

Инсульт у детей. Формирование педиатрического регистра инсультов: международный и региональный опыт

И.О. Щедеркина¹, И.П. Витковская^{1,2}, И.Е. Колтунов^{1,3}, М.И. Лившиц¹,
Г.Е. Чмутин^{1,3}, Н.В. Бузина¹, Д.Б. Лаврухин¹

¹ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы»;
Россия, 119049 Москва, 4-й Добрынинский пер., 1/9;

²ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента
здравоохранения г. Москвы»; Россия, 115184 Москва, ул. Большая Татарская, 30;

³ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; Россия, 117198 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6

Контакты: Инна Олеговна Щедеркина schederkina@mail.ru

Проблема детского инсульта стала актуальной в последние десятилетия. Метод регистра помогает оценить эпидемиологическую ситуацию, эффективность лечения и профилактики инсульта у детей. В статье представлены анализ регистров инсульта у детей в разных странах мира и опыт регионального московского регистра.

Ключевые слова: инсульт у детей, педиатрический регистр

Для цитирования: Щедеркина И.О., Витковская И.П., Колтунов И.Е. и др. Инсульт у детей. Формирование педиатрического регистра инсультов: международный и региональный опыт. *Русский журнал детской неврологии* 2018;13(1):7–19.

DOI: 10.17650/2073-8803-2018-13-1-7-19

STROKE IN CHILDREN. FORMATION OF THE PEDIATRIC REGISTER: INTERNATIONAL AND REGIONAL EXPERIENCE

I.O. Shchederkina¹, I.P. Vitkovskaya^{1,2}, I.E. Koltunov^{1,3}, M.I. Livshits¹,
G.E. Chmutin^{1,3}, N.V. Buzina¹, D.B. Lavrukhin¹

¹Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 1/9 4th Dobryninskiy Per., Moscow 119049, Russia;

²Research Institute of Health Care Organization and Medical Management, Moscow Healthcare Department;
30 Bolshaya Tatarskaya St., Moscow 115184, Russia;

³Peoples' Friendship University of Russia; 6 Miklukho-Maklaya St., Moscow 117198, Russia

The problem of pediatric stroke has become relevant in recent decades. The method of the register helps to assess the epidemiological situation, the effectiveness of treatment and prevention of stroke in children. The article provides an analysis of the existing registers of pediatric stroke in different countries and the experience of the regional Moscow register.

Key words: pediatric stroke, pediatric register

For citation: Shchederkina I.O., Vitkovskaya I.P., Koltunov I.E. et al. Stroke in children. Formation of the pediatric register: international and regional experience. *Russkiy zhurnal detskoy neurologii = Russian Journal of Child Neurology* 2018;13(1):7–19.

Введение

Инсульт входит в десятку основных причин смерти в возрастной группе от 1 до 44 лет [18]. В детской популяции ишемический инсульт (ИИ) составляет 55 % от общего числа всех типов инсультов [21], частота его развития варьирует от 0,2 до 7,9 случая на 100 тыс. детей в зависимости от территории и времени регистрации. По данным исследования случаев инсульта у детей в возрасте до 16 лет во Франции в период 1985–1993 гг., проведенного М. Gigoud и соавт., частота возникновения инсультов составила 13,02 случая на 100 тыс. детей в год (95 % достоверный

интервал (ДИ) 8,54–8,84), при этом частота развития ИИ – 7,911 случая на 100 тыс. детей в год (95 % ДИ 2,56–14,57) [4]. Согласно данным Канадского педиатрического регистра, в период 1992–2001 гг. частота развития ИИ среди детей в возрасте до 18 лет составила 1,72 случая на 100 тыс. детей в год (частота в неонатальном периоде – 10,2 случая на 100 тыс. живорожденных) [13]. Частота возникновения ИИ в возрасте младше 20 лет в Северной Калифорнии в 1993–2003 гг. составила 2,4 случая на 100 тыс. в год [11]. По данным Швейцарского регистра инсульта в педиатрической популяции (Swiss Neuropaediatric Stroke Registry,

SNPSR), в период с января 2000 г. по декабрь 2012 г. частота ИИ с симптоматическим тромбозом венных синусов у детей в возрасте до 16 лет составила 2,1 случая на 100 тыс. детей в год [22]. По данным за 2009 г., заболеваемость ИИ в Москве составила 0,79 случая на 100 тыс. детей в год [2].

Инсульт имеет медицинскую, социальную и экономическую значимость для общества, в связи с этим возникает необходимость прогнозирования связанных с ним потерь. Данные официальной статистики не дают подробной информации о заболеваемости инсультом. Организованные регистры пациентов с инсультом являются единственным источником информации о заболеваемости, смертности, факторах риска и причинах инсульта, о частоте рецидивов и социальных последствиях [5].

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для предоставления достоверных данных о качественном улучшении помощи больным с инсультом в каждой стране рекомендовано создание национальных регистров [19].

Регистр инсульта ВОЗ начал работу в мае 1971 г. при сотрудничестве 15 центров в 10 странах Африки, Азии и Европы [17].

Российский регистр инсульта

Эпидемиологические исследования инсульта среди взрослого населения на территории Российской Федерации с использованием метода регистра проводит ФГБНУ «Научный центр неврологии» (ранее — Научно-исследовательский институт неврологии Академии медицинских наук СССР) с 1972 г. (изначально проводились в рамках проекта ВОЗ, а затем как важное направление собственных исследований) [10].

Для совершенствования профилактики и лечения инсульта в январе 1999 г. была создана и официально зарегистрирована некоммерческая организация «Национальная ассоциация по борьбе с инсультом» (НАБИ), которая включала организации, учреждения, предприятия и иные юридические лица, занимающиеся научно-исследовательской и практической деятельностью в области диагностики, профилактики и лечения нарушений мозгового кровообращения.

В 1999 г. НАБИ совместно с Организационно-методическим центром Минздрава России по проблеме инсульта было начато формирование сети региональных центров по профилактике и лечению сосудистых заболеваний головного мозга, задачами которых являлись отработка и внедрение новейших методов диагностики и лечения в первые часы развития заболевания, совершенствование профилактических мероприятий и создание регистров инсульта на основе рекомендаций ВОЗ [3].

До создания программы «Регистр инсульта в Российской Федерации» в регистрах инсульта

на территории Российской Федерации (ранее СССР) в разные годы участвовали лишь отдельные города, а работа проводилась по различным программам, в исследования включались разные возрастные группы населения, что значительно затрудняло сопоставление полученных данных и эпидемиологических показателей и не позволяло экстраполировать их на все население страны. Однако эта работа имеет большое значение, так как полученные данные могут быть базовыми для последующего эпидемиологического анализа [6].

