

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.31.01 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ

ТУЛЯГАНОВА НОДИРАХОН МАЛИКОВНА

**БОЛАЛАРДАГИ ЦЕРЕБРАЛ ИНСУЛЬТНИНГ ХАВФ ОМИЛЛАРИ,
ЭТИОЛОГИК ВА КЛИНИК-НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОН
ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.13 – Неврология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ - 2018

**Тиббиёт фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD) по
медицинским наукам**

Contents of Dissertation Abstract of the Doctor of Philosophy (PhD)

Туляганова Нодирахон Маликовна

Болалардаги церебрал инсультнинг хавф омиллари, этиологик ва клиник-нейровизуализацион хусусиятлари..... 3

Туляганова Нодирахон Маликовна

Факторы риска, этиологические и клинико-нейровизуализационные особенностей церебрального инсульта у детей..... 25

Tulyaganova Nodirahon Malikovna

Risk factors, clinical and etiological neuroimaging features of cerebral stroke in children..... 47

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ
List of published works 50

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ
ХУЗУРИДАГИ ИЛМий ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.27.06.2017.Tib.31.01 РАҚАМЛИ ИЛМий КЕНГАШ

ТОШКЕНТ ВРАЧЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ИНСТИТУТИ

ТУЛЯГАНОВА НОДИРАХОН МАЛИКОВНА

**БОЛАЛАРДАГИ ЦЕРЕБРАЛ ИНСУЛЬТНИНГ ХАВФ ОМИЛЛАРИ,
ЭТИОЛОГИК ВА КЛИНИК-НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОН
ХУСУСИЯТЛАРИ**

14.00.13 – Неврология

**ТИББИЁТ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

ТОШКЕНТ - 2018

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2017.1.PhD/Tib78 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Тошкент врачлар малакасини ошириш институтида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгашнинг веб-саҳифасида (www.tipme.uz) ва «ZiyoNet» Ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:	Шамансуров Шаанвар Шамуратович тиббиёт фанлари доктори, профессор
Расмий оппонентлар:	Раҳимбаева Гулнора Саттаровна тиббиёт фанлари доктори, профессор Садикова Гулчехра Кабуловна тиббиёт фанлари доктори, профессор
Етакчи ташкилот:	Самарканд давлат тиббиёт институти

Диссертация ҳимояси Тошкент врачлар малакасини ошириш институти ҳузуридаги DSc.27.06.2017.Tib.31.01 рақамли илмий кенгашнинг 2018 йил «___» _____ соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100007, Тошкент, Мирзо-Улугбек тумани, Паркент кўчаси, 51-уй. Тел/факс: (99871) 268-17-44; e-mail: info@tipme.uz.)

Диссертация билан Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100007, Тошкент, Паркент кўчаси, 51-уй.

Диссертация автореферати 2018 йил «___» _____ куни тарқатилди.
(2018 йил «___» _____ даги ___ рақамли реестр баённомаси)

Х.А. Акилов

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

Н.Н. Убайдуллаева

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш илмий котиби, тиббиёт фанлари номзоди, доцент

Б.Г. Гафуров

Илмий даражалар берувчи Илмий кенгаш қошидаги илмий семинар раиси, тиббиёт фанлари доктори, профессор

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Цереброваскуляр патология ва биринчи навбатда бош мияда қон айланишининг ўткир бузилиши (БМҚАЎБ) нафақат катта ёшли аҳоли, балки болалар учун ҳам ҳаётий фаолиятининг бузилиши ва ногиронликка олиб келувчи сабаблар орасида етакчи ўринни эгаллайди. Касалланиш ҳолатлари дунё бўйича 100 000 нафар бола ёшидаги аҳоли сонига 1,5 тадан 7,5 тагача тўғри келмоқда¹. Ҳозирги вақтда дунёнинг кўпгина иқтисодий жиҳатдан ривожланган мамлакатларида болалар орасида инсулт билан касалланиш даражасининг ошиши тенденцияси қайд этилмоқда. Болаларда бош мияда қон айланишининг ўткир бузилиши сабабларини аниқлаш катта қийинчилик туғдиради, натижада болаларнинг бош мия инсулти 20-30% ҳолларда бошқа нотўғри ташхис остида ўтади.

Бугунги кунда болалардаги церебрал инсултни ташхислаш, этиологик омилларни аниқлаш ва касаллик асоратларини олдини олишга қаратилган клиник илмий-тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Адабиётларда болаларда церебрал инсулт ривожланиш хавф омиллари сифатида диссемиранган қон томир ичи қон ивиш синдроми ва нейроинфекциянинг роли, гемостазиологик кўрсаткичлар билан неврологик статусни корреляцион боғлиқлиги етарлича ёритилмаган. Шу сабабли, инсултнинг гемостазиологик омиллари фибрин мономер комплекс эритмаси (ФМКЭ), фаоллашган қисман тромбопластин вақти (ФҚТВ), тромбоцитларни АДФ билан агрегацияси, касаллик диагностикаси, клиник-нейровизуализацион хусусиятлари ва кечишини аниқлаш доирасида янада чуқурроқ ўрганишга қаратилган илмий тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда.

Республикамизда ҳозирги кунда аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш, аҳоли орасида кенг тарқалган касалликларни профилактика қилиш ва барвақт аниқлаш чора тадбирлари амалга оширилмоқда. Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналишлари Ҳаракатлар стратегиясида «оналар ва болаларга кўрсатиладиган тиббий ёрдам сифатини ошириш, уларга ихтисослаштирилган ва юқори технологияларга асосланган тиббий ёрдам кўрсатиш»² бўйича муҳим вазифалар белгиланган. Бундан келиб чиққан ҳолда аҳоли саломатлигини мустаҳкамлаш, хусусан, болаларда учрайдиган инсулт касаллигини кўпайишига сабаб бўладиган омилларни камайтириш, инсултли болаларга ихтисослаштирилган ёрдам кўрсатиш, самарали даволаш чора-тадбирлар тизимини янада ривожлантириш ва такомиллаштириш, касалланиш кўрсаткичларини пасайиши ва ҳаёти

¹ National Stroke Foundation Clinical Guidelines for Stroke Management 2017 // Clinical Guidelines for Stroke Management 2017 [Электронный ресурс]. URL: <https://informme.org.au/Guidelines/Clinical-Guidelines-for-Stroke-Management-2017>.

² 2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегияси

давомийлигининг узайишини таъминлаш тиббиётнинг мухим йўналишларидан бири бўлиб ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 25 декабрдаги «2018-2022 йиллар даврида болаларда туғма ва ирсий касалликларни барвақт аниқлаш Давлат дастури тўғрисида»ги 3440-сон Қарори ва Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон Фармони билан тасдиқланган «2017-2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича ҳаракатлар Стратегияси» ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишга ушбу диссертация тадқиқоти муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VI. «Тиббиёт ва фармакология» устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ҳозирги вақтда церебрал инсульт этиологияси, патогенези механизмлари, янги ташхислаш ва даволаш усуллари ўрганишга бағишланган кўпдан-кўп илмий нашрларнинг пайдо бўлиши кузатилмоқда. Ўтказилган тадқиқотларда церебрал инсульт ўтказган 50%га яқин болаларда турғун неврологик ва когнитив бузилишлар, ҳамда ¼ қисмида эпилепсия ривожланмоқда. (Dudink J., Benders M.J., 2013; Lehman L.L., Rivkin M.J. 2014; Щедеркина, И.О., 2015).

Шу билан бирга, Ўзбекистонда болалар инсулти борасида эпидемиологик маълумотлар статистикаси ва сабаблари йўқ. Ташхислаш, даволаш ва иккиламчи профилактикани стандартлаштириш ҳозирги вақтгача ишлаб чиқиш босқичидадир. Инсультлар фақатгина неврологик муаммо бўлибгина қолмай, балки унга яқин кўплаб соҳалар эътиборини талаб этади. Турли тор мутахассислар: педиатр, неонатолог, кардиолог, гематолог, генетик, нейрохирург, ревматолог, инфекционист иштирокисиз болалар инсултини ташхислаш ва даволаш қийинчилик туғдиради. Бу эса церебрал қон томирлар ҳалокатига олиб келувчи жуда кўп этиологик омиллар кўрсаткичларига боғлиқдир.

Инсульт ўтказган болалардаги клиник кечуви касаллик даврига қараб қатор ўзига хос жиҳатлар билан катталардан фарқланади, аммо ушбу муаммо борасидаги тадқиқотлар етарли даражада эмас ва хулосалар бир бирига зидлигича қолмоқда (Basu A.P., 2014; Andrade A., Yau I., 2015).

Кейинги йилларда ўтказилаётган тадқиқотлар натижалари, болалар инсултини ташхислаш жараёни жуда мураккаблиги ва невровизуал усул ёрдамида церебрал инфарктни аниқлашдан ташқари, асосий касалликни аниқлаш учун турли тестлардан фойдаланишни талаб этади. (Per H., et al., 2014; Roach E.S., et al., 2008). Афсуски, ҳозирги вақтда Ўзбекистонда, тезлик билан ташхислашни амалга ошириш имконсиз бўлиб қолмоқда. Одатда, невровизуализация, стандарт қон ва пешоб таҳлили, коагулограмма, эхокардиография, баъзан, транскраниал доплерография амалга оширилади.

Бирок, фақат шу кўрсаткичлар асосида бизнинг регионда болалардаги церебрал инсультнинг этиологик омиллари қандайлиги, манифестнинг клиник хусусиятлари, ёшига ва бошқа омилларга боғлиқ бўлган инсультнинг у ёки бу турининг кечиши қандайлигини аниқлаш жуда қийин.

Дунё жамиятининг инсульт ва унинг асоратларига қарши курашишга йўналтирилган катта кучни, шунингдек, ушбу соҳадаги муайян ютуқларга қарамай, янада чуқурроқ ўрганишни талаб этувчи бир қатор масалалар ҳалигача баҳсли ва ноаниқ бўлиб қолмоқда. Шунга кўра, болаларда церебрал инсультни ташхислаш, даволаш ёндошувларини такомиллаштириш долзарб ва амалий жиҳатдан муҳим ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий-таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг илмий-тадқиқот ишлари режасига мувофиқ, АДСС 15.23.4 «Эрта ёшдаги болаларда инсультнинг патогенетик ташхислаш усуллари яратиш ва даволаш усуллари такомиллаштириш» (24.02.2015 йилдаги 2-сон шартнома) амалий тадқиқот лойиҳалари доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади болаларда церебрал инсультнинг хавф омиллари, этиологик, клиник ва нейровизуал хусусиятларини аниқлаш ҳамда қиёсий ташхислашни такомиллаштиришдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

Болаларда церебрал инсультнинг турли ёш давридаги хавф омиллари ва этиологик хусусиятларини аниқлаш;

Болаларда перинатал ва болалар церебрал инсультининг турли даврларда клиник-неврологик хусусиятларини таҳлил асосида аниқлаш;

Болаларда қон ивиш тизими ҳолати (гемостазиограмма) ва унинг церебрал инсультнинг турли даврларидаги оғирлик даражасига таъсирини аниқлаш;

Болаларда церебрал инсультнинг даврдан келиб чиққан ҳолда бош миядаги нейрофизиологик ва нейровизуализацион ўзгаришларни корреляцион таҳлил асосида аниқлаш;

Болаларда церебрал инсультда ташхислаш чора-тадбирлари ва даволаш мезонлари алгоритминини ишлаб чиқиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида церебрал инсультнинг ўткир ва тикланиш давридаги чақалоқликдан 16 ёшгача бўлган 299 нафар беморлар олинди.

Тадқиқотнинг предмети сифатида гемостазиологик кўрсаткичлар: тромбин вақти, ФМКЭ, тромбоцитларнинг АДФ билан агрегациясининг ўрганиш мақсадида, инсульт ўтказган болалар веноз қони ва қон зардоби намуналари, шунингдек клиник, нейровизуализацион, нейрофизиологик текширувлар олинди.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотда клиник маълумотлар, анамнестик маълумотларни батафсил йиғиш, нейровизуализацион (магнит резонанс томография – трактография (DTI)), ва нейрофизиологик

(ЭЭГ, ЭхоКГ) текширувлар, гемостазиологик ва статистик тадқиқот усуллардан фойдаланилди.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

Ўзбекистонда болаларда церебрал инсульт ривожланишини хавф омиллари сифатида, онанинг хомиладорлик давридаги касалликлари ва бу даврда онанинг алоҳида дори воситаларини қабул қилишининг ишонарли даражадаги аҳамияти аниқланган;

болаларда церебрал инсультнинг тури ва даврига боғлиқ ҳолда клиник кечиши хусусиятлари: кичик ёшли болаларда дастлаб умумий мия белгиларининг устун бўлиб, кейинчалик ўчоқли ўзгаришлар шаклланиши, каттароқ ёшда эса, ўчоқли бузилишларнинг анча олдинроқ пайдо бўлиб, кейинчалик кўпол мотор етишмовчиликларга сабаб бўлиши аниқланган;

церебрал инсульт ўтказган болаларнинг гемостазиологик кўрсаткичлари билан неврологик статус ўртасида тўғри корреляцион боғлиқлик борлиги аниқланган;

церебрал инсульт турига қараб, нейрофизиологик ва нейровизуