 12 лет;
- генетический скрининг на врожденную тромбофилию (полиморфизмы гена протромбина, фибриногена, проакцелерина (мутация Лейдена), рецепторов тромбоцитов, системы фибринолиза, полиморфизмы генов, ответственных за обмен гомоцистеина –MTHFR: C677T, MTHFR: A1298C, MTRR; A66G, MTR A2756G.

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

Пациенты с подозрением на инсульт должны быть госпитализированы в стационар так быстро, как это только возможно. Доказана прямая зависимость прогноза инсульта от времени начала его лечения. Сроки госпитализации в первые 1–3 ч после начала заболевания наиболее оптимальны. Оптимальным вариантом является госпитализация пациентов в многопрофильный стационар, в котором имеются возможности проведения КТ или МРТ и ангиографии, а также ангионеврологическое отделение с палатой интенсивной терапии и отделение реанимации со специально выделенными койками и подготовленным персоналом.

Лечение в остром периоде инсульта

Лечение складывается из общих мероприятий по терапии, специфических методов лечения самого инсульта в зависимости от его происхождения и профилактике разнообразных осложнений.

Общие мероприятия. С момента поступления пациента с подозрением на инсульт: подключение к системе суточного мониторинга ЭКГ, АД, пульса, сатурации крови кислородом с коррекцией и поддержанием оптимального уровня оксигенации, АД, сердечной деятельности, постоянный контроль основных параметров гомеостаза, глотания.

- Дважды в сутки проводить термометрию.
- Кормление с первого дня заболевания, используя детские питательные смеси, бульон, со 2-3 дня возможно расширение диеты. При отсутствии/нарушении способности к самостоятельному жеванию/глотанию - первые 2 дня рекомендуется парентеральное кормление: введение электролитных растворов, 5% раствор глюкозы, плазмозамещающих растворов, белковых, липидных и аминокислотных смесей. Далее перевод на

кормление через зонд. Каждые 5 дней зонд извлекается и вводится через другой носовой ход.

- Контроль за функцией мочевого пузыря и кишечника с проведением очистительной клизмы не реже 1 раза в 3 суток.

- Уход за кожными покровами. Ежедневный уход за тяжелыми пациентами должен включать: каждые 2 ч повороты с боку на бок; каждые 12 ч протирание тела больного камфорным спиртом; каждые 2–4 ч гигиенический туалет рото- и носоглотки.

- Через 24 – 48 часов после завершения инсульта проводить пассивные движения в конечностях (3 – 4 раза в день) для профилактики контрактур.

- При переводе больного на ИВЛ – проведение мероприятий, детально изложенных в руководствах по детской реаниматологии.

Основой специфической терапии при ИИ являются два стратегических направления: реперфузия и нейрональная протекция. Реперфузия ставит своей целью восстановление или усиление кровотока по сосудам в области повреждения и осуществляется путем тромболитического, вазодилатации, увеличения перфузионного давления и улучшения реологических свойств крови. Нейрональная протекция направлена на предотвращение гибели слабо или почти не функционирующих нейронов, располагающихся в зоне «ишемической полутени».

Вопрос о применении тромболитической терапии при ИИ в педиатрической практике не решен, требует дальнейшей разработки.

Прецеденты и исследование эффективности тромболитического у детей в мировой литературе есть, в том числе с использованием препаратов тканевого активатора плазминогена. Однако в настоящее время вследствие высокого риска геморрагических осложнений в педиатрической практике не используется (только в рамках клинических исследований).

ПОСИНДРОМНАЯ ТЕРАПИЯ

Наиболее тяжело инсульт протекает в случаях развития выраженного отека головного мозга, особенно сопровождающихся дислокационными синдромами; вторичного кровоизлияния в ишемизированную ткань, острой окклюзионной гидроцефалии.

