

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ»

Объект авторского права
УДК 616.831-005.8-053.2(476)

ЛЕВШУК
Ольга Николаевна

**ИНФАРКТ МОЗГА У ДЕТЕЙ:
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ
ХАРАКТЕРИСТИКА, СИСТЕМА ОКАЗАНИЯ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.11 – нервные болезни

Минск, 2025

Научная работа выполнена в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Научный руководитель: Куликова Светлана Леонидовна, доктор медицинских наук, доцент, главный научный сотрудник неврологического отдела государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии»

Официальные оппоненты: Нечипуренко Наталия Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки Республики Беларусь, заведующий лабораторией клинической патофизиологии нервной системы государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии»

Шалькевич Леонид Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской неврологии Института повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет»

Оппонирующая организация: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»

Защита диссертации состоится 4 апреля 2025 года в 14⁰⁰ часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.10.01 при государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии» по адресу: 220114, г. Минск, ул. Ф. Скорины, 24, тел./факс: (017) 374 46 95, e-mail: info@neuro.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии».

Автореферат разослан «26» февраля 2025 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций Д 03.10.01,
доктор медицинских наук, профессор



Е.А. Короткевич

ВВЕДЕНИЕ

Первые эпидемиологические исследования, посвященные инфаркту мозга (ИМ) у детей, относятся к 70-м годам прошлого столетия. Заболеваемость ИМ в мире варьирует от 0,41 до 7,9 случаев на 100000 детей в год [deVeber GA, Kirton A. et al., 2017; Lucia Gerstl et al., 2017; Laugesaar R, Kolk A. et al., 2010; Gerstl L, Weinberger R. et al., 2019; Щедркина, И.О. и др., 2018]. В Республике Беларусь (РБ) до настоящего времени эпидемиологические исследования ИМ у детей не проводились.

Диагностика ИМ в педиатрической популяции на догоспитальном этапе значительно затруднена ввиду редкости патологии. В 50 – 93% случаев при первичной диагностике инсульта у детей устанавливают другие диагнозы [Хачатуров Ю.А. и др., 2020; Maskay M.T. et al., 2016]. Основными этиологическими факторами ИМ у детей являются: наследственные и приобретенные артериопатии инфекционного и неинфекционного происхождения, болезни сердца, болезни системы крови и коагулопатии (Ferriero D. M. et al., 2019; Pizzatto R. et al., 2021). В 20 – 60% случаев этиология ИМ у детей остается неуточненной [Щедркина И.О., 2022].

Увеличение количества диагностированных ИМ у пациентов детского возраста делает проблему ранней диагностики и своевременной терапии актуальной во всем мире [Mastrangelo M, 2022; Хачатуров Ю.А. и др., 2020]. Одной из приоритетных задач по изучению ИМ у детей является возможность применения методов реперфузионной терапии. Рандомизированные клинические исследования, оценивающие безопасность и эффективность тромболиза и/или эндоваскулярного лечения, никогда не проводились [Pacheco J.T., Siepmann T. et al., 2018; Bhatia K., Kortman H. 2019]. Большинство предлагаемых протоколов основаны на традиционной противотромботической терапии (применении антиагрегантов/антикоагулянтов) [Ferriero D. M. et al., 2019; Monagle, P. et al., 2012; Зыков В. П., 2011]. Отсутствие противотромботического лечения с целью профилактики повторного ИМ или транзиторной ишемической атаки (ТИА) связано с 1,5-2,5-кратным увеличением риска повторных эпизодов [Ferriero D. M. et al., 2019; Mastrangelo M. et al., 2022].

Таким образом, необходимость проведения эпидемиологического исследования в РБ, определение этиологии ИМ у детей в белорусской популяции, изучение клинических проявлений, установление частоты повторных ИМ и их этиологических факторов, оценка отдаленных последствий, разработка клинического протокола диагностики, лечения и медицинской профилактики ИМ у детей определяют актуальность, научную новизну, практическую значимость и цель настоящего исследования.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами) и темами

Диссертационная работа выполнена в рамках НИОК(Т)Р «Разработать и научно обосновать клинический протокол диагностики, лечения и медицинской профилактики инфаркта мозга у детей (клинический протокол в новой редакции)» подпрограммы «Терапия» государственной научно-технической программы «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» (номер государственной регистрации 20201884 от 21.12.2020 г., сроки выполнения 2020–2023 годы).

Тема диссертации соответствует п.2 «Приоритетных направлений научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы» (согласно Указу Президента Республики Беларусь от 7 мая 2020 года № 156).

Цель и задачи исследования

Цель исследования – повысить качество оказания медицинской помощи детям с инфарктом мозга в Республике Беларусь путем установления клинико-эпидемиологических особенностей заболевания и разработки клинического протокола диагностики, лечения и медицинской профилактики.

Для достижения цели были сформулированы следующие **задачи**:

1. Провести эпидемиологическое исследование инфаркта мозга у детей в Республике Беларусь с учетом половозрастных показателей и места проживания.
2. Изучить этиологические факторы инфаркта мозга у детей и определить влияние объема диагностического обследования на их выявление.
3. Установить частоту повторных инфарктов мозга у детей и выявить их этиологические факторы. Определить эффективность медицинской профилактики повторного инфаркта мозга у детей с применением противотромботических лекарственных препаратов.
4. Оценить отдаленные последствия инфаркта мозга у детей и определить степень восстановления неврологического дефицита в зависимости от бассейна кровоснабжения.
5. Разработать систему оказания медицинской помощи пациентам детского возраста с инфарктом мозга.

Объект исследования: 127 пациентов с ИМ в возрасте от 1 месяца до 18 лет, проживающих на территории Республики Беларусь, зарегистрированных в период с 2013 по декабрь 2022 года.

Предмет исследования: сведения анамнеза, особенности течения и клинические проявления ИМ, диагностика, результаты медикаментозного и хирургического методов лечения.

Научная новизна

Впервые в РБ проведено эпидемиологическое исследование ИМ у детей. Установлено, что заболеваемость за 10 лет составила 0,69 на 100 000 детского населения, была максимальной в возрастной группе от 1 месяца до 1 года (1,09 на 100 000 детского населения) и в 1,5 раза выше у лиц мужского пола (0,82 и 0,56 соответственно). Заболеваемость для городского населения составила 0,71, для сельского – 0,65 на 100 000 детского населения.

Установлены этиологические факторы ИМ в детской популяции в РБ. Наиболее частыми из них были протромботические аномалии (33,1%), кардиогенная патология (26,0%), артериопатии (29,9%) и минимальная травма головы (18,9%). У 15,0% детей этиологические факторы не установлены. Получены данные о влиянии объема диагностического обследования на выявление этиологических факторов. Вероятность определения этиологических факторов повышается в 3,02 раза при проведении всего объема обязательных диагностических инструментальных и лабораторных исследований.

Впервые установлена частота повторного ИМ (18,9%) у пациентов детского возраста, случаи которого достоверно чаще встречались при болезни мойя-мойя ($p_{\chi^2\text{-квадрат}}=0,004$). Шансы развития повторного ИМ при ее наличии были в 6,5 раза выше в сравнении с другими этиологическими факторами.

Получены новые данные по определению роли медицинской профилактики повторного ИМ у детей с применением противотромботических препаратов. Применение неэффективных доз противотромботических лекарственных препаратов (ЛП) или отсутствие медицинской профилактики достоверно повышает вероятность повторных случаев ИМ ($p_{\chi^2\text{-квадрат}}=0,000$).

Впервые проанализированы отдаленные последствия ИМ у детей: отсутствие неврологического дефицита наблюдалось у 43,3% пациентов по шкале RedNIHSS и у 44,9% по шкале Рэнкина. Пациенты с ИМ в вертебробазиллярном бассейне имели достоверно лучшие исходы, чем при поражении каротидного бассейна.

Впервые разработана современная система оказания медицинской помощи пациентам детского возраста с ИМ, подтвержденная клиническим протоколом «Диагностика, лечение и медицинская профилактика инфаркта мозга (детское население)».

Положения, выносимые на защиту

1. У детей в Республике Беларусь заболеваемость инфарктом мозга составила 0,69 на 100 000 детского населения за 10 лет с наибольшим пиком в возрастной период от 1 месяца до 1 года (1,09 на 100 000), при этом у мальчиков заболеваемость выше в 1,5 раза. Заболеваемость для городского населения составила 0,71, для сельского – 0,65 на 100 000 детского населения.