Разработанная НАБИ совместно с ВОЗ программа «Регистр инсульта в Российской Федерации» была основана на демографических показателях, территориальном принципе, унифицированных критериях диагностики и методов сбора информации. Данная программа позволяет на достоверном эпидемиологическом материале выявить ведущие факторы риска в различных регионах и разработать пути их коррекции, получить точные и сопоставимые данные о частоте, структуре, исходах инсульта в популяции, провести анализ факторов, оказывающих влияние на возникновение и течение заболевания, оценить медицинские и социально-экономические последствия инсульта, определить состояние системы оказания помощи больным в данном регионе, рассчитать потребность в реабилитационных программах, объективно оценить эффективность проводимых организационных и лечебных мероприятий, установить незадействованные возможности профилактики острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), а также сравнивать информацию по различным регионам и странам [8].

В настоящее время необходимым условием создания регистра является применение стандартных методик и унифицированных критериев диагностики, в связи с этим специальной комиссией ВОЗ были разработаны единые определения, карты и протоколы обследования [8].

Целью создания регистра является сбор данных для учета и мониторинга средств оказания медицинской помощи больным с ОНМК в медицинских учреждениях Российской Федерации, стандартизации подходов к ведению больных с церебральным инсультом в зависимости от типа, тяжести, локализации, сопутствующих проявлений и осложнений [7].

Информация поступает в регистр НАБИ со станции скорой медицинской помощи (журналы вызовов, карты больных), из поликлиник (журналы вызовов на дом, амбулаторные карты, статистические талоны), из стационаров (журналы поступления и выписки больных, истории болезни, протоколы вскрытий), из бюро судебно-медицинской экспертизы (в случае внезапной смерти больного), из органов записи актов гражданского состояния (свидетельства о смерти, в которых в качестве причины смерти указана любая

цереброваскулярная патология). Источниками информации также становятся беседы с родственниками больного и с врачами, контактировавшими с больным.

Получив извещение о больном с инсультом, сотрудники регистра проводят экспертную оценку медицинской документации больного, поступившей из разных источников (при этом необходимо иметь не только диагностическое заключение, но и подробные данные клинических и инструментальных исследований). Врач-невролог проводит осмотр больных, у которых вызывает сомнение точность диагностики инсульта (на основании анализа медицинских документов). При возможности, специально подготовленные врачи-неврологи проводят обследование всех больных с возможным инсультом, независимо от того, находились они в стационаре или на дому. Ограничение работы экспертной оценкой медицинской документации существенно снижает ее качество.

Критериями включения в регистр инсульта НАБИ являются соответствующие диагностическим критериям случаи инсульта у лиц, постоянно проживающих в изучаемом районе. Однако в регистр включаются только случаи инсульта, зарегистрированные у постоянных жителей изучаемого района (резидентов) в возрасте 25–74 лет (обязательны для включения в базу данных). В зависимости от местных интересов инсульт может изучаться и в более старшей возрастной группе. В регистр вносят информацию о пациенте (фамилия, имя и отчество, дата рождения), тип инсульта, диагностическую категорию инсульта, клинические диагнозы, наличие инсульта в анамнезе, исход инсульта (включая патологоанатомический диагноз в случае смерти), выживаемость, проведение магнитно-резонансной или компьютерной томографии, возможные ятрогенные случаи, наличие основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, курение, заболевания сердца, мерцательная аритмия, инфаркт миокарда в анамнезе, дислипотеинемия, сахарный диабет, длительное психоэмоциональное напряжение или острый стресс) (табл. 1) [7]. В 2001–2003 гг. национальный регистр был организован в 19 городах России и включал данные о населении старше 25 лет [9].

Поскольку инсульт у детей значительно отличается от инсульта у взрослых по многим параметрам, использование имеющихся наработок в сосудистых центрах для взрослых пациентов затруднительно [4]: клиническая картина тем более неспецифична, чем младше ребенок [14, 25]. В отличие от пожилых людей, у которых основными этиологическими факторами инсульта являются артериальная гипертензия и атеросклероз церебральных сосудов, перечень причин, способных вызвать инсульт в молодом и детском возрасте, чрезвычайно широк, и мультифакториальность этиологии значительно затрудняет

диагностический поиск [1]; кроме того, затруднено использование оценочных шкал, разработанных для взрослых [16, 20].

Таким образом, регистр детского инсульта нуждается в доработках с целью улучшения статистической работы с эпидемиологическими данными, а также для проведения мультифакториального анализа и выработки оптимальных рекомендаций по ведению пациентов и разработке профилактических мероприятий [4].

С ростом интереса к детскому инульту во всем мире предпринимаются попытки создания регистров детского инсульта для углубленного изучения данной проблемы.

Канадский педиатрический регистр

Канадский педиатрический регистр (Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry) был организован в 1992 г. как многонациональное проспективное популяционное исследование подтвержденных случаев инсульта у детей и проведен в 16 медицинских учреждениях. Таким образом, была предоставлена уникальная возможность для разработки национального регистра относительно редких заболеваний. Шестнадцать детских госпиталей скорой медицинской помощи предоставляли специализированную помощь для всех детей, проживающих в Канаде. Универсальность оказываемой помощи обеспечивалась доставкой в данные госпитали детей с тяжелыми диагнозами, в том числе инсультами. В период с января 1992 г. по декабрь 2001 г. в регистр были включены 1454 ребенка с ИИ в возрасте от рождения до 18 лет (1129 детей с артериальным ИИ и 325 детей с церебральным венозным тромбозом) [13]. Для каждого включенного в регистр ребенка документировали следующую информацию: демографические данные, клиническая картина и диагноз, тип инсульта, данные нейровизуализации, факторы риска и связанные с возникновением инсульта состояния («ассоциации»), категоризированные на артериопатии, заболевания сердца, связанные с протромбическими факторами заболевания, острые состояния или хронические заболевания, а также применяемое лечение и исходы инсульта.

Были сформированы следующие категории факторов риска, включившие ряд состояний:

- артериопатии: диссекции, последствия ветряной оспы, васкулит, болезнь мойя-мойя, транзиторная церебральная и неспецифическая артериопатия;
- заболевания сердца: врожденные, приобретенные и обусловленные процедурным вмешательством состояния (инсульт в течение 7 дней после кардиохирургических операций/катетеризации), открытое овальное окно у детей старшего возраста;

Таблица 1. Сравнительная таблица регистров инсульта
Table 1. Comparison of various stroke registers

| Информация, вносимая в регистр Information entered in the register | Регистр «Национальной ассоциации по борьбе с инсультом» Register of the National Association Against Stroke | Канадский педиатрический регистр Canadian Pediatric Register | Итальянский педиатрический регистр тромбозов Italian Registry of Pediatric Thrombosis | Швейцарский регистр инсульта у детей Swiss Neuropediatric Stroke Registry | Аргентинский регистр инсульта у детей Argentine Register of Pediatric Stroke | Московский регистр инсульта Moscow Stroke Register |
|---|--|---|--|--|---|---|
| Фамилия, имя, отчество пациента Patient's first and last name | + | + | + | + | + | + |
| Дата рождения Date of birth | + | + | + | + | + | + |
| Демографические данные Demographic data | - | + | + | + | + | + |
| Время до постановки диагноза Time to diagnosis | - | - | + | - | - | + |
| Использования для различных шкал Use for various scales | - | - | - | - | - | + |
| Канал госпитализации Hospitalization type | - | - | - | - | - | + |
| Тип инсульта Type of stroke | + | + | - | - | - | + |
| Клинические проявления Clinical manifestations | - | - | + | - | + | + |
| Диагностическая категория инсульта Diagnostic category of stroke | + | - | - | - | - | + |
| Клинические диагнозы Clinical diagnosis | + | - | - | - | - | + |
| Наличие инсульта в анамнезе History of stroke | + | - | - | - | - | + |
| Исход инсульта (включая патологоанатомический диагноз в случае смерти) Stroke outcome (including pathoanatomical diagnosis in the case of death) | + | + | + | - | + | + |

Окончание табл. 1
End of table 1

| Информация, вносимая в регистр Information entered in the register | Регистр «Национальной ассоциации по борьбе с инсультом» Register of the National Association Against Stroke | Канадский педиатрический регистр Canadian Pediatric Register | Итальянский педиатрический регистр тромбозов Italian Registry of Pediatric Thrombosis | Швейцарский регистр инсульта у детей Swiss Neuropediatric Stroke Registry | Аргентинский регистр инсульта у детей Argentine Register of Pediatric Stroke | Московский регистр инсульта Moscow Stroke Register |
|--|--|---|--|--|---|---|
| Выживаемость Survival | + | - | - | - | - | + |
| Проведение магнитно-резонансной или компьютерной томографии Magnetic resonance imaging or computed tomography | + | - | + | + | + | + |
| Результаты исследований Examination results | - | - | - | + | + | + |
| Возможные ятрогенные случаи Possible iatrogenic cases | + | - | - | - | - | + |
| Личная и семейная история тромбозов Personal and family history of thrombosis | - | - | - | - | + | + |
| Наличие основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний* Main risk factors for cardiovascular diseases* | + | + | + | + | + | + |
| Применяемая терапия Treatment | - | - | + | - | + | + |
| Неотложная терапия Emergency care therapy | - | - | - | + | - | + |
| Случаи повторного инсульта Cases of repeated stroke | - | - | + | - | - | + |

* Артериальная гипертензия, курение, мерцательная аритмия, инфаркт миокарда в анамнезе, дислиппротеинемия, сахарный диабет, длительное психоэмоциональное напряжение или острый стресс.

*Arterial hypertension, smoking, atrial fibrillation, history of myocardial infarction, dysliproteinemia, diabetes mellitus, chronic psychoemotional stress or acute stress.

- протромботические факторы: отклонения от возрастных норм в лабораторных показателях системы коагуляции, применение до возникновения инсульта протромботических лекарственных препаратов, в том числе L-аспарагиназы или оральных контрацептивов;
- острые состояния: аноксия/асфиксия при рождении или материнские/перинатальные факторы (для новорожденных), бактериальный сепсис, шок (сердечно-сосудистый коллапс), экстракорпоральная мембранная оксигенация, травмы головы или шеи, менингит, сосудистые мальформации (артериовенозные мальформации или аневризмы), первичные кровоизлияния, гидроцефалия, нейрохирургические вмешательства и установленные случаи мигрени в анамнезе (для всех детей);
- хронические состояния: железодефицитная и серповидно-клеточная анемия, злокачественные новообразования, инфекция, вызванная вирусом иммунодефицита человека [13].

Итальянский педиатрический регистр тромбозов

Итальянский педиатрический регистр тромбозов (Italian Registry of Pediatric Thrombosis) был создан в 2007 г. многопрофильной командой с целью регистрации в Италии случаев тромбозов в неонатальном периоде и детском возрасте и создания базы данных для последующей разработки специальных клинических и клинико-диагностических протоколов. В период с января 2007 г. по июнь 2012 г. в регистр были включены 79 случаев артериального ИИ и 91 случай церебрального венозного тромбоза. В данном педиатрическом регистре документируется следующая информация: демографические данные, время до установления диагноза, клинические проявления, результаты радиологических обследований, основная этиология и факторы риска, применяемая терапия, случаи повторного инсульта и исходы [23].

Швейцарский регистр инсульта у детей

Швейцарский регистр инсульта у детей (Swiss Neuropaediatric Stroke Registry) был создан в январе 2000 г. и основан на популяции проживающих в Швейцарии детей в возрасте до 16 лет, которые перенесли ИИ или симптоматический тромбоз венозного синуса. Каждый месяц швейцарским нейропедиатрам и каждые 3 мес — неонатологам направляют опросники о наличии и возрасте пациентов с ИИ. В регистр включают данные пациентов, полученные при госпитализации (демографические данные, личные и семейные факторы риска, симптомы и лечение проявлений, результаты исследований, неотложная терапия), и данные об исходах и терапии спустя 6 мес. В период с января 2000 г. по декабрь 2012 г. в регистр

были включены 80 детей: 40 детей с артериальным ИИ, 23 ребенка с неонатальным инфарктом и 17 детей с симптоматическим тромбозом венозных синусов, из них 5 новорожденных [22].

Аргентинский регистр инсульта у детей

Аргентинский регистр инсульта начал свою работу в мае 1992 г. С мая 1992 г. по ноябрь 2004 г. в регистр были включены 150 детей в возрасте от 0,2 мес до 18 лет: 112 детей с артериальным ИИ и 38 детей с тромбозом венозных синусов. Каждый пациент проходил обследование у гематолога и невролога при обнаружении инсульта и как минимум 1 раз в год в дальнейшем. Стандартизированная документируемая информация включала клиническую картину, данные о тромбозах в анамнезе пациента и в семейном анамнезе, основные заболевания и косвенные факторы риска, лабораторные результаты, методы нейровизуализации, лечение и исходы (данные обновлялись при каждом посещении врача). Все данные были собраны проспективно [12].

Другие регистры инсульта у детей

Помимо описанных выше регистров, сбор данных о случаях детского инсульта также проводится в рамках международного исследования детского ИИ (International Pediatric Stroke Study, IPSS) [23], Датского национального регистра пациентов [23, 24] и базы данных Калифорнии. Исследование, проведенное с использованием информации базы данных Калифорнии, включившей 2278 пациентов с первичным инсультом в возрасте от 1 мес до 19 лет (при этом частота случаев инсульта составила 2,3 на 100 тыс. детей: 1,2 — для ИИ и 1,1 — для геморрагического инсульта), показало зависимость частоты инсультов у детей от пола и расовой принадлежности. Так, по сравнению с детьми европеоидной расы афроамериканцы были более подвержены риску ИИ (относительный риск (relative risk, RR) 2,59; 95 % ДИ 2,17–3,09; $p < 0,0001$), при этом испанцы имели меньший риск возникновения ИИ (RR 0,70; ДИ 0,60–0,82; $p < 0,0001$), тогда как риск возникновения ИИ у азиатов и европеоидов был сходен. Даже при исключении случаев сопутствующей серповидно-клеточной анемии повышенный риск инсульта сохранялся у афроамериканцев. При этом показатели летальности были сходны между различными этническими группами.

Мальчики имели более высокий риск возникновения инсультов, чем девочки (RR 1,25; ДИ 1,11–1,40; $p = 0,0002$), и повышенный риск инсульта сохранялся у них даже при устранении фактора травмы. По сравнению с девочками мальчики имели и более высокую летальность от ИИ (17 % против 12 %, $p = 0,002$) [13].

Анализ зависимости случаев артериального инсульта в детском возрасте от пола ребенка был проведен

Таблица 2. Доля мальчиков с ишемическим инсультом и церебральным тромбозом, стратифицированных по этиологии, в исследуемой популяции пациентов, включенных в международное исследование инсульта у детей

Table 2. Proportion of boys with ischemic stroke and cerebral thrombosis (stratified by etiology) among patients included into the International Pediatric Stroke Study

| Этиология* Etiology* | Число мальчиков/общее число пациентов Number of boys/total number of patients | Доля мальчиков, % (95 % доверительный интервал) Proportion of boys, % (95 % confidence interval) | p** |
|--|--|---|--------|
| Васкулопатии: Vasculopathies: | 176/299 | 59 (53–64) | 0,084 |
| стеноз stenosis | 82/145 | 57 (48–65) | 0,409 |
| диссекция dissection | 43/58 | 74 (61–85) | 0,013 |
| болезнь мойя-мойя moyamoya disease | 34/77 | 44 (33–56) | 0,333 |
| васкулит vasculitis | 24/33 | 73 (54–77) | 0,076 |
| транзиторная церебральная артериопатия transient cerebral arteriopathy | 8/16 | 50 (25–75) | 1,000 |
| артериопатия, обусловленная ветряной оспой Varicella zoster-associated arteriopathy | 14/25 | 56 (35–76) | 0,777 |
| Заболевания сердца: Cardiovascular diseases: | 167/293 | 57 (51–63) | 0,185 |
| врожденные congenital | 110/189 | 58 (51–65) | 0,215 |
| приобретенные acquired | 27/43 | 63 (47–77) | 0,276 |
| Другие хронические заболевания Other chronic diseases | 208/379 | 55 (50–60) | 0,382 |
| Острые заболевания головы и шеи: Acute head and neck diseases | 173/267 | 65 (59–71) | 0,002 |
| травмы головы и шеи head and neck trauma | 57/83 | 69 (58–78) | 0,026 |
| Другие острые заболевания Other acute diseases | 238/363 | 66 (60–70) | 0,0002 |

*Категории не являются взаимоисключающими. **Сравнение с ожидаемым распределением популяции 51,7 %.
*These categories are not mutually exclusive. **Compared to the expected distribution of 51.7 %.

и на базе IPSS. В исследуемую популяцию были включены 1187 детей в возрасте от рождения до 19 лет с ИИ и церебральным тромбозом: 925 детей с артериальным ИИ, 246 детей с церебральным венозным тромбозом и 16 детей с 2 типами инсульта. В каждой из подгрупп пациентов преобладали дети мужского пола: 60 % среди всех включенных в анализ детей, 58 % среди детей с артериальным ИИ и 65 % среди детей с церебральным венозным тромбозом. При стратификации пациентов по возрасту (неонатальный период/детский возраст) преобладание мужского пола в подгруппах по типу инсульта сохранялось.

Для большинства этиологических факторов также наблюдалось преобладание пациентов мужского пола (табл. 2). Наибольшая доля мальчиков отмечена среди пациентов с инсультом, обусловленным артериальной диссекцией (74 %) либо травмой головы или шеи

(69 %), при этом данные категории не были взаимоисключающими.

Наибольшая доля (75 %) мальчиков отмечена среди детей с артериальным ИИ и травмами в анамнезе, однако мальчики также преобладали и в подгруппе детей с артериальным ИИ без травм в анамнезе (57 %). Гендерных различий по показателям неврологического дефицита при выписке и смертности не было выявлено.

Таким образом, было показано, что ИИ в детском возрасте чаще встречается у мальчиков, независимо от возраста, подтипа инсульта и наличия травмы [15].

Московский регистр инсульта

Приказом Департамента здравоохранения г. Москвы от 27.02.2014 № 169 на базе ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ»

(МДГКБ ДЗМ) был создан Центр по лечению цереброваскулярной патологии детей и подростков (далее Центр). Целью работы данного Центра является совершенствование диагностики и лечения инсульта у детей, разработка профилактических мероприятий, организация катамнестического наблюдения, с учетом типа инсульта и возраста пациентов. Одной из задач Центра было создание и ведение городского регистра детей, перенесших инсульт. Создание Московского регистра инсульта у детей начиналось со сбора демографических данных детей, проходивших лечение в ГУБЗ МДГКБ ДЗМ с диагнозом «нарушение мозгового кровообращения по ишемическому/геморрагическому типу (ОНМК)». Проводимая работа группы специалистов, подготовленных по программе детского инсульта (неврологи, нейрохирурги, кардиологи, гематологи, ревматологи, реаниматологи), показала, что регистр детского инсульта требует более сложной организации и включения большего числа параметров, а именно всех возможных этиологических факторов и их сочетаний (инфекции, травмы, тромбофилия и др.), анамнестических данных (транзиторные ишемические атаки в анамнезе), проводимых профилактических мероприятий, данных катамнеза, а также нуждается в стандартизации оценки тяжести инсульта в острый период и исхода инсульта по международным шкалам.

Дальнейший анализ полученных данных необходим для создания и отработки оптимального унифицированного алгоритма обследования всех пациентов, поступающих с направляющим диагнозом ОНМК, с учетом возраста, анамнеза, сроков появления клинических симптомов, для разработки протоколов лечения детей с ишемическим и геморрагическим инсультом, внедрения новейших методов диагностики и лечения ОНМК у детей, разработки профилактических мероприятий.

Формирование и наполнение регистра инсульта изменялось с течением времени с учетом задач, встающих перед клиницистами, осуществляющими диагностику, лечение и наблюдение детей с инсультом. С момента начала ведения Московского регистра инсульта число внесенных в него пациентов возрастает (рис. 1).

Анализ первых данных нашего регистра позволил сделать предварительные выводы об особенностях ОНМК у детей и подростков, проходящих лечение на базе Центра.