Отек мозга. Для лечения отека мозга наиболее широко используют умеренную гипервентиляцию и осмотические диуретики. Гипервентиляция (снижение P_{aCO_2}) является быстрым и эффективным методом снижения внутричерепного давления, но ее действие непродолжительно и составляет около 2–3 ч. Среди осмотических диуретиков чаще применяют маннитол. Препарат рекомендуется вводить внутривенно в первоначальной дозе 0,25–0,5 – 1 г/кг в/в струйно в течение 20–25 мин, а затем в дозе, составляющей

половину от первоначальной, каждые 4–5 ч с той же скоростью в зависимости от клинической ситуации и с учетом уровня осмолярности плазмы. Введение маннитола в данном режиме можно продолжать до 3–4 суток. Превышение уровня осмолярности свыше 320 мосм/л, как и длительное применение маннитола, опасно, так как при этом возникают электролитные изменения, почечная патология. Кроме того, при длительном введении препарата может развиваться синдром «рикошета» с повышением внутричерепного давления, что связано с аккумулярованием маннитола в поврежденной мозговой ткани и усилении вазогенного отека (*Kaufmann A.M, 1992*).

Вопрос о применении кортикостероидов в терапии отека мозга остается дискуссионным, поскольку они не доказали свою эффективность в ряде исследований. Однако вопрос изучается и при необходимости возможно назначение дексаметазона в комбинированной терапии в суточной дозе 0,75–1,5 мг/кг (с делением на 3–4 введения).

Вторичное кровоизлияние в очаге ишемии возможно на 1–10-е сутки при обширных, больших и средних по размерам инфарктах мозга. Достоверно подтверждается на основании данных КТ. Нередко это является следствием неконтролируемого артериального давления (*Верещагин Н.В. и соавт., 2001*).

Острая окклюзионная гидроцефалия при ИИ встречается редко, риск возрастает при инфарктах мозжечка, превышающих треть его полушария с развитием значительного отека и нарушением ликвородинамики. При подозрении на данное осложнение необходимо срочное проведение КТ/МРТ головного мозга с консультацией нейрохирурга и решением вопроса о нейрохирургическом вмешательстве.

Противосудорожная терапия проводится с целью купирования судорожных приступов, вероятность которых выше в остром периоде ИИ. При единичных приступах назначается диазепам в дозе 0,5 мг/кг в/в или в/м каждые 6 часов; при развитии эпилептического статуса проводятся мероприятия, детально изложенные в руководствах по детской реаниматологии.

В условиях модели искусственной ишемии (эксперименты на животных) были представлены данные об эффективности многих лекарственных средств, в том числе нейропротекторного ряда, хотя при проведении плацебоконтролируемых исследований у больных с ишемическим инсультом эти эффекты достоверно не подтвердились (*Adams H.P et al. 2004; European Stroke Organisation, 2008*).

Очевидным достоинством нейропротекции становится ее независимость от характера инсульта (ишемический, геморрагический, смешанный), что выгодно отличает ее от дифференцированных реперфузионных направлений лечения инсульта. Как полагают, нейропротекторная терапия должна стартовать в периоде «терапевтического окна» (возможно на догоспитальном этапе) и продолжаться до конца острейшего периода инсульта, что позволяет:

- увеличить долю транзиторных ишемических атак и «малых» инсультов среди острых нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу;
- значительно уменьшить размеры инфаркта мозга;
- удлинить период «терапевтического окна», расширяя возможность для проведения для реперфузионной терапии;
- осуществить защиту от дополнительного реперфузионного (гиперосмолярного и оксидантного) повреждения нервной ткани при ИИ.

Проблемой выбора препарата для проведения нейропротекторной терапии является отсутствие доказательной базы для большинства существующих лекарственных средств.

Частные вопросы симптоматической терапии ИИ в восстановительном периоде

Одной из актуальных проблем в восстановительном периоде ИИ является коррекция разнообразных двигательных нарушений, которые наблюдаются у одной трети пациентов (*Зыков В.П. и соавт., 2011*). По данным ВОЗ, распространенность постинсультной спастичности в мире составляет 0,2% (200 человек на 100 тыс. жителей) (*WHO, 1997*). Согласно определению группы EU-SPASM (*Thematic Network to Develop Standardised Measures of Spasticity, 2006*), спастичность – это нарушение сенсомоторного контроля из-за повреждения верхнего мотонейрона, проявляющееся перемежающейся или длительной произвольной активацией мышц.

Диагностика спастичности у пациентов после инсульта клинически не вызывает затруднений и дополнительно включает набор качественных и количественных оценок, шкал, тестов и т. д. При отсутствии лечения возникает опасность развития контрактур, деформации конечностей, болевого синдрома, мышечных спазмов, утраты функции конечности и др. Независимо от клинических форм постинсультной спастичности приняты следующие общие принципы лечения (*Хатькова С.Е., 2010*):

- лечение спастичности начинают при абсолютных показаниях к его проведению, когда требуется устранение повреждающего фактора;

- главная цель лечения во всех случаях – уменьшение аномального сенсорного входа для снижения повышенной активности α -мотонейрона (патогенетический принцип);
- основные подходы:
 - – физические методы (уход, физиотерапия, эрготерапия, лечение положением, кинезиотерапия, лечение растяжением, ортезирование, шинирование, устранение боли);
 - – медикаментозная терапия;
 - – хирургические методы;
 - – ботулинотерапия.

Наибольший эффект достигается при сочетании разных методов лечения. Борьба со спастичностью включает прием миорелаксантов.

Дополнительные методы реабилитации включают:

- биоуправление с обратной связью по электрокимограмме при гемипарезах;
- биоуправление с обратной связью по стабิโลграмме при нарушениях равновесия и ходьбы;
- психотерапия, проводимая специалистом (психотерапевтом).

Некоторые дополнительные методы реабилитации могут применяться только в специализированных центрах реабилитации в силу их сложности, дороговизны и отсутствия необходимых квалифицированных специалистов.

При наличии центрального постинсультного болевого синдрома целесообразно назначение антидепрессантов (амитриптилин) или карбамазепина в индивидуальной дозировке.

Помимо коррекции двигательных нарушений также является важным и проведение коррекционных мероприятий по восстановлению речи. По многочисленным исследованиям, афазия после инсульта наблюдается у 28–40% пациентов (*Кадыков А.С., 2003; Шмидт Е.В. и др., 1979; Bersano A. et al., 2009; Berthier M.L., 2005; Tsouli S. et al., 2009*), что значительно осложняет процесс реабилитации. Афазия в остром и раннем восстановительном периодах инсульта нередко представлена выраженной степенью речевого дефекта. Необходимо как можно раньше привлекать в процесс реабилитации логопедов дефектологов (или афазиологов). Исследования О. П. Пурцхванидзе (2011) доказывают необходимость применения полимодальной сенсорной (прежде всего аудиовизуальной) стимуляции, направленной на выработку необходимых ассоциативных связей между отдельными звеньями распавшихся навыков.

Среди факторов, затрудняющих восстановительное лечение после инсульта, являются расстройства высших психических функций (памяти,

внимания, мышления, праксиса, гнозиса и речи). Причинами когнитивных нарушений, по мнению ряда авторов (*Климов Л.В. и соавт., 2006; Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. 2003; Калашишникова Л.А и соавт., 2004*), являются обширные поражения белого вещества (лейкоареоз), сопутствующие нейродегенеративные изменения, поражение височной области, нарушение корково-подкорковых отношений, поражение мозжечка и др. У большей части пациентов когнитивные нарушения носят обратимый характер и по мере получения адекватной терапии в остром и реабилитационном периоде инсульта в значительной мере регрессируют (*В.Д. Трошин и соавт., 2000; Л.В. Климов и соавт., 2006*).

Для получения максимального эффекта необходимо, чтобы психолого-коррекционная программа проводилась на фоне периодических курсов медикаментозной (нейрометаболической, нейропротекторной) терапии.

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

В педиатрической практике вопрос вторичной профилактики при ИИ окончательно не решен.

В 2008 году «Американская ассоциация по борьбе с инсультом и сердечно-сосудистой патологией у детей» опубликовала рекомендации по профилактике и лечению ишемического инсульта у детей «Management of Stroke in Infants and Children (MSIC). A Scientific Statement From a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young», прописывающие необходимость применения антиагрегантов и антикоагулянтов от 6-12 месяцев, исходя из причин и факторов риска ишемического инсульта, а также при необходимости проводить коррекцию уровня гомоцистеина.

Применения данных рекомендаций для детей требует очень взвешенного индивидуального подхода в решении этой проблемы, тщательно сопоставляя возможные риски для жизни ребенка (от применения или неприменения антикоагулянтной терапии). В исследованиях (*Ganesan V. et al., 2006; Lanthier S. et al., 2004*) имеются указания, что дети, не получавшие ее, имеют частоту рецидивов существенно выше, чем те, кто использовал хотя бы один препарат из профилактической линейки. Ниже приводятся избранные положения MSIC.

РЕКОМЕНДАЦИИ (MSIC) ПО ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ДЕТЕЙ

Профилактика возникновения повторных эпизодов цереброваскулярных катастроф должна начинаться с учетом этиологии в наиболее ранние сроки после впервые диагностированного инфаркта.

В настоящее время опубликованы результаты только одного мультицентрового рандомизированного исследования в детской популяции, посвященного терапии инсультов при серповидно-клеточной анемии – STOP, риск развития повторных эпизодов ОНМК при которой составляет 50%. Показано, что достоверно эффективным профилактическим мероприятием становится программа заменных переливаний крови с целью снижения уровня гемоглобина С ниже 30%.

A Scientific Statement From a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young, 2008

Классы и уровни доказательств, используемых в клинических рекомендациях MSIC

Доказательства класса I – состояния, для которых имеется достаточно доказательств и всеобщее соглашение, что вмешательство полезно и эффективно.

Доказательства класса II – состояния, для которых имеются разноречивые доказательства и мнения о том, что вмешательство полезно и эффективно:

- II а – доказательства и мнения позволяют одобрить вмешательство;
- II б – польза и эффективность вмешательства доказана недостаточно

Доказательства класса III – состояния, для которых имеются доказательства и общее соглашение о том, что вмешательство бесполезно/неэффективно, а в некоторых случаях может нанести вред

- III а: имеются многочисленные рандомизированные клинические исследования;
- III б имеется единственное рандомизированное исследование или несколько нерандомизированных;
- III с имеются только мнение экспертов или отчеты о случаях.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЕПАРИНА И НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ГЕПАРИНОВ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ У ДЕТЕЙ.

Рекомендации I класса доказательств.

1. Долговременное использование низкомолекулярных гепаринов рекомендуется у больных с существенным риском повторной сердечной эмболии и отдельными гиперкоагуляционными состояниями. **(Класс I, Уровень доказательств C).**

Рекомендации II класса доказательств.

1. Для определения начальной и поддерживающей дозы низкомолекулярных гепаринов у больных ишемическим инсультом рекомендуется использовать протокол (таблица 3), разработанный *Monagle et al. (2004г)* и адаптированный MSIC. **(Класс IIa, Уровень доказательств C).**

2. Назначение гепарина или низкомолекулярных гепаринов (таблица 4) целесообразно в течение 1 недели инсульта пока идет диагностическая работа по определению причин заболевания. **(Класс IIb, Уровень доказательств C).**

Таблица 3. Протокол использования низкомолекулярных гепаринов у детей

Препарат	Начальная лечебная доза	Начальная профилактическая доза
Ревипарин , МЕ/кг каждые 12 часов - вес ребенка более 5 кг - вес ребенка менее 5 кг	150 100	50 30
Эноксапарин , мг/кг каждые 12 часов - ребенок младше 2 месяцев - ребенок старше 2 месяцев	1,5 1,0	0,75 0,5
Дальтепарин , МЕ/кг каждые 24 часа	129±43	92±52
Тинзапарин , МЕ/кг 0 – 2 мес 2 – 12 мес 1 – 5 лет 5 – 10 лет 10 – 16 лет		275 250 240 200 275

Контроль дозы низкомолекулярных гепаринов должен осуществляться по уровню антифактора Ха (МЕ/мл), при невозможности определения и оценки этого показателя, допускается контролировать по уровню D-

димеров. D-димер является чувствительным маркером для определения синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС-синдром), для оценки потенциального риска и для мониторинга в динамике начатой терапии. Безопасность использования НМГ в детском возрасте является доказанной (*Burak C.R et al., 2003*). Гепарин является препаратом выбора, когда необходим быстрый эффект по коррекции гиперкоагуляции и используется для кратковременной антикоагуляции. В случае необходимости пролонгированной терапии целесообразен переход на пероральные антагонисты витамина К (варфарин).

Таблица 4. Протокол гепаринотерапии и ее контроля у детей.

(По *Michelson AD, Bovill E, Andrew M., 1995; u Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young, 2008*).

Стадия	АЧТВ, с	Доза гепарина, МЕ/кг	Временное прекращение инфузии, мин	Изменение скорости инфузии гепарина, %	Повторение анализа крови на АЧТВ
Нагрузочная доза*		75 болюсом в течение 10 минут			
Начальная поддерживающая доза - дети младше 1 года - дети старше 1 года		28 в течение часа в/в капельно в 100 – 500 мл изотонического раствора 20 в течение часа в/в капельно в 100 – 500 мл изотонического раствора			
Контролирование	До 50 50 – 59 60 – 85 85 – 95 96 – 120 Более 120	50 0 0 0 0 0	0 0 0 0 30 60	10 10 0 -10 -10 -15	Через 4 часа Через 4 часа На следующий день Через 4 часа Через 4 часа Через 4 часа
Анализ крови на АЧТВ осуществляется через 4 часа начала инфузии гепарина и через 4 часа изменения дозы гепарина					
При достижении АЧТВ ожидаемых значений 65 – 80 контроль АЧТВ и клинического анализа крови 1 раз в сутки					

* Эту стадию можно пропустить (MSIC)

Более простой вариант контроля эффективности применения нефракционированного гепарина подразумевает увеличение показателя АЧТВ в 1,5 -2 раза от исходного.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АСПИРИНА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ У ДЕТЕЙ.

Имеются рекомендации только II класса доказательств.

1. Аспирин целесообразно использовать для вторичной профилактики ишемического инсульта у детей, но не в случаях:

- серповидно-клеточной анемии;
- высокого риска повторных тромбозов;
- тяжелого гиперкоагуляционного заболевания.

(Класс IIa, Уровень доказательств C).

2. Начальная доза аспирина составляет 3 – 5 мг/кг/день **(Класс IIa, Уровень доказательств C)**. При наличии дозозависимых побочных эффектов (частые носовые кровотечения, поражение слизистой желудка) доза должна быть снижена до 1 – 3 мг/кг **(Класс IIb, Уровень доказательств C)**.

3. С целью снижения риска развития синдрома Рея у детей, принимающих аспирин с целью вторичной профилактики ишемического инсульта, целесообразно проводить вакцинацию против ветряной оспы и ежегодную вакцинацию против гриппа **(Класс IIa, Уровень доказательств C)**. На время заболевания ветряной оспой или гриппом должна быть рекомендована отмена аспирина **(Класс IIa, Уровень доказательств C)**.

По данным литературы аспирин является самым частым препаратом для предотвращения повторных тромботических событий при детских инсультах. В настоящее время. В исследовании *Sträter R, Kurnik K, Heller C. et al (2001г)* получены обнадеживающие результаты относительно безопасности использования ацетилсалициловой кислоты, назначении препарата в дозе 2 – 5 мг/кг в течение 36 месяцев не вызвало никаких значимых осложнений. Длительность терапии аспирином в случаях высокого риска повторного инсульта может достигать 3 – 5 лет и более.

Учитывая перспективу длительного применения аспирина, с целью профилактики осложнений со стороны ЖКТ рекомендуют использовать «защищенные» формы препарата с кишечнорастворимой оболочкой таблетки.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ТАКТИКЕ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ ПРИ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Рекомендации I класса доказательств.

1. Рекомендуется коррекция пороков сердца, особенно сложных, с целью уменьшения риска кардиогенной эмболии (**Класс I, Уровень доказательств C**). Эта рекомендация не относится к открытому овальному окну.

Открытое овальное окно обычно закрывается при рождении ребенка, однако, в некоторых случаях оно функционирует и создает условия правого левого шунта при повышении давления в правом предсердии (*Agnetti A., 2006*).

2. При выявлении миксомы предсердия рекомендуется ее резекция с целью уменьшения риска онкогенной кардиоэмболии (**Класс I, Уровень доказательств C**).

Рекомендации II класса доказательств.

1. Для больных с кардиальной эмболией, не связанной с открытым овальным окном, у которых существует высокий риск повторной эмболии, рекомендуется использование антикоагулянтов (гепарина или низкомолекулярных гепаринов с пролонгацией варфарином или низкомолекулярными гепаринами) (**Класс II а, Уровень доказательств B, C**).

2. У больных с кардиальной эмболией целесообразно проводить терапию антикоагулянтами как минимум 1 год или до коррекции кардиального дефекта, ответственного за эмболию. Если через год или после коррекции дефекта риск кардиальной эмболии остается высоким, антикоагулянтная терапия должна продолжаться неопределенно долго. (**Класс II а, Уровень доказательств C**).

3. У больных с подозреваемой (точно не установленной) кардиогенной эмболией, не связанной с открытым овальным окном, с низким или неизвестным риском инсульта рекомендуется терапия аспирином в течение 1 года (**Класс II а, Уровень доказательств C**).

4. При больших дефектах межпредсердной перегородки рекомендуется хирургическое или катетерное их закрытие как с целью снижения риска инсульта, так и с целью профилактики долговременных кардиальных осложнений (**Класс II а, Уровень доказательств C**). Эта рекомендация не относится к пациентам с открытым овальным окном.

5. У пациентов с протезированными клапанами и эндокардитом, которые получают антикоагулянты, целесообразно продолжение антикоагулянтной терапии (**Класс IIb, Уровень доказательств C**).

Рекомендации III класса доказательств.

6. Терапия антикоагулянтами не рекомендуется у пациентов с эндокардитом с непротезированными клапанами (**Класс III, Уровень доказательств C**).

7. Хирургическое удаление рабдомиомы не является необходимым в отсутствие клинической симптоматики и инсульта в анамнезе (**Класс III, Уровень доказательств C**).

ИСХОДЫ И ПРОГНОЗ

Данные по прогнозу инсультов в детском возрасте значительно различаются в зависимости от типа инсульта, этиологических факторов и исследуемой популяции пациентов. Летальный исход чаще наступает в ранний восстановительный период. Стойкий неврологический дефицит в исходе заболевания формируется примерно у 76% пациентов. По результатам наиболее широкомасштабного исследования ишемических инсультов у детей в Канаде показано, что у 27% детей неврологический дефект регрессирует полностью, у 61% - сохраняются стойкие неврологические симптомы.

Предикторами неблагоприятного прогноза становятся судороги в остром периоде болезни и повреждение более 10% мозговой ткани по данным МРТ. Риск рецидивирования наиболее вероятен при выявлении болезни Мойя-Мойя, всех вариантов васкулитов, при повышении уровня гомоцистеина в крови, у детей с антифосфолипидными антителами и лимфопенией.

ИИ в детском возрасте проблема междисциплинарная и требует порой привлечения многих специалистов - неврологов, нейрохирургов, гематологов, ревматологов, реабилитологов, нейропсихологов и др.

Формирование в детской популяции групп риска по развитию инсульта на основании анамнестических сведений, тщательное обследование пациентов с подозрением или субклиническими проявлениями болезни, лечение и профилактика – задачи, которые должен ставить перед собой невролог, работающий в педиатрическом звене.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Бадалян Л.О. Детская неврология. – 3 изд. – М.: Медицина, 1984, 576 с.
- Верещагин, Н. В. Принципы диагностики и лечения больных в остром периоде инсульта / Н. В. Верещагин, М. А. Пирадов, З. А. Суслина // *Consilium medicum* . — 2001 . — Том 3, N 5 . — С. 221-225.
- Гусев Е.И. Проблема инсульта в России // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2003. вып. 9 («Инсульт», приложение). - С. 52 — 53.
- Гусев Е.И., Коновалова А.Н., Гехт А.Б. Реабилитация в неврологии. // *Кремлевская медицина*. – 2001. – № 5 – С. 29-32.
- Зыков В.П., Комарова И.Б., Чучин М.Ю., Ушакова Л.В., Степанищев И.Л. Ишемический инсульт у детей. М.: Изд-во «МАИ-ПРИНТ», 2011, 71 с.
- Ковтун О.П., Львова О.А., Гусев В.В., Чегодаев Д.А. Фактор риска ишемических инсультов у детей и пациентов молодого возраста // *Российский педиатрический журнал*, 2011. - № 5. – С. 39 – 45.
- Ковтун О.П., Львова О.А., Гусев В.В., Чарушникова А.А., Межирицкая М.С. /Ишемический инсульт в молодом возрасте и у детей: особенности факторов риска и этиологии // *Нейрохирургия и неврология детского возраста*, 2011. - № 4. – С. 32-38.
- Комарова И.Б., Зыков В.П. Роль инфекции в развитии артериального ишемического инсульта у детей. *Журнал Педиатрия им. Г.Н.Сперанского*. 2013, №6, стр. 54 – 61.
- Львова О.А., Гусев В.В., Лушина М.Н. Диагностика и лечение инсульта у детей / в кн. *Избранные лекции по неврологии детского возраста*. – Екатеринбург: изд. УГМА, 2009. - С. 435 – 462.
- Пурцхванидзе О.П. Реабилитация больных с афазией в ранней постинсультной стадии с использованием аудиовизуальной стимуляции: автореф. дис. канд. пед. наук. М., 2011.
- Чучин М.Ю. Церебральный синус-тромбоз в детском возрасте // *Педиатрия*. -2002,-№4.-С. 19-23.
- Яхно Н. Н., Штульман Д. Р. *Болезни нервной системы: В 2 т. М., 2003.*
- Abram H., Knepper L., Warty V., Painter M. Natural history, prognosis and lipid abnormalities of idiopathic ischemic childhood stroke // *J Child Neurol*. – 1996. – Vol. 11. – P. 276-282.
- Amlie-Lefond C, Bernard TJ, Sebire G, et al. Predictors of cerebral arteriopathy in children with arterial ischemic stroke: results of the International Pediatric Stroke Study. *Circulation*, 2009;119:1417-1423.
- Askalan R, Laughlin S, Mayank S, et al. Chickenpox and stroke in childhood: a study of frequency and causation. *Stroke*, 2001;32:1257-1262
- Bernard T. J., Manco-Johnson M. J., Lo W., MacKay M.T., Ganesan V., deVeber G., Goldenberg N. A., Armstrong-Wells J., Dowling M. M., Roach E. S., Tripputi M., Fullerton H.J., Furie K. L., Benseler S.M., Jordan L.C., Kirton A., Ichord R. Towards a Consensus-Based Classification of Childhood Arterial Ischemic Stroke. *Stroke*. 2012;43:371-377
- Berthier M. L. Poststroke aphasia: epidemiology, pathophysiology and treatment // *Drugs Aging*. 2005. № 22 (2). P. 163–182.
- Bibi S., Gilani S.Y.H., Ali Shah S.R., Siddiqui T.S. Childhood strokes: epidemiology, clinical features and risk factors *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2011;23(2): 69-71.
- Brazzelli M, Sandercock PAG, Chappell FM, Celani MG, Righetti E, Arestis N, Wardlaw JM, Deeks JJ .Magnetic resonance imaging versus computed tomography for detection of acute vascular lesions in patients presenting with stroke symptoms. *Cochrane Database of Systematic Reviews*2009, Issue 4. Art. No.: CD007424. DOI: 10.1002/14651858.CD007424.pub2.
- Bowers K.J., deVeber G.A., Ferriero D.M., Roach E.S., Vexler Z.S. and Maria B.L. Cerebrovascular Disease in Children: Recent Advances in Diagnosis and Management *Journal of Child Neurology* 2011; 26(9): 1074-1100.

Ciccone S., Cappella M., Borgna-Pignatti C. Ischemic Stroke in Infants and Children: Practical Management in Emergency. *Stroke Res Treat.* 2011;2011:736965. doi: 10.4061/2011/736965.

European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack. *Cerebrovasc Dis* 2008;25:457—507.

Fullerton H. J., Elkind M. S. V., Barkovich A. J., et al. The Vascular Effects of Infection in Pediatric Stroke (VIPS) Study. *Journal of Child Neurology*, 2011;26(9):1101-1110

Ganesan V., Prengler M., McShane M et al. Investigation of risk factors in children with arterial ischemic stroke // *Annals of Neurology.* - 2003. - 53. - P. 167 – 173.

Herak DC, Antolic MR, Krleza JL, Pavic M, Dodig S, Duranovic V, Brkic AB, Zadro R. Inherited prothrombotic risk factors in children with stroke, transient ischemic attack, or migraine. *Pediatrics.* 2009 Apr;123(4):e653-60.

Ichord RN, Bastian R, Abraham L, Askalan R, Benedict S, Bernard TJ, Beslow L, Deveber G, Dowling M, Friedman N, Fullerton H, Jordan L, Kan L, Kirton A, Amlie-Lefond C, Licht D, Lo W, McClure C, Pavlakis S, Smith SE, Tan M, Kasner S, Jawad AF. Interrater reliability of the Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale (PedNIHSS) in a multicenter study. *Stroke.* 2011 Mar;42(3):613-7.

Kerr J.F., Wyllie A.H., Currie A.R. (1972) *Br.J. Cancer*, 26(4), 239-257.

Küker W. Cerebral vasculitis: imaging signs revisited. *Neuroradiology* (2007) 49:471–479

Kittner S.J., Adams R.J. Stroke in children and young adults // *Curr Opin Neurol.* – 1996. – Vol. 9. – P. 53-56.

Lanthier S., Kirkham F.J., Mitchell L.G et al. Increased anticardiolipin antibody IgG titers do not predict recurrent stroke or TIA in children // *Neurology.* - 2004. - 62. - P. 194 – 200.

Lynch J.K., Hirtz D.G., DeVeber G., Nelson K.B. Report of the National Institute of Neurological Disorders and Stroke Workshop on Perinatal and Childhood Stroke. *Pediatrics* - Vol 109 • N 1 • January 2002.

Michelson AD, Bovill E, Andrew M. Antithrombotic therapy in children. *Chest.* 1995;108(suppl):506S–522S.

Monagle P, Chan A., Massicotte MP, Chalmers E., Michelson AD. Antithrombotic therapy in children. *Chest* 2004; 126(3):645S-687S.

Expert Opin. *Emerging Drugs* (2011) 16(2):363-372.

Sanchette P. Stroke and central nervous system infections. *J Indian Med Assoc* 2009;107(6):372-7.

Sträter R, Kurnik K, Heller C, Schobess R et al. Aspirin versus low-dose low-molecular-weight heparin: antithrombotic therapy in pediatric ischemic stroke patients: a prospective followup study. *Stroke* 2001 - 32: 2554–2558.

Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young «Management of Stroke in Infants and Children. A Scientific Statement From a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young» *Stroke.* 2008;39:2644-2691.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Дефиниция и классификации инсультов	4
Эпидемиология	7
Патогенез	7
Шифры по МКБ-10	8
Факторы риска по развитию ишемического инсульта	10
Краткая характеристика этиопатогенетических вариантов ишемического инфаркта	13
Тромботический	16
Эмболический	16
Гемодинамический	17
Гемореологический	18
Лакунарный инфаркт	18
Клинические синдромы	20
Мигренозный инфаркт	22
Диагностика	23
Тактика лечения	26
Частные вопросы симптоматической терапии в восстановительном периоде	29
Вторичная профилактика	31
Рекомендации по вторичной профилактике Management of Stroke in Infants and Children (MSIC)	32
Использование гепарина и низкомолекулярных гепаринов при ишемическом инсульте у детей	33
Использование аспирина при ишемическом инсульте у детей	35
Рекомендации по тактике ведения пациентов с ишемическим инсультом при кардиологической патологии	36
Исходы и прогноз	37
Список рекомендуемой литературы	38

Учебное издание

Шалькевич Леонид Валентинович
Жевнеронок Ирина Владимировна

ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНАЯ ПАТОЛОГИЯ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ
(ИЗБРАННЫЕ ВОПРОСЫ)

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск Л.В. Шалькевич

Подписано в печать 03. 04. 2015. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,5. Уч.- изд. л. 1,86. Тираж 50 экз. Заказ 164.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.