2. Протромботические аномалии, кардиогенная патология, артериопатии и минимальная травма головы (33,1%, 26,0%, 29,9% и 18,9% соответственно) являются наиболее частыми этиологическими факторами инфаркта мозга в детской популяции в Республике Беларусь. Выполнение всего объема обязательных диагностических инструментальных и лабораторных исследований повышает вероятность выявления этиологических факторов в 3 раза.

3. Повторные инфаркты мозга отмечаются у 18,9% пациентов, имеют многофакторную этиологию и встречаются достоверно чаще при болезни мойя-мойя ($p_{\chi^2\text{-квадрат}}=0,004$). Применение противотромботических лекарственных препаратов для медицинской профилактики снижает вероятность развития повторных инфарктов мозга ($p_{\chi^2\text{-квадрат}}=0,000$).

4. Отсутствие неврологического дефицита наблюдается у 43,3% детей при оценке по шкале PedNIHSS и у 44,9% по шкале Рэнкина в позднем восстановительном периоде. Пациенты с инфарктом мозга в вертебробазиллярном бассейне демонстрируют лучшее восстановление в сравнении с инфарктом в каротидном бассейне.

5. Разработана современная система оказания медицинской помощи пациентам детского возраста с инфарктом мозга, подтвержденная клиническим протоколом «Диагностика, лечение и медицинская профилактика инфаркта мозга (детское население)».

Личный вклад соискателя ученой степени

Автором лично выполнен анализ имеющейся отечественной и зарубежной литературы по теме диссертации, сформулированы ведущие проблемы, определены методология и методики исследования. Совместно с научным руководителем определены цель и задачи диссертационного исследования, обсуждены выводы и положения, выносимые на защиту.

Автором лично разработан дизайн исследования, критерии включения и исключения, составлены и разосланы запросы в регионы РБ о детях, перенесших ИМ за последние 7 лет в возрасте от 1 месяца до 18 лет, составлены регистрационные карты, выполнен отбор пациентов, сбор первичных материалов, сформирована база данных. Все пациенты, вошедшие

в исследование, наблюдались автором в динамике, производилась коррекция медицинской профилактики (вклад соискателя 100%).

Личный вклад соискателя в научные результаты, вошедшие в диссертацию, составляет 90%. Участие соисполнителей отражено в совместных публикациях, научных докладах.

По теме диссертационного исследования разработан и утвержден Министерством здравоохранения Республики Беларусь клинический протокол.

Апробация результатов диссертации и информация об использовании ее результатов

Результаты диссертационного исследования и основные положения диссертации были представлены на следующих республиканских и международных конференциях и конгрессах: Республиканской научно-практической конференции с международным участием для молодых специалистов «Современные достижения неврологии и нейрохирургии» (Минск, 2020), Республиканской научно-практической конференции «Современные достижения неврологии и нейрохирургии» (Минск, 2021), Республиканской научно-практической конференции «Цереброваскулярные болезни. Аспекты этиопатогенеза, диагностика и лечение» (Минск, 2021), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Новые аспекты микроциркуляции, перспективы и возможности внедрения в практику врача» (Витебск, 2021), XXI Республиканской научно-практической конференции с международным участием молодых специалистов «Современные достижения неврологии и нейрохирургии» (Витебск, 2022), Республиканской научно-практической конференции «Цереброваскулярные болезни. Аспекты этиопатогенеза, диагностика и лечение» (Минск, 2022), I Всероссийском конгрессе с международным участием «Инсульт и цереброваскулярная патология» (Москва, 2023), 15 th European Paediatric Neurology Society Congress (Prague Czech Republic, 2023), Научной сессии, секция «Неврология и нейрохирургия» (Минск, 2024), XX Вейновских Чтениях. Юбилейной междисциплинарной конференции с международным участием (Москва, 2024), Республиканском семинаре «Реперфузионная терапия ишемического инсульта» (Минск, 2024), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Новейшие достижения нейронаук» (Минск, 2024), VII Национальном Междисциплинарном Конгрессе с международным участием «Физическая и реабилитационная медицина в педиатрии: традиции и инновации» (Москва, 2024), XXIII Республиканской научно-практической конференции с международным участием молодых специалистов «Современные достижения неврологии и нейрохирургии» (Бобруйск, 2024).

По теме диссертационного исследования разработан и утвержден Министерством здравоохранения Республики Беларусь клинический протокол «Диагностика, лечение и медицинская профилактика инфаркта мозга (детское население)» 31.07.2024 №127.

Опубликованность результатов диссертации

По теме диссертации опубликованы 24 научные работы, в числе которых 12 статей (11,5 авторских листа), соответствующих п. 19 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий. Также опубликовано 12 материалов конференций, съездов, конгрессов, тезисов докладов (общим объемом 2,58 авторских листа), из них в дальнем зарубежье – 2, в странах СНГ – 2. Министерством здравоохранения Республики Беларусь утвержден 1 клинический протокол.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 222 страницах, содержит 34 таблицы (25 страниц), 35 рисунков (15 страниц) и состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, главы описания материалов и методов исследования, 3 глав собственных исследований, заключения, списка использованных источников (17 страниц), который включает библиографический список (154 научные работы) и список публикаций соискателя ученой степени (24 научные работы), 5 приложений (57 страниц).

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» в период со 2-го полугодия 2020 по 2-е полугодие 2023 г.

Формирование изучаемых групп пациентов и их краткая характеристика. Для изучения эпидемиологии, клинических проявлений и этиологии ИМ у детей в РБ было проведено ретроспективно-проспективное популяционное исследование. Объектом исследования явились дети с ИМ в возрасте от 1 месяца до 18 лет, проживающие на территории республики и заболевшие в период с 2013 по 2022 г. включительно. В период с 2013 по 2017 г. информация о заболевших была получена на основании целевых запросов в регионы РБ о пациентах, которые находились на диспансерном наблюдении по причине перенесенного ИМ (ретроспективная группа). С 2018 по 2022 г. все пациенты детского возраста с ИМ в РБ направлялись на стационарное лечение в ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии» (проспективная группа).

Была разработана форма информированного согласия для родителей (законных представителей ребенка), содержащая данные, касающиеся целей

и схемы проведения диагностики и лечения. Также разработана регистрационная карта пациентов детского возраста с ИМ.

Ограничения исследования: имеется вероятность неучтенных случаев ИМ в детской популяции ввиду того, что некоторые пациенты могли иметь иной шифр по МКБ при выписке из стационаров, так как ИМ явился осложнением основного заболевания.

Для изучения заболеваемости нами использовалась информация о численности детского населения республики, размещенной на официальном сайте Национального статистического комитета РБ.

Применялась следующая классификация временных периодов ИМ: острейший период – первые 3 суток, острый период – до 28 суток, ранний восстановительный период – от 28 суток до 6 месяцев, поздний восстановительный период – от 6 месяцев до 2 лет, период остаточных явлений – после 2 лет.

В ходе выполнения исследования применяли обязательные и дополнительные (по медицинским показаниям) методы инструментальной и лабораторной диагностики, клинико-анамнестический метод, шкалы RedNIHSS и Рэнкина для оценки неврологического дефицита и функциональных исходов соответственно. Обязательные методы исследования включали МРТ/КТ с МР/КТ-ангиографией, электрокардиограмму (ЭКГ), эхокардиографию (ЭХО-КГ), общелабораторные анализы (в том числе коагулограмму), ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий (УЗИ БЦА), исследование крови для диагностики врожденных тромбофилий, исследование крови для диагностики врожденного дефицита естественных антикоагулянтов (протеина С, S, антитромбина III), исследование крови для диагностики приобретенной тромбофилии – антифосфолипидного синдрома, анализ крови на гомоцистеин.

Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v.26 (разработчик – IBM Corporation). Полученные в исследовании данные не имели нормального распределения, вследствие чего для статистического анализа были применены непараметрические методы статистического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2016. Количественные результаты исследования были представлены в виде медианы, нижнего (25 процентиль) и верхнего (75 процентиль) квартилей. При сравнении количественных показателей двух групп применяли критерий Манна-Уитни (U-критерий) для независимых групп, при сравнении количественных данных между несколькими группами – критерий Краскела-

Уоллиса (Н-критерий). Сравнительный анализ номинальных переменных осуществляли с использованием точного критерия Фишера и метода Хи-квадрат с оценкой связи по V Крамера и определением отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом. Пороговое значение уровня значимости (p) при проверке статистических гипотез было принято за 0,05. Зависимость бинарного показателя (вероятности повторного ИМ) от категориальных показателей вычисляли с применением метода бинарной логистической регрессии. Оценка связи вероятности повторного ИМ с каждым из факторов была представлена в виде грубого отношения шансов (crude odds ratio – COR). Для полученной модели был рассчитан коэффициент детерминации Найджелкерка, чувствительность и специфичность. Диагностическую эффективность прогностической модели представляли в виде ROC-кривой (Received Operator Characteristic) с указанием площади под кривой (AUC – area under curve) и оптимального значения порога классификации (точка «cut-off»).

Результаты собственных исследований

Заболееваемость инфарктом мозга в Республике Беларусь. Для изучения эпидемиологии ИМ у детей в РБ в возрасте от 1 месяца до 18 лет мы проанализировали данные за 10 лет с 2013 по 2022 год. Информация о заболевших была получена по результатам лечения пациентов в ГУ «РНЦ неврологии и нейрохирургии», а также данных, предоставленных неврологами из всех регионов РБ на основании целевых запросов. С 2013 по 2017 год исследование было ретроспективным, с 2018 по 2022 год – проспективным. Во всех случаях диагноз ИМ был подтвержден данными нейровизуализации. Уровень заболеваемости рассчитывали на 100 000 детского населения.

За анализируемый период было выявлено 127 случаев ИМ у детей, из них 50 (39,4%) девочек и 77 (60,6%) мальчиков. ИМ мозга в 1,5 раза чаще встречался у лиц мужского пола. Медиана возраста на момент развития заболевания у девочек составила 6,0 [IQR:1,0; 11,3] лет, у мальчиков – 5,0 [IQR: 2,0; 9,0] ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0,34$).

Заболееваемость за 10 лет с 2013 года по 2022 год в РБ составила 0,69 на 100 000 детского населения, у девочек – 0,56, у мальчиков – 0,82. На картограмме РБ (рисунок 1) представлена заболееваемость ИМ у детей по областям.

На рисунке 2 представлено, как изменялась заболееваемость ИМ у детей в РБ за изучаемый период времени. Пик заболееваемости пришелся на 2019 – 2020 годы – 0,96 и 1,18 соответственно. Наблюдаемый рост может быть обусловлен улучшением диагностических возможностей (доступностью

методов нейровизуализации), осведомленностью врачей в отношении ИМ у детей, а также пандемий COVID-19, пик которой пришелся на 2020 год.

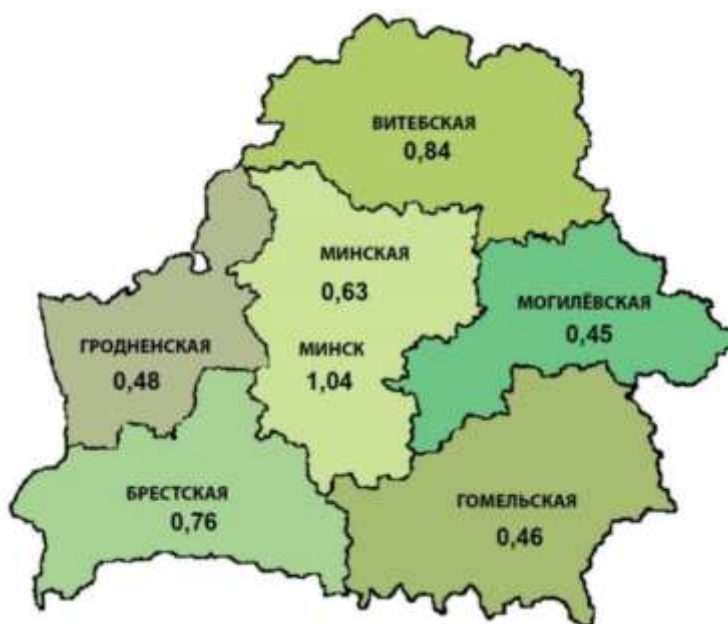


Рисунок 1 – Заболеваемость ИМ у детей по областям РБ за 2013–2022 г.

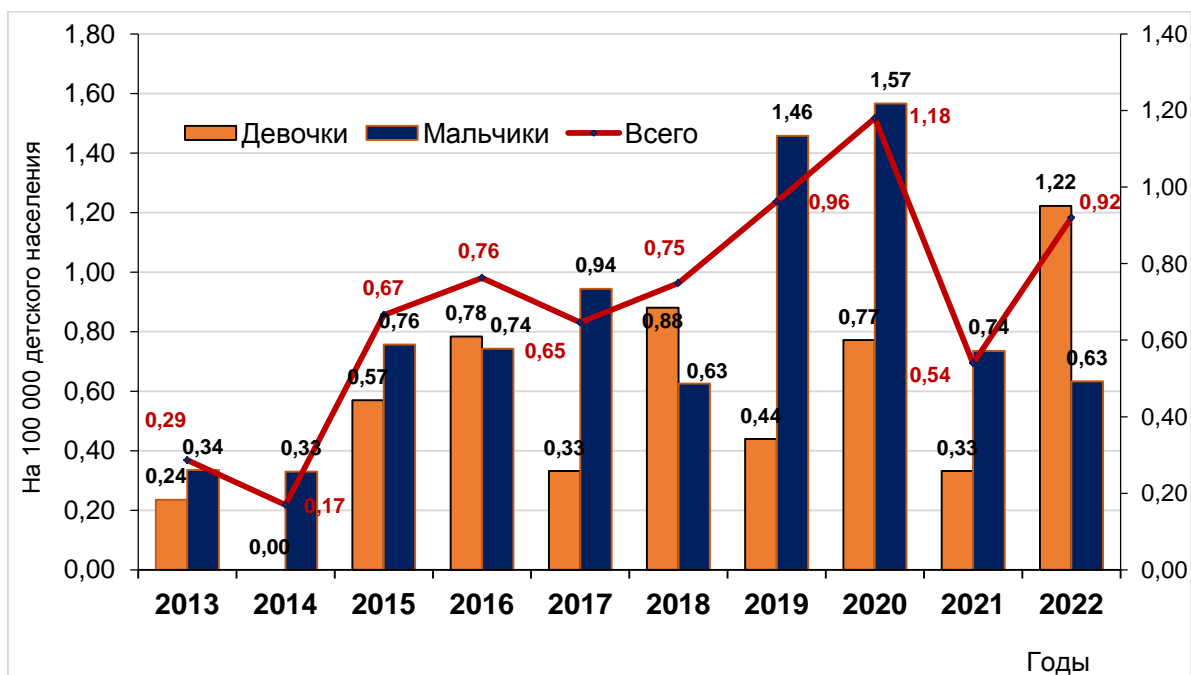


Рисунок 2 – Заболеваемость ИМ у детей в РБ в период с 2013 по 2022 г.

Сравнивая заболеваемость городского и сельского населения с учетом половых различий за период с 2013 по 2022 год, нами были получены следующие данные: уровень заболеваемости городского населения без учета пола составил 0,71, из них у мальчиков – 0,81, у девочек – 0,60. Уровень заболеваемости сельского населения без учета пола был 0,65, из них у мальчиков – 0,86, у девочек – 0,43.

Наибольшая заболеваемость ИМ встречалась в возрастной группе 1 месяц < 1 года – 1,09 на 100 000 детского населения.

На рисунке 3 представлены половозрастные показатели заболеваемости ИМ у детей в РБ за 2013–2022 г. Пик заболеваемости для мальчиков пришелся на период от 4 до 5 лет и составил 2,42, для девочек на период до 1 года и составил 1,30.

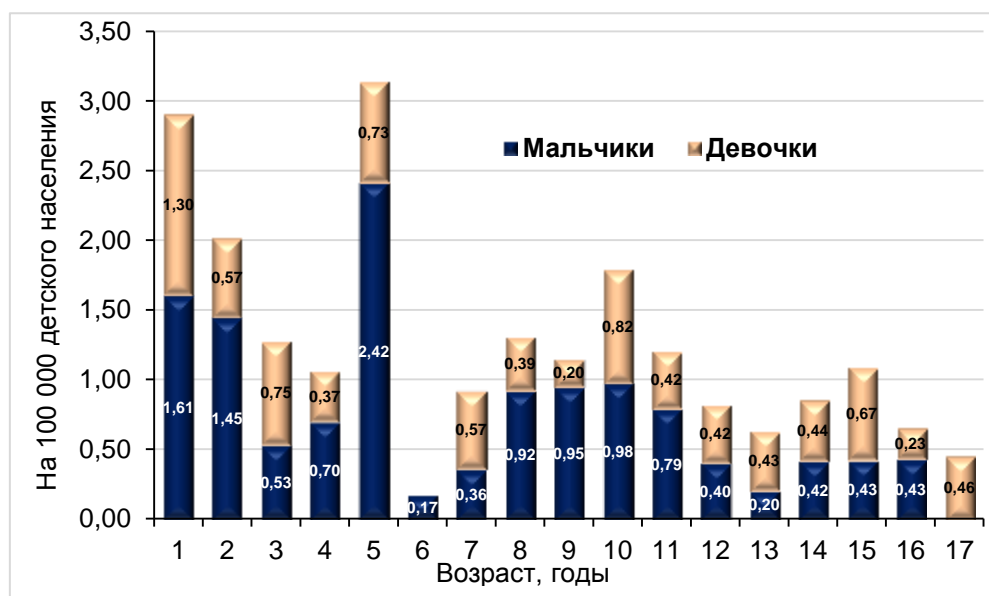


Рисунок 3 – Половозрастные показатели заболеваемости ИМ у детей РБ за 2013–2022 годы

Клинические проявления инфаркта мозга у детей. Наиболее частыми очаговыми симптомами являлись гемипарез, слабость мышц лица и нарушение речи. Гемипарез отмечался у 118 (92,9%) пациентов – 45 (90,0%) девочек, 73 (94,8%) мальчиков ($p_{\text{Хи-квадрат}}=0,303$); слабость мышц лица у 105 (82,7%) человек – 42 (84,0%) девочек, 63 (81,8%) мальчиков ($p_{\text{Хи-квадрат}}=0,751$); нарушение речи у 82 (64,6%) пациентов – 32 (64,0%) девочек, 50 (64,9%) мальчиков ($p_{\text{Хи-квадрат}}=0,914$).

Из общемозговых симптомов наиболее частыми были головные боли, которые отмечались у 50 (39,4%) детей – 21 (42,0%) девочки и 29 (37,7%) мальчиков ($p_{\text{Хи-квадрат}}=0,625$), нарушение сознания – у 40 (31,5%) пациентов – 14 (28,0%) девочек, 26 (33,8%) мальчиков ($p_{\text{Хи-квадрат}}=0,494$), рвота/тошнота – в 18 (14,2%) наблюдениях – 8 (16,0%) девочек, 10 (13,0%) мальчиков ($p_{\text{Хи-квадрат}}=0,634$).

Срок установления клинического диагноза от момента случившегося ИМ. Диагноз ИМ у детей устанавливался с задержкой от момента появления первых симптомов: в первые 6 часов диагноз был установлен у 15 (11,8%) пациентов, в период от 7 до 24 часов у 9 (7,1%)

пациентов, на вторые сутки в 38 (29,9%) случаях, на 3 сутки и позже у 65 (51,2%) пациентов.

Объем исследований при диагностике инфаркта мозга у детей. Весь объем обязательных инструментальных и лабораторных методов исследования был выполнен 61 (48,0%) пациенту, из них в ретроспективной группе 14 (30,4%), в проспективной группе 47 (58,0%) пациентам.

В обеих группах в 100% случаев были проведены такие инструментальные и лабораторные методы исследования как МРТ головного мозга с МР-ангиографией (при наличии противопоказаний – КТ с КТ-ангиографией), ЭКГ, общелабораторные анализы. ЭХО-КГ была выполнена 120 (94,5%) пациентам, из них в ретроспективной группе – 39 (84,8%), в проспективной – 81 (100%) ($p_{\chi^2\text{-квadrat}}=0,000$). УЗИ БЦА было выполнено 82 (64,6%) пациентам, из них в ретроспективной группе – 24 (52,3%), в проспективной – 58 (71,6%) ($p_{\chi^2\text{-квadrat}}=0,028$). Исследование крови для диагностики врожденных тромбофилий, врожденного дефицита естественных антикоагулянтов и приобретенных тромбофилий (антифосфолипидный синдром) выполнено 93 (73,2%) пациентам, из которых 27 (58,7%) составили ретроспективную группу и 66 (81,5%) проспективную группу ($p_{\chi^2\text{-квadrat}}=0,005$). Анализ крови на гомоцистеин выполнен у 74 (71,0%) пациентов, из них в ретроспективной группе – 17 (37,0%), в проспективной – 57 (57,4%) пациентам ($p_{\chi^2\text{-квadrat}}=0,000$).

Этиологические факторы инфаркта мозга у детей. Категории этиологических факторов ИМ у детей в зависимости от пола распределились следующим образом. Кардиогенные нарушения выявлены у 33 (26,0%) пациентов – 18 (36,0%) девочек, 15 (19,5%) мальчиков ($p_{\chi^2\text{-квadrat}}=0,038$); протромботические аномалии у 42 (33,1%) – 18 (36,0%) девочек, 24 (31,2%) мальчиков ($p_{\chi^2\text{-квadrat}}=0,572$); артериопатии (воспалительные) у 23 (18,1%) – 11 (22,0%) девочек, 12 (15,6%) мальчиков ($p_{\chi^2\text{-квadrat}}=0,359$); артериопатии (невоспалительные) у 15 (11,8%) – 5 (10,0%) девочек, 10 (13,0%) мальчиков ($p_{\chi^2\text{-квadrat}}=0,610$); острые заболевания головы (минимальная травма головы) у 24 (18,9%) – 12 (24,0%) девочек, 12 (15,6%) мальчиков ($p_{\chi^2\text{-квadrat}}=0,237$). Другие этиологические факторы, такие как острые инфекционные заболевания, церебральная аневризма, мигрень, артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет 1 типа, железодефицитная анемия, синдром Элерса-Данлоса, синдром Шимке, опухоль головного мозга обнаружены у 63 (49,6%) пациентов – 24 (48,0%) девочек, 39 (50,6%) мальчиков ($p_{\chi^2\text{-квadrat}}=0,770$). Этиологических факторов не выявлено у 19 (15,0%) человек – 7 (14,0%) девочек, 12 (15,6%) мальчиков ($p_{\chi^2\text{-квadrat}}=0,807$).

Из 108 (85,0%) пациентов, у которых были выявлены этиологические факторы, у 56 (51,9%) был выполнен весь объем обязательных

диагностических инструментальных и лабораторных исследований. У 19 (15,0%) человек не было выявлено ни одного этиологического фактора, из которых весь объем обязательных диагностических исследований был выполнен только у 5 (26,3%) человек. Частота выявления этиологических факторов у пациентов, которым был выполнен весь объем обязательных диагностических исследований, статистически значимо выше, ($p_{\chi^2\text{-квдрат}}=0,04$, $ОШ=3,02$ [95% ДИ: 1,02; 8,96]), чем в группе пациентов, получивших частичное обследование.

Противотромботическая терапия для медицинской профилактики инфаркта мозга. В острейшем и остром периоде 73 (57,5%) пациента получали противотромботическую терапию, из них 48 (65,8%) – антикоагулянты (низкомолекулярные гепарины (НМГ)), 25 (34,2%) – антиагреганты (ацетилсалициловую кислоту (АСК)).

В раннем и позднем восстановительном периоде 85 (66,9%) пациентов получали противотромботическую терапию, из них у 12 (14,1%) человек терапия не была назначена после первого эпизода ИМ, а только после повторного ИМ. Пяти (5,9%) из них назначена терапия антикоагулянтами, 5 (5,9%) антиагрегантами, 2 (2,3%) комбинированная терапия. Двадцать девять (34,1%) пациентов продолжили получать антикоагулянты, 19 (22,4%) человек переведены с НМГ на АСК, 25 (29,4%) пациентов, получавших АСК в остром периоде, продолжили ее прием в восстановительном. Сорок два (33,1%) пациента противотромботическую терапию не получали.

С целью определения влияния противотромботической терапии на вероятность развития повторного ИМ было сформировано 2 группы. Пациенты с болезнью мойя-мойя (9 человек) были исключены ввиду того, что для медицинской профилактики ИМ вследствие болезни мойя-мойя показано проведение реваскуляризирующих операций. В 1-ю группу вошли 58 пациентов, перенесших ИМ и получавших достаточную дозу антиагреганта/антикоагулянта для медицинской профилактики повторных ИМ. Из них в одном случае (1,7%) отмечался повторный ИМ. Во 2-ю группу включены 60 человек, которые получали недостаточную дозу или не получали антиагрегант/антикоагулянт для медицинской профилактики повторных ИМ. У 18 (30%) пациентов этой группы случился повторный ИМ. Пациенты, не получающие противотромботические ЛП для медицинской профилактики или получающие их в недостаточной дозе, имели повторные ИМ достоверно чаще ($p_{\chi^2\text{-квдрат}}=0,000$, $ОШ=0,04$ [95% ДИ: 0,01: 0,32], $V_{\text{Крамера}}=0,385$).

Всем пациентам с болезнью мойя-мойя с целью медицинской профилактики повторных эпизодов острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) было проведено оперативное лечение –

энцефалодуроангиосинангиоз: двустороннее – 6 (66,7%), одностороннее – 3 (33,3%). Повторных ОНМК после проведенных операций не наблюдалось.

Повторные инфаркты мозга у детей. Из 127 пациентов с ИМ у 24 (18,9%) детей – 16 (66,7%) мальчиков и 8 (33,3%) девочек имели повторное ОНМК, включая ИМ или ТИА. Один повторный эпизод отмечен у 12 (50,0%) пациентов, два у 6 (25,0%), три и более у 6 (25,0%) человек. Второй случай ОНМК был в виде ИМ в 16 (66,7%) случаях, ТИА в 8 (33,3%) случаях. У 10 (41,7%) пациентов повторный ИМ/ТИА случился в остром периоде (до 28 дней), у 14 (58,3%) в раннем и позднем восстановительных периодах. Бассейн при повторном ОНМК наблюдался у 13 (54,2%) человек ипсилатеральный, у 6 (25,0%) контралатеральный, у 5 (20,8%) ипси- и контралатеральный. На момент случившегося повторного эпизода ОНМК в 13 (54,2%) случаях не проводилась вторичная профилактика. Антикоагулянтная терапия проводилась у 8 (33,3%) пациентов, антиагрегантами у 2 (8,3%), комбинированная терапия у 1 (4,2%) ребенка.

Причинами повторных ИМ были следующие: 1) недостаточная доза противотромботических препаратов у 6 (25%) пациентов; 2) отсутствие профилактического применения противотромботических препаратов – 13 (54,2%) человек; 3) отсроченное проведение оперативного лечения при болезни мойя-мойя – 3 (12,5%) пациентов; 4) недостаточная доза противотромботических препаратов и отсроченное проведение рентгенэндоваскулярной окклюзии открытого овального окна (ООО) – 1 (4,2%) человека; 5) отсроченное проведение рентгенэндоваскулярной окклюзии ООО у 1 (4,2%) пациента. После коррекции доз противотромботических препаратов, а также выполнения реваскуляризирующих операций и рентгенэндоваскулярной окклюзии ООО повторных случаев ОНМК не зарегистрировано.

Установлено, что повторный ИМ у детей достоверно чаще встречался при наличии в анамнезе болезни мойя-мойя по сравнению с другими этиологическими факторами ($p_{\chi^2\text{-квадрат}}=0,004$, ОШ=6.5 [95% ДИ: 1,6; 26,5]), $V_{\text{Крамера}}=0,259$).

Разработана прогностическая модель прогнозирования повторного ИМ у детей, включающая такие независимые факторы, как возраст пациента ($p=0,026$, ОШ=1,01, [95% ДИ: 1,00-1,02]), медицинская профилактика повторного ИМ ($p=0,000$, ОШ=0,09, [95% ДИ: 0,02-0,34]) и болезнь мойя-мойя ($p=0,002$, ОШ=15,78, [95% ДИ: 2,71; 92,03]), позволяющая с вероятностью 85,0% прогнозировать повторный ИМ у детей (AUC=0,85±0,036 [95% ДИ: 0,78; 0,92]). Чувствительность и специфичность разработанной прогностической модели при пороговом значении cut-off 22,6% составили 83,3% и 81,6% соответственно (рисунок 4).

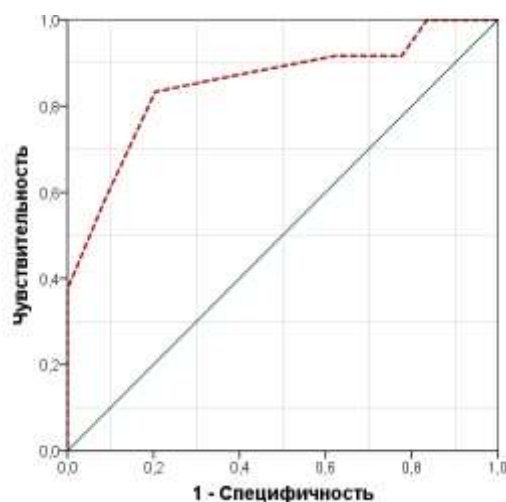


Рисунок 4 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности повторного ИМ у детей от значений прогностической функции

Оценка неврологического дефицита и функциональных исходов с использованием шкал PedNIHSS и Рэнкина в остром и отдаленном периодах. Срок наблюдения за пациентами после ИМ составил от 1 года до 10 лет. Для оценки неврологического дефицита и функциональных исходов применялись шкалы PedNIHSS и Рэнкина соответственно. Оценка проводилась у всех пациентов в остром периоде и позднем восстановительном.

В остром периоде легкий инсульт при оценке по шкале PedNIHSS имели 26 (20,5%) пациентов, в позднем восстановительном их количество увеличилось до 54 (42,5%). Инсульт средней тяжести был диагностирован у 85 (66,9%) пациентов в остром периоде, в позднем восстановительном их количество уменьшилось до 13 (10,2%). Умеренно-тяжелый инсульт имели 11 (8,7%) человек в остром периоде, в позднем восстановительном – 1 (0,8%). Тяжелый инсульт имели 5 (3,9%) пациентов в остром периоде, в позднем восстановительном – 1 (0,8%). Неврологический дефицит отсутствовал в позднем восстановительном периоде в 55 (43,3%) случаях. Трое (2,4%) пациентов умерли.

В остром периоде 0 баллов по шкале Рэнкина не имел ни один пациент, в позднем восстановительном 57 (44,9%); 1 балл в остром периоде имели 10 (7,9%) человек, в позднем восстановительном – 20 (15,7%); 2 балла в остром периоде отмечалось в 32 (25,2%) случаях, в позднем восстановительном – 29 (22,8%); 3 балла в остром периоде имели 36 (28,3%) пациентов, в позднем восстановительном – 16 (12,6%); 4 балла в остром периоде имели 35 (27,6%) человек, в позднем восстановительном – 2 (1,6%); 5 баллов в остром периоде имели 14 (11,0%) пациентов, в позднем восстановительном – 0; 6 баллов в остром периоде не имел никто, в позднем восстановительном – 3 (2,4%) человека.

Таким образом, из 127 пациентов не имели неврологического дефицита в позднем восстановительном периоде 55 (43,3%) человек при оценке по шкале PedNIHSS и 57 (44,9%) по шкале Рэнкина.

Пациенты с ИМ в ВББ восстанавливались значительно лучше, чем с ИМ в КБП ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0,007$) и КБЛ ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0,002$) при оценке неврологического дефицита по шкале PedNIHSS в позднем восстановительном периоде.

Разработана современная система оказания медицинской помощи пациентам детского возраста с инфарктом мозга, включающая алгоритм действий при подозрении на ИМ; алгоритм диагностики ИМ в зависимости от периода (острейший, острый, ранний восстановительный); перечень обязательных и дополнительных (по медицинским показаниям) инструментальных и лабораторных методов исследования; перечень этиологических факторов ИМ у детей; алгоритм дифференцированной медицинской профилактики ИМ в зависимости от этиологии; дозирование и коррекция дозы антикоагулянтов и антиагрегантов, длительность их применения; показания для проведения нейрохирургического вмешательства (реваскуляризирующие операции). Вышеуказанные данные послужили основой для разработки клинического протокола, который утвержден постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь 31.07.2024 №127 «Диагностика, лечение и медицинская профилактика инфаркта мозга (детское население)».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Заболеваемость ИМ у детей в РБ за 10 лет с 2013 по 2022 год составила 0,69 на 100 000 детского населения, в городе Минске – 1,04. Уровень заболеваемости у мальчиков был в 1,5 раза выше, чем у девочек – 0,82 и 0,56 соответственно. Уровень заболеваемости для городского населения составил 0,71 на 100 000 детского населения: у мальчиков – 0,81, у девочек – 0,60. Уровень заболеваемости для сельского населения был 0,65 на 100 000 детского населения: у мальчиков – 0,86, у девочек – 0,43. Наибольшая заболеваемость ИМ встречалась в возрастной группе 1 месяц < 1 года – 1,09 на 100 000 детского населения. Пик заболеваемости у мальчиков приходился на возрастную группу 1 месяц < 1 года – 1,54, у девочек на 1–4 года – 0,90. Наиболее низкий показатель заболеваемости у мальчиков приходился на возрастную группу 10–17 лет – 0,46, у девочек на 5–9 лет – 0,38. Уровень заболеваемости в РБ сопоставим с показателями в других странах [7–А, 18–А, 20–А].

2. Наиболее частыми этиологическими факторами ИМ в детской популяции в РБ были протромботические аномалии (33,1%), кардиогенная патология (26,0%), артериопатии (29,9%) и минимальная травма головы (18,9%). В числе протромботических аномалий чаще встречались антифосфолипидный синдром (20,9%) и повышенный фактор VIII (27,1%); в числе кардиогенной патологии – изолированное открытое овальное окно (42,5%) и врожденные/приобретенные пороки сердца (27,5%). Невоспалительные артериопатии наиболее часто были представлены болезнью/синдромом мойя-мойя (56,3%), воспалительные артериопатии – очаговой церебральной артериопатией (56,5%). У 15,0% детей этиологические факторы не установлены. Вероятность определения этиологических факторов повышается при проведении всего объема обязательных инструментальных и лабораторных методов исследования (ОШ=3,02 [95% ДИ: 1,02; 8,96]). В первые 6 часов диагноз был установлен только у 15 (11,8%) пациентов, в период от 7 до 24 часов у 9 (7,1%); на вторые сутки у 38 (29,9%); на 3 сутки и позже у 65 (51,2%) человек [1–А, 2–А, 3–А, 4–А, 8–А, 10–А, 11–А, 13–А, 14–А, 15–А, 22–А, 23–А, 24–А].

3. Двадцать четыре (18,9%) пациента – 16 (66,7%) мальчиков, 8 (33,3%) девочек имели повторные эпизоды ОНМК, включая ИМ или ТИА. Один повторный эпизод отмечен у 12 (50,0%) пациентов, два у 6 (25,0%), три и более у 6 (25,0%) человек. Второй случай ОНМК был в виде ИМ в 16 (66,7%) случаях, ТИА в 8 (33,3%) случаях. У 10 (41,7%) пациентов повторный ИМ/ТИА случился в остром периоде (до 30 дней), у 14 (58,3%) в раннем и позднем восстановительных периодах. Бассейн при повторном ОНМК наблюдался у 13 (54,2%) человек ипсилатеральный, у 6 (25,0%) контралатеральный, у 5 (20,8%) ипси- и контралатеральный. Повторный ИМ у детей достоверно чаще встречался при наличии в анамнезе болезни мойя-мойя ($p_{\chi^2\text{-квaдpат}}=0,004$; ОШ=6,5 [95% ДИ: 1,6; 26,5], $V_{\text{Кpамepa}}=0,259$) [6–А, 9–А, 11–А, 16–А, 23–А, 25–А].

4. Применение неэффективных доз противотромботических ЛП или отсутствие медицинской профилактики достоверно повышает вероятность повторных случаев ОНМК ($p_{\chi^2\text{-квaдpат}}=0,000$, ОШ=0,04 [95% ДИ: 0,01; 0,32], $V_{\text{Кpамepa}}=0,385$). При ИМ вследствие болезни мойя-мойя в 100% случаев после проведенных реваскуляризирующих операций повторных ИМ/ТИА не наблюдалось, что свидетельствует об эффективности оперативного лечения и возможности его использования с целью профилактики повторных эпизодов ОНМК [5–А, 9–А, 23–А, 25–А].

5. При оценке по шкале PedNIHSS не имели неврологического дефицита в позднем восстановительном периоде 55 (43,3%) детей, по шкале Рэнкина 57 (44,9%); минимальные неврологические нарушения по шкале

RedNIHSS имели 54 (42,5%) пациента, по шкале Рэнкина 49 (38,6%). Пациенты с ИМ в ВББ восстанавливались лучше, чем с ИМ в КБП ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0,007$) и КБЛ ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0,002$) [9–А, 12–А].

6. Анализ анамнестических, лабораторных, инструментальных данных, оценка эффективности антиагрегантной/антикоагулянтной терапии у проанализированных нами пациентов, а также анализ наиболее актуальных международных клинических рекомендаций по лечению инсульта у детей позволили разработать клинический протокол «Диагностика, лечение и медицинская профилактика (детское население)», который утвержден постановлением МЗ РБ от 31.07.2024 г. №127 [1–А, 2–А, 3–А, 4–А, 5–А, 6–А, 8–А, 10–А, 11–А, 25–А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. Учитывая позднюю диагностику ИМ у детей врачу-специалисту скорой медицинской помощи необходимо принимать во внимание такие ранние симптомы заболевания, как внезапно развившееся нарушение речи, односторонняя слабость/онемение в конечностях, асимметрия лица, выраженная головная боль, нарушение зрения на один или оба глаза, головокружение, неустойчивое равновесие, нарушение глотания, судороги с дополнительными неврологическими симптомами и изменение психического статуса у пациентов в возрасте от 1 месяца до 3 лет. Наличие данных симптомов требует незамедлительного выполнения МРТ исследования ГМ с МР-ангиографией или КТ головного мозга с КТА при недоступности проведения МРТ с целью ранней диагностики ИМ [8–А, 20–А, 25–А].

2. При сборе анамнеза у пациентов детского возраста с ИМ необходимо обращать внимание на кардиогенную патологию, протромботические нарушения, любой эпизод инфекционного заболевания в течение последнего месяца, любую травму головы/шеи, предшествующую ИМ в период до 10 дней (в том числе удар головой при падении с небольшой высоты у детей до 3 лет). Для повышения вероятности выявления этиологических факторов ИМ рекомендовано всем пациентам проводить весь объем обязательных диагностических исследований [1–А, 2–А, 3–А, 4–А, 8–А, 10–А, 11–А, 13–А, 14–А, 15–А, 22–А, 23–А, 24–А].

3. Особая настороженность в отношении повторных эпизодов ИМ должна присутствовать в случаях, когда причиной заболевания является болезнь мойя-мойя, наличие которой повышает вероятность повторных ОНМК в 6,5 раз. При выявлении болезни мойя-мойя необходимо в максимально ранние сроки направлять пациентов на хирургическое лечение с целью профилактики повторных ИМ/ТИА [9–А, 11–А, 16–А, 23–А, 25–А].

4. При назначении противотромботических препаратов с целью медицинской профилактики повторных ИМ необходимо использовать

эффективные дозы. Применение неэффективных доз или отсутствие медицинской профилактики достоверно повышает вероятность повторных случаев ($p_{\chi^2\text{-квдрат}}=0,000$) [9–А, 25–А].

5. При подозрении и/или установлении диагноза ИМ у ребенка рекомендовано руководствоваться разработанным клиническим протоколом «Диагностика, лечение и медицинская профилактика инфаркта мозга (детское население)», где представлен алгоритм действий при подозрении на ИМ у ребенка; алгоритм диагностики в зависимости от периода (острейший, острый, ранний восстановительный), который включает обязательные и дополнительные (по медицинским показаниям) инструментальные и лабораторные исследования; перечень этиологических факторов ИМ у детей; алгоритм дифференцированной медицинской профилактики в зависимости от этиологии; дозирование и коррекция дозы антикоагулянтов и антиагрегантов, длительность их применения; показания для проведения нейрохирургического вмешательства [8–А, 25–А].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ

Статьи в научных журналах

1–А. Фокальная транзиторная церебральная артериопатия как причина инфаркта мозга у детей / С. Л. Куликова, О. Н. Левшук, С. А. Лихачев, И. В. Козырева, И. В. Плешко, А. А. Дорофеюк, В. В. Дмитриев // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2020. – Т. 10, № 1. – С. 30–40.

2–А. Церебральный васкулит, обусловленный микст-вирусной инфекцией, как причина инфаркта мозга у ребенка / С. Л. Куликова, С. А. Лихачев, О. Н. Левшук, Е. П. Кишкурно, Е. В. Дивакова, В. В. Дмитриев // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 257–267.

3–А. Изменения свертывания крови как причина ишемического инсульта у детей / В. В. Дмитриев, Н. В. Липай, С. Л. Куликова, О. Н. Левшук // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2021. – Т. 7, № 4. – С. 446–455.

4–А. Инфаркт мозга у ребенка, ассоциированный с инфекцией COVID-19. Клинический случай / О. Н. Левшук, С. Л. Куликова, С. А. Лихачев, П. В. Козич, В. В. Дмитриев // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 198–207.

5–А. Непрямая ревааскуляризация при множественных инфарктах головного мозга у ребенка со стенозом обеих средних мозговых артерий с иммунокостной дисплазией Шимке. Клинический случай / С. А. Лихачев, О. Н. Левшук, М. В. Талабаев, Е. В. Миронец, С. Л. Куликова, Н. Ю. Лазарева, В. В. Дмитриев, П. В. Козич, Д. А. Кабиров, В. П. Шпакевич, Н. А. Кабирова // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2022. – Т. 12, № 3. – С. 306–316.

6–А. Причины рецидива ишемического инсульта у детей / В. В. Дмитриев, Н. В. Липай, С. Л. Куликова, О. Н. Левшук // Гематология. Трансфузиология. Восточная Европа. – 2022. – Т. 8, № 3. – С. 285–292.

7–А. Эпидемиология артериального ишемического инсульта у детей в Республике Беларусь / О. Н. Левшук, С. Л. Куликова, С. А. Лихачев, В. В. Дмитриев // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2023. – Т. 13, № 2. – С. 174–186.

8–А. Левшук, О. Н. Диагностика, факторы риска инфаркта мозга у детей в Республике Беларусь / О. Н. Левшук, С. Л. Куликова, С. А. Лихачев // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2024. – Т. 14, № 2. – С. 154–165.

9–А. Левшук, О. Н. Долгосрочное наблюдение за пациентами детского возраста, перенесшими инфаркт мозга / О. Н. Левшук // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2024. – Т. 14, № 2. – С. 201–215.

Статьи в сборниках научных трудов

10–А. Редкая причина инфаркта мозга у ребенка – малая травма головы / О. Н. Левшук, С. Л. Куликова, С. А. Лихачев, В. В. Дмитриев // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии : рец. сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр неврологии и нейрохирургии ; под ред. Р. Р. Сидоровича, С. А. Лихачева. – Минск, 2020. – Вып. 23. – С. 145–152.

11–А. Болезнь мойя-мойя: обзор литературы и описание клинического случая / О. Н. Левшук, С. Л. Куликова, М. В. Талабаев, Е. В. Миронец, С. А. Лихачев // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии : рец. сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр неврологии и нейрохирургии ; под ред. Р. Р. Сидоровича, С. А. Лихачева. – Минск, 2021. – Вып. 24. – С. 94–108.

12–А. Левшук, О. Н. Оценка неврологического дефицита по шкалам RedNIHSS и Рэнкина у пациентов детского возраста с инфарктом мозга в остром и позднем восстановительном периодах / О. Н. Левшук, С. Л. Куликова, С. А. Лихачев // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии : рец. сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Респ. науч.-практ. центр неврологии и нейрохирургии ; под ред. Р. Р. Сидоровича, С. А. Лихачева. – Минск, 2022. – Вып. 25. – С. 96–112.

Материалы конференций

13–А. Фузиформная аневризма как редкая причина инфаркта мозга в детском возрасте / О. Н. Левшук, С. Л. Куликова, Е. В. Кисурин, С. В. Капацевич, С. А. Белая, П. В. Козич // Современные достижения неврологии и нейрохирургии : [материалы] XIX Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием для молодых специалистов, Минск, 30 окт. 2020 г. – [Опубл. в журн.] Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2020. – Т. 10, № 3, прил. – С. 59–62.

14–А. Легкая травма головы как причина инфаркта мозга в детском возрасте / О. Н. Левшук, С. Л. Куликова, В. В. Дмитриев, С. А. Лихачев // Современные достижения неврологии и нейрохирургии : [материалы] XIX Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием для молодых специалистов, Минск, 30 окт. 2020 г. – [Опубл. в журн.] Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2020. – Т. 10, № 3, прил. – С. 63–66.

15–А. Клинические случаи инфаркта мозга, обусловленного легкой травмой головы у детей / С. А. Лихачев, О. Н. Левшук, С. Л. Куликова, И. В. Козырева, С. А. Белая, И. И. Зайцев, М. А. Савченко, А. В. Кузнецова // Давиденковские чтения : материалы XXIII конгр. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 23–24 сент. 2021 г. / М-во здравоохранения Рос. Федерации [и др.] ; под ред. С. В. Лобзина. – СПб., 2021. – С. 180–181.

16–А. Этиология повторных инфарктов мозга в детской популяции / О. Н. Левшук, С. Л. Куликова, В. В. Дмитриев, С. А. Лихачев // Успехи современной клинической неврологии и нейрохирургии : тез. докл. XX Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием для молодых специалистов, Минск, 17 сент. 2021 г. – [Опубл. в журн.] Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2021. – Т. 11, № 2, прил. – С. 42–44.

17–А. Инфаркт головного мозга у ребенка с иммунокостной дисплазией Шимке / О. Н. Левшук, Н. Ю. Лазарева, С. Л. Куликова, М. В. Талабаев, Е. В. Миронец, С. А. Лихачев // Современные достижения неврологии и нейрохирургии : тез. докл. XXI Респ. науч.-практ. конф. для молодых специалистов, Витебск, 20 мая 2022 г. – [Опубл. в журн.] Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2022. – Т. 12, № 1, прил. – С. 98–101.

18–А. Эпидемиология инфаркта мозга в детской популяции в Республике Беларусь / О. Н. Левшук, С. Л. Куликова, В. В. Дмитриев, С. А. Лихачев // Современные достижения неврологии и нейрохирургии : тез. XXII Респ. науч.-практ. конф. для молодых специалистов, Бобруйск, 2 июня 2023 г. – [Опубл. в журн.] Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2023. – Т. 13, № 1, прил. – С. 108–110.

19–А. Эффективна ли механическая тромбэктомия у пациентов детского возраста с артериальным ишемическим инсультом, ассоциированным с инфекцией COVID-19? Клинический случай / О. Н. Левшук, С. А. Лихачев, С. Л. Куликова, В. В. Дмитриев // Давиденковские чтения : материалы XXV юбил. конгр. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 21–22 сент. 2023 г. / Министерство здравоохранения РФ [и др.] ; под ред. Е. Г. Ключевой, В. В. Голдобина. – СПб., 2023. – С. 173–175.

20–А. Время постановки диагноза от момента случившегося ИМ у детей в Республике Беларусь / О. Н. Левшук, С. Л. Куликова, С. А. Лихачев, М. Д. Семашко // Современные достижения неврологии и нейрохирургии : тез. XXIII Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием молодых специалистов, Минск, 24 мая 2024 г. – [Опубл. в журн.] Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2024. – Т. 14, № 1, прил. – С. 132–133.

21–А. Левшук, О. Н. Клинические проявления инфаркта мозга в детской популяции / О. Н. Левшук, С. Л. Куликова, С. А. Лихачев //

Современные достижения неврологии и нейрохирургии : тез. XXIII Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием молодых специалистов, Минск, 24 мая 2024 г. – [Опубл. в журн.] Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2024. – Т. 14, № 1, прил. – С. 129–130.

22–А. Левшук, О. Н. Кардиогенные факторы риска инфаркта мозга в детской популяции / О. Н. Левшук, С. Л. Куликова, С. А. Лихачев // Современные достижения неврологии и нейрохирургии : тез. XXIII Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием молодых специалистов, Минск, 24 мая 2024 г. – [Опубл. в журн.] Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2024. – Т. 14, № 1, прил. – С. 130–131.

Тезисы докладов

23–А. Moyamoya disease: description of 7 cases / S. Kulikova, O. Levshuk, S. Likhachev, M. Talabaev, Y. Mironets // Precision in child neurology: networks, systems & technology : abstr. 14th Eur. Paediatr. Neurol. Soc. Congr., UK, Glasgow, 28 April–2 May 2022 / Eur. Paediatr. Neurol. Soc. – Glasgow, 2022. – P. 200.

24–А. Basal ganglia stroke in children after minor head trauma / O. Levshuk, S. Kulikova, S. Likhachev, V. Dmitriev // 15th Congress of the European Paediatric Neurology Society : abstr. book, Czech Republic, Prague, 20–24 June 2023 / Eur. Paediatr. Neurol. Soc. – Prague, 2023. – P. 154.

Клинические протоколы

25–А. Диагностика, лечение и медицинская профилактика инфаркта мозга (детское население) : клин. протокол : утв. постановлением М-ва здравоохранения Респ. Беларусь 31.07.2024 № 127 // iLex : информ. правовая система (дата обращения: 11.10.2024).



РЭЗІЮМЭ

Ляўшук Вольга Мікалаеўна

Інфаркт мозга ў дзяцей: клініка-эпідэміялагічная характарыстыка, сістэма аказання медыцынскай дапамогі

Ключавыя словы: інфаркт мозга (ІМ), дзеці, эпідэміялогія, этыялагічныя фактары, дыягностыка, лячэнне, медыцынская прафілактыка, рэцыдывы, аддаленыя зыходы.

Мэта даследавання: павысіць якасць аказання медыцынскай дапамогі дзецям з ІМ у Рэспубліцы Беларусь (РБ) шляхам устанаўлення клініка-эпідэміялагічных асаблівасцей захворвання і распрацоўкі клінічнага пратакола дыягностыкі, лячэння і медыцынскай прафілактыкі.

Метады даследавання: клініка-анамнестычны, інструментальныя, генетычныя, гематалагічныя, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна: упершыню ў РБ праведзена эпідэміялагічнае даследаванне ІМ у дзяцей. Захворванне за 10 гадоў з 2013 года па 2022 год складала 0,69 на 100 000 дзіцячага насельніцтва, было максімальным ва ўзроставай групе ад 1 месяца да 1 года (1,09 на 100 000 дзіцячага насельніцтва) і ў 1,5 раза вышэй у асоб мужчынскага полу (0,82 і 0,56 адпаведна). Захворванне для гарадскога насельніцтва – 0,71 на 100 000 дзіцячага насельніцтва, сельскага – 0,65. Устаноўлена, што ў першыя 6 гадзін ад моманту з'яўлення сімптомаў дыягназ быў устаноўлены толькі ў 11,8% пацыентаў. Найбольш частымі этыялагічнымі фактарамі былі пратрамбатычныя захворванні (33,1%), кардыягенная паталогія (26,0%), артэрыяпатыі (29,9%) і мінімальная траўма галавы (18,9%). У 15,0 працэнта дзяцей фактары рызыкі не ўстаноўлены. Рэцыдывы ІМ мелі 18,9% пацыентаў. Паўторны ІМ у дзяцей дакладна часцей сустракаўся пры хваробе мойя-мойя ($p_{\chi^2\text{-квадрат}}=0,004$). Даказана роля медыцынскай прафілактыкі рэцыдыву ІМ з ужываннем супрацьтрамбатычных прэпаратаў. Прааналізаваны аддаленыя наступствы ІМ у дзяцей і вызначана ступень аднаўлення неўралагічнага дэфіцыту ў залежнасці ад басейна. Створана сістэма аказання медыцынскай дапамогі пацыентам дзіцячага ўзросту з ІМ, пацверджаная клінічным пратаколам.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: атрыманыя вынікі могуць быць скарыстаны ў дыягностыцы і лячэнні дзяцей з ІМ.

Вобласць ужывання: неўралогія.

РЕЗЮМЕ

Левшук Ольга Николаевна

Клинико-эпидемиологическая характеристика инфаркта мозга у детей в Республике Беларусь

Ключевые слова: инфаркт мозга (ИМ), дети, эпидемиология, этиологические факторы, диагностика, лечение, медицинская профилактика, повторные ИМ, отдаленные исходы.

Цель исследования: повысить качество оказания медицинской помощи детям с ИМ в Республике Беларусь (РБ) путем установления клинико-эпидемиологических особенностей заболевания и разработки клинического протокола диагностики, лечения и медицинской профилактики.

Методы исследования: клинико-anamnestический, инструментальные, генетические, гематологические, статистические.

Полученные результаты и их новизна: впервые в РБ проведено эпидемиологическое исследование ИМ у детей. Заболеваемость за 10 лет с 2013 года по 2022 год составила 0,69 на 100 000 детского населения, была максимальной в возрастной группе от 1 месяца до 1 года (1,09 на 100 000 детского населения) и в 1,5 раза выше у лиц мужского пола (0,82 и 0,56 соответственно). Заболеваемость для городского населения – 0,71 на 100 000 детского населения, сельского – 0,65. Установлено, что в первые 6 часов от момента появления симптомов диагноз был установлен только у 11,8% пациентов. Наиболее частыми этиологическими факторами были протромботические аномалии (33,1%), кардиогенная патология (26,0%), артериопатии (29,9%) и минимальная травма головы (18,9%). У 15,0% детей этиологические факторы не установлены. Повторные ИМ имели 18,9% пациентов и достоверно чаще встречались при болезни мойя-мойя ($p_{\chi^2\text{-квadrat}}=0,004$). Доказана роль медицинской профилактики повторных ИМ с применением протромботических препаратов. Проанализированы отдаленные последствия ИМ у детей и определена степень восстановления неврологического дефицита в зависимости от бассейна. Разработана система оказания медицинской помощи пациентам детского возраста с ИМ, подтвержденная клиническим протоколом.

Рекомендации по использованию: полученные результаты могут быть использованы в диагностике и лечении детей с ИМ.

Область применения: неврология.

SUMMARY

Levshuk Olga Nikolaevna

Brain infarction in children: clinical and epidemiological characteristics, medical care system

Key words: cerebral infarction (CI), children, epidemiology, etiological factors, diagnosis, treatment, medical prevention, relapses, long-term outcomes.

Purpose of the study: to improve the quality of medical care for children with a CI in the Republic of Belarus by determining the clinical and epidemiological features of the disease and developing a clinical protocol for the diagnosis, treatment and medical prevention.

Research methods: clinical and anamnestic, instrumental, genetic, hematological, statistical.

The obtained results and their novelty.

For the first time in the Republic of Belarus, an epidemiological study of CI in children was conducted. The incidence rate over 10 years from 2013 to 2022 amounted 0,69 per 100,000 children, appeared to be maximum in the age group from 1 month to 1 year (1,09 per 100 thousand children) and was 1,5 times higher amongst males (0,82 and 0,56 accordingly). The incidence rate for the urban population amounts 0,71 per 100,000 children, for the rural population – 0,65. It was defined that in the first 6 hours from the onset of symptoms, only 11,8% of patients got properly diagnosed. The most common etiological factors determined to be prothrombotic conditions (33,1%), cardiogenic pathology (26,0%), arteriopathy (29,9%) and minor head trauma (18,9%). Risk factors have not been identified in 15,0% of children. 18,9% of patients got the recurrent CI. The repeated cases of the CI amongst children were significantly more common alongside moyamoya disease ($p\chi^2=0,004$). The role of medical prevention of the recurrent CI with the usage of antithrombotic drugs is proven. The long-term consequences of the CI amongst children were explored and the level of recovery of the neurological deficiency got determined depending on the pool. A system of medical care for pediatric patients with CI has been recently developed and confirmed by a clinical protocol.

Recommendations for usage: the obtained results can be used in the diagnosis and treatment of children with the CI.

Implementation area: neurology.

Подписано в печать 21.02.2025.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 1,45. Тираж 70 экз. Заказ № 66.

ФТИ НАН Беларуси.
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 2/12 от 21.11.2013.
220084, ул. Академика Купревича, 10, г. Минск.