По данным Московского регистра инсульта, сохраняется тенденция к преобладанию в структуре ОНМК ишемических поражений по сравнению с геморрагическими (в 2017 г. – 70,3 % против 29,7 %; в 2016 г. – 68,6 % против 31,4 %; в 2015 г. – 61 % против 39 %).

Обращают на себя внимание возрастные особенности различных типов инсульта у детей и подростков (рис. 2).

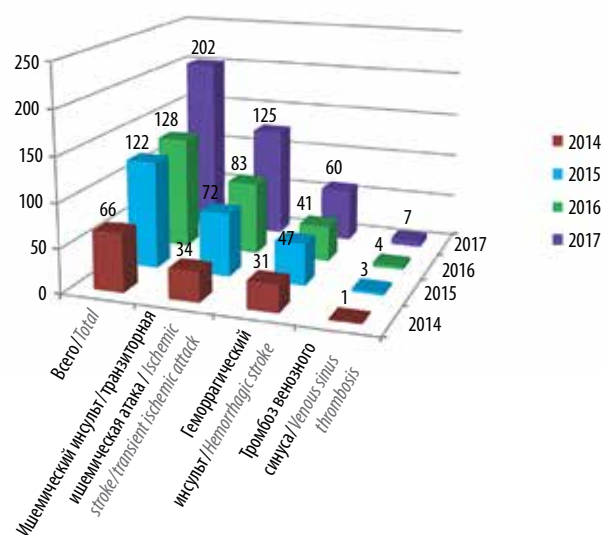


Рис. 1. Число детей, включенных в Московский регистр инсульта в период 2014–2017 гг., в зависимости от типа инсульта
Fig. 1. Number of children entered into the Moscow Stroke Register between 2014 and 2017 depending on the type of stroke

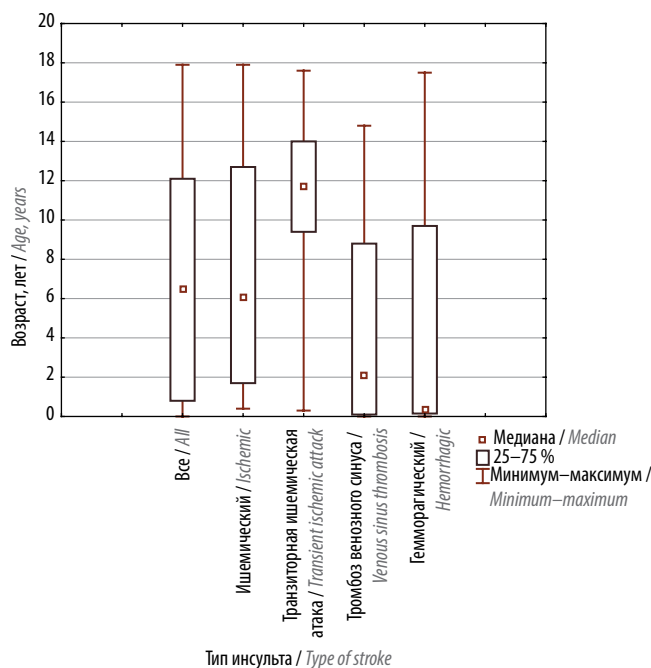


Рис. 2. Средний возраст возникновения инсульта в зависимости от его типа
Fig. 2. Mean age at stroke depending on its type

Метод регистра позволяет одновременно проследить особенности связи пола и возраста с типом инсульта. Первичный анализ представлен на рис. 3.

Своевременная диагностика ОНМК у детей и подростков является важной проблемой. Часто первые симптомы неспецифичны, а возникший неврологический дефицит требует проведения широкого диагностического поиска. С этой целью с помощью данных Центра ведется работа по созданию скрининговых

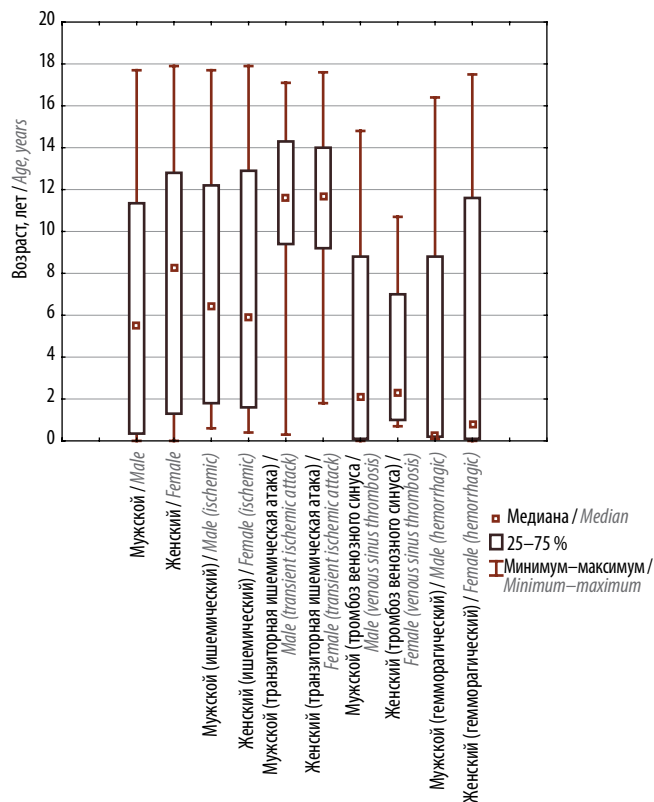


Рис. 3. Средний возраст дебюта различных типов инсульта в зависимости от пола

Fig. 3. Mean age of onset of various strokes depending on gender

шкал для диагностики инсульта у детей на основе ранних клинических проявлений инсульта в педиатрической популяции (рис. 4).

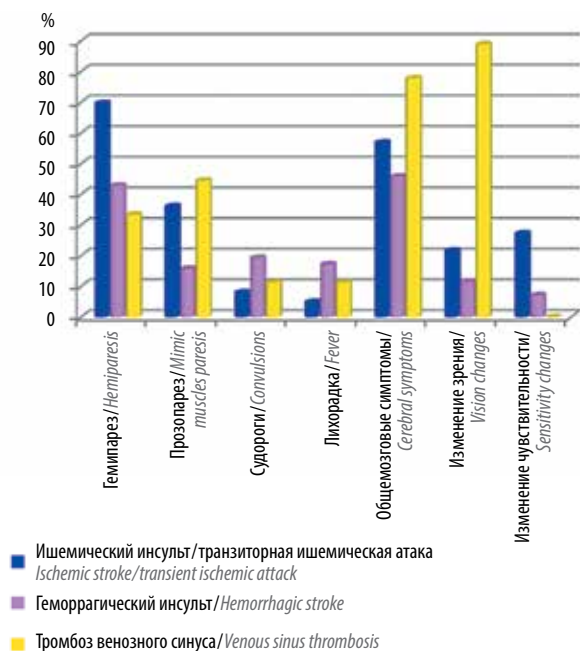


Рис. 4. Симптомы манифестации острого нарушения мозгового кровообращения в зависимости от типа инсульта

Fig. 4. Clinical manifestations of acute stroke depending on its type

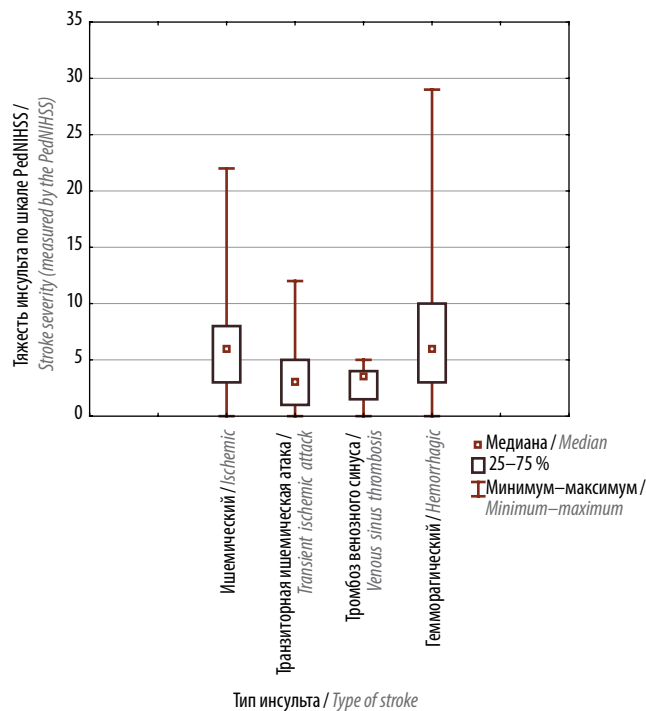


Рис. 5. Тяжесть различных типов инсульта по шкале PedNIHSS при поступлении пациентов

Fig. 5. Severity of various strokes (measured by the PedNIHSS) at admission

С целью объективизации оценки тяжести инсульта применяется международная шкала PedNIHSS (Pediatric National Institute Health Stroke Scale, педиатрическая шкала инсульта Национального института здоровья США): 1–4 балла – легкий инсульт, 5–15 баллов – инсульт средней тяжести, 16–20 баллов – умеренно тяжелый инсульт, 21–42 балла – тяжелый инсульт (рис. 5).

По данным регистра, тяжесть ОНМК была выше при геморрагическом типе и соответствовала инсульту средней тяжести (5–14 баллов), однако у некоторых пациентов с ОНМК по ишемическому типу состояние было расценено как тяжелый инсульт (22 балла).

Выраженность клинической симптоматики, компенсаторные возможности, сочетание различных этиологических факторов зависят от возраста ребенка и определяют тяжесть инсульта. Из табл. 3 видно, что в среднем более выраженный неврологический дефицит отмечался у детей первых 5 лет жизни.

Поскольку причины инсульта у детей и подростков значительно отличаются от таковых у взрослых, этиологический анализ представляет значительный интерес, особенно в таком мегаполисе, как Москва (см. табл. 3).

При сравнительном анализе данных Московского регистра инсульта с результатами IPSS можно отметить, что среди наших пациентов наибольшую долю составляют дети с нарушением в системе гемостаза (тромбофилией), аномалиями строения сосудов

Таблица 3. Основные этиологические факторы острого нарушения мозгового кровообращения у детей по данным регистра ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы»

Table 3. Main etiological factors of acute stroke in children according to the Register of Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department

| Этиологический фактор Etiological factor | Частота, % Frequency, % |
|--|----------------------------|
| Тромбофилия Thrombophilia | 32,7 |
| Коагулопатия (витамин К-зависимая) Coagulopathy (vitamin K-dependent) | 11,7 |
| Артериовенозная мальформация Arteriovenous malformation | 10,7 |
| Инфекционное заболевание Infectious disease | 8,8 |
| Артериопатия Arteriopathy | 4,7 |
| Васкулит (системная красная волчанка, ювенильный ревматоидный артрит, склеродермия) Vasculitis (systemic lupus erythematosus, juvenile rheumatoid arthritis, scleroderma) | 4,6 |
| Нарушение ритма сердца Cardiac rhythm disturbance | 2,9 |
| Черепно-мозговая травма Traumatic brain injury | 2,9 |
| Заболевание сердца (в том числе оперированный врожденный порок сердца) Heart disease (including operated congenital heart disease) | 2,6 |
| Опухоль мозга Brain tumor | 2,2 |
| Опухоль вне мозговой локализации Extracerebral tumor | 1,6 |
| Дискинезия головного мозга Dyskinesia of the brain | 1,6 |
| Мигрень Migraine | 1,3 |
| Артериальная гипертония Arterial hypertension | 1,0 |
| Патология шейного отдела позвоночника Cervical spine disorders | 0,7 |
| Сахарный диабет I типа Type I diabetes mellitus | 0,3 |

(артериовенозные мальформации) и артериопатиями, в том числе на фоне инфекционных заболеваний. Данные различия могут быть связаны с особенностями клиник, принимавших участие в исследовании IPSS. Поскольку на базе ГБУЗ МДГКБ ДЗМ функционирует городской гематологический центр, в который направляются дети с нарушением в системе гемостаза (в том числе в рамках перевода из других стационаров), то и число данных пациентов значительное. Учет соматических заболеваний особенно важен в педиатрической практике. Согласно теории «двух ударов»

(Н.Л. Козловская, 2003), на 1-й предрасполагающий тромбофилический фактор («первый удар») накладываются дополнительные локальные или острые триггеры («второй удар»), что и способствует развитию тромбозов в определенное время и в определенном месте сосудистого русла. Врожденная тромбофилия способствует увеличению размеров ишемического очага, повышает вероятность развития повторных и клинически немых инсультов [1]. Как видно из приведенных данных Московского регистра, основными этиологическими факторами инсульта являются патология

Таблица 4. Связь тяжести инсульта (по шкале PedNIHSS) с инфекционными заболеваниями (подтвержденными лабораторно)
Table 4. Correlation between stroke severity (measured by the PedNIHSS) and infectious diseases (laboratory confirmed)

| Сравниваемый показатель Comparable parameter | Тяжесть инсульта по шкале PedNIHSS Stroke severity (measured by the PedNIHSS) | Инфекции до 1-го месяца Infections up to 1st month | Вирус Эпштейна–Барр Epstein–Barr virus | Цитомегаловирус Cytomegalovirus | Вирус герпеса человека Human herpes virus | | | |
|--|--|---|---|------------------------------------|--|---------------------|---------------------|---------------------|
| | | | | | 1-го типа Type 1 | 2-го типа Type 2 | 3-го типа Type 3 | 6-го типа Type 6 |
| Тяжесть инсульта по шкале PedNIHSS Stroke severity (measured by the PedNIHSS) | 1,000 000 | -0,165 623 | -0,215 973 | -0,136 451 | -0,096 183 | – | – | – |
| Инфекции до 1-го месяца Infections up to 1st month | -0,165 623 | 1,000 000 | 0,225 773 | 0,027 529 | 0,059 318 | – | – | – |
| Вирус Эпштейна–Барр Epstein–Barr virus | -0,215 973 | 0,225 773 | 1,000 000 | 0,423 454 | 0,230 900 | – | – | – |
| Цитомегаловирус Cytomegalovirus | -0,136 451 | 0,027 529 | 0,423 454 | 1,000 000 | 0,563 545 | – | – | – |
| Вирус герпеса человека Human herpes virus | 1-го типа Type 1 | -0,096 183 | 0,059 318 | 0,230 900 | 0,563 545 | 1,000 000 | – | – |
| | 2-го типа Type 2 | – | – | – | – | – | 1,000 000 | – |
| | 3-го типа Type 3 | – | – | – | – | – | – | 1,000 000 |
| | 6-го типа Type 6 | – | – | – | – | – | – | – |

Примечание. Красным цветом выделена статистически значимая корреляция подтвержденной инфекции и вирусоносительства с тяжестью инсульта по шкале PedNIHSS.

Note. Red color indicates a statistically significant correlation between the confirmed infection/virus carrying and stroke severity (measured by the PedNIHSS).

системы гемостаза и аномалия строения сосудов; возможным фактором, запускающим ишемический процесс, становятся инфекционные заболевания. По-прежнему остается высокой доля детей с поздней формой геморрагической болезни новорожденных.

Роль триггеров инсульта, по данным литературы, наиболее часто выполняют инфекционные агенты, а также травмы головы и шеи (даже минимальные). В целом, роли инфекционного процесса в возникновении ИИ у детей придается большое значение, особенно в механизме развития артериопатии. По данным нашего анализа, доля детей с ОНМК, развившимся на фоне инфекционных заболеваний, достаточно высока – 8,8 %. Ведение регистра позволило провести первичный анализ связи тяжести инсульта (по шкале PedNIHSS) с инфекционными заболеваниями (табл. 4).

Одной из важнейших задач при создании и ведении регистра инсультов является выявление возможных факторов риска и их сочетания при возникновении первичных инсультов и профилактика повторных инсультов. У детей, в отличие от взрослых, возможных факторов риска ОНМК больше, при этом значение каждого из них недостаточно определено, что требует дальнейшего изучения. С этой целью мы в 2017 г. внесли в Московский регистр возможные факторы риска для последующего анализа и изучения их значения в развитии инсульта. Внесенные факторы риска (включая катамнестическое наблюдение) позволили проанализировать истории 226 пациентов. По данным анализа, наиболее часто отмечалось сочетание ОНМК с острыми инфекциями (42 случая), хроническими инфекциями (30), черепно-мозговой травмой (23),

соединительнотканной дисплазией (35) и аномалиями строения сосудов (32 случая). Кроме того, было выявлено и сочетание нескольких факторов риска: хронические инфекции/аномалии сосудов (18 случаев), хронические инфекции/дисплазия соединительной ткани (23), острые инфекции/заболевания крови (22), заболевания сердца/инфекции (11 случаев).

Выводы

Проблема инсульта в детском возрасте актуальна в нейропедиатрии, так как цереброваскулярные заболевания являются одной из важнейших причин смертности и хронической заболеваемости детей. Диагностика этой патологии у детей часто запаздывает из-за слабо выраженных и неспецифических симптомов и требует исключения широкого круга других заболеваний, как врожденных, так и приобретенных. Известно более 100 факторов риска инсульта у детей, которые значительно отличаются от факторов риска во взрослой популяции, и большинство исследователей отмечают мультифакториальность ОНМК у детей.

Сравнивая первые результаты работы Центра по лечению цереброваскулярной патологии детей и подростков ГБУЗ МДГКБ ДЗМ с приведенными в литературе, можно отметить, что данные по выявляемости инсульта у детей и его этиологии различаются, и это, вероятно, связано с профилем отделений различных клиник, где проводилось лечение детей с цереброваскулярной патологией.

Созданный регистр позволяет оценить заболеваемость инсультом у детей в г. Москве. Полученная информация необходима для создания оптимальной системы помощи детям с цереброваскулярной патологией от момента появления первых клинических симптомов до перевода пациента на этап реабилитации, для координации деятельности московских клиник по лечению пациентов с данной патологией, разработки маршрутизации детей, создания протоколов по диагностике и лечению инсульта в педиатрической популяции, разработки методов вторичной профилактики

в зависимости от этиологии инсульта (или сочетания этиологических факторов) и факторов риска, для внедрения семейного консультирования.

Сравнительный анализ регистров инсульта у детей, созданных в других странах, показал, что наиболее оптимальным является проведение данной работы на базе многопрофильных педиатрических стационаров, позволяющих совместить своевременную и всестороннюю диагностику с выявлением всех значимых этиологических факторов инсульта. Это наглядно показано на примере регистра детского инсульта, который ведется на базе ГБУЗ МДГКБ ДЗМ. Многопрофильная команда специалистов, подготовленных в сфере инсульта у детей, на базе больницы обеспечивает полноценную диагностику и определяет оптимальные терапевтические стратегии.

Как показывает анализ диагнозов, с которым дети поступали в стационар, настороженность педиатров, неврологов и других специалистов в отношении инсульта у детей достаточно низкая.

Согласно разработанным НАБИ рекомендациям госпитальный регистр позволяет получить данные о медицинских и социально-экономических последствиях, состоянии системы оказания стационарной помощи больным в данном регионе, потребности в реабилитационных мероприятиях.

Информированность врачей неотложной помощи, педиатров и врачей других профилей, работающих в педиатрии, о возможности возникновения инсульта у детей позволит улучшить своевременную диагностику цереброваскулярных заболеваний со своевременным направлением таких больных на госпитализацию и консультацию к профильным специалистам.

Реабилитационные мероприятия являются важной составляющей в программе ведения детей, перенесших инсульт, и всестороннее диагностическое обследование таких пациентов позволит разработать индивидуализированную программу восстановительного лечения с одновременным проведением вторичной профилактики.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Гусев В.В., Львова О.А. Врожденные и наследуемые нарушения метаболизма как причины инсультов у молодых пациентов и детей. Системная интеграция в здравоохранении 2010;4(10): 51–9. [Gusev V.V., L'vova O.A. Congenital and inherited metabolic disorders as a cause of strokes in young patients and children. Sistemnaya integratsiya v zdravookhraneniі = System Integration in Health Care 2010;4(10):51–9. (In Russ.)].
2. Зыков В.П., Васильев С.А., Комарова И.Б. и др. Ишемический инсульт в детском возрасте. Лечебное дело 2009;(2):12–20. [Zykov V.P., Vasil'yev S.A., Komarova I.B. et al. Ischemic stroke in childhood. General Medicine 2009;(2):12–20. (In Russ.)].
3. История НАБИ. Национальная Ассоциация по борьбе с инсультом, 2017. Доступно по: http://nabiland.ru/info.aspx_id=83.html. [History of NAAS. National Association Against Stroke, 2017. Available at: http://nabiland.ru/info.aspx_id=83.html. (In Russ.)].
4. Колтунов И.Е., Щедеркина И.О. Проблема инсульта у детей: актуальность и перспективы. Детский доктор 2016;3(3):10–1. [Koltunov I.E., Schederkina I.O. Stroke in children: relevance of the problem and outlooks. Detskiy doktor = Children's doctor 2016;3(3):10–1. (In Russ.)].
5. Маслюк О.А., Смоленцева И.Г., Амосова Н.А. и др. Госпитальный ре-

- гистр инсульта в специализированном отделении для больных с острым нарушением мозгового кровообращения. Саратовский научно-медицинский журнал 2014;10(4):819–23. [Maslyuk O.A., Smolentseva I.G., Amosova N.A. et al. Hospital stroke register in a specialized ward for patients with acute stroke. Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Saratov Journal of Medical Research 2014;10(4):819–23. (In Russ.)].
6. Скворцова В.И., Крылов В.В. Геморрагический инсульт. Практическое руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 160 с. [Skvortsova V.I., Krylov V.V. Hemorrhagic stroke. Practical guidance. Moscow: GEOTAR-Media, 2005. 160 p. (In Russ.)].
 7. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Прыникова Н.А. и др. Госпитальный регистр инсульта. Методические рекомендации по проведению исследования. М.: Минздравсоцразвития РФ, 2006. 24 с. [Skvortsova V.I., Stakhovskaya L.V., Pryanikova N.A. et al. Hospital stroke register. Methodological guidelines for the study. Moscow: Ministry of Health of Russia, 2006. 24 p. (In Russ.)].
 8. Стаховская Л.В., Котова С.В. Инсульт. Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2013. 23 с. [Stakhovskaya L.V., Kotova S.V. Stroke. Guideline for physicians. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2013. 23 p. (In Russ.)].
 9. Щедеркина И.О., Заваденко Н.Н., Колтунов И.Е. Инсульт у детей и подростков: формирование педиатрического регистра. Журнал неврологии и психиатрии 2016;116(9):24–9. [Schederkina I.O., Zavadenko N.N., Koltunov I.E. Stroke in children and adolescents: creating a pediatric register. Zhurnal neurologii i psikiatrii = Journal of Neurology and Psychiatry 2016;116(9):24–9. (In Russ.)].
 10. Шмидт Е.В., Макинский Т.А. Мозговой инсульт. Заболеваемость и смертность. Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1979;4:427–32. [Shmidt E.V., Makinskiy T.A. Cerebral stroke. Incidence and mortality. Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 1979;4:427–32. (In Russ.)].
 11. Agrawal N., Johnston S.C., Wu Y.W. et al. Imaging data reveal a higher pediatric stroke incidence than prior US estimates. Stroke 2009;40(11):3415–21. PMID: 19762687. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.564633.
 12. Bonduel M., Sciuccati G., Hepner M. et al. Arterial ischemic stroke and cerebral venous thrombosis in children: a 12-year Argentinean registry. Acta Haematol 2006;115(3–4):180–5. PMID: 16549893. DOI: 10.1159/000090932.
 13. De Veber G.A., Kirton A., Booth F.A. et al. Epidemiology and outcomes of arterial ischemic stroke in children: The Canadian Pediatric Ischemic Stroke Registry. Pediatr Neurol 2017;69:58–70. PMID: 28254555. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.01.016.
 14. Giroud M., Lemesle M., Gouyon J.B. et al. Cerebrovascular disease in children under 16 years of age in the city of Dijon, France: a study of incidence and clinical features from 1985 to 1993. J Clin Epidemiol 1995;48(11):1343–8. PMID: 7490597.
 15. Golomb M.R., Fullerton H.J., Nowak-Gottl U. et al. Male predominance in childhood ischemic stroke: findings from the international pediatric stroke study. Stroke 2009;40(1):52–7. PMID: 18787197. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.521203.
 16. Gorman K.M., Wainwright M.S. Adult stroke screening tool in childhood ischemic stroke. Pediatr Neurol Briefs 2017;31(1):3. PMID: 28070152. DOI: 10.15844/ped-neurbriefs-31-1-3.
 17. Hatano S. Experience from a multicentre stroke registre: preliminary report. Bull World Health Organ 1976;54(5):541–53. PMID: 1088404.
 18. Heron M. Deaths: leading causes for 2010. Natl Vital Stat Rep 2010;62(6):1–97. PMID: 24364902.
 19. Kjellstrom T., Norrving B., Shatchkute A. Helsingborg declaration 2006 on Europe stroke strategies. Cerebrovasc Dis 2007;23(2–3):231–41. PMID: 17139166. DOI: 10.1159/000097646.
 20. Mackay M.T. et al. Performance of bedside stroke recognition tools in discriminating childhood stroke from mimics. Neurology 2016;86(23):2154–61. PMID: 27178704. DOI: 10.1212/WNL.0000000000002736.
 21. Roach E.S., Golomb M.R., Adams R. et al. 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(9):2644–91. PMID: 18635845. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.189696.
 22. Steinlin M., Pfister I., Pavlovic J. et al. The first three years of the Swiss Neuropaediatric Stroke Registry (SNPSR): a population-based study of incidence, symptoms and risk factors. Neuropediatrics 2005;36(2):90–7. PMID: 15822021. DOI: 10.1055/s-2005-837658.
 23. Suppiej A. et al. Paediatric arterial ischaemic stroke and cerebral sinovenous thrombosis: first report from the italian registry of pediatric thrombosis (R.I.T.I., Registro Italiano Trombosi Infantili). Thromb Haemost 2015;113(6):1270–7. PMID: 25761414. DOI: 10.1160/TH14-05-0431.
 24. Tuckuviene R., Christensen A.L., Helgestad J. et al. Paediatric arterial ischaemic stroke and cerebral sinovenous thrombosis in Denmark 1994–2006: a nationwide population-based study. Acta Paediatrica 2011;100(4):543–9. PMID: 21114523. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2010.02100.x.
 25. Whitehouse W. Guideline for the management of stroke in children and young people. Nottingham Children's Hospital, 2016. Available at: <https://www.nuh.nhs.uk/handlers/downloads.ashx?id=61135>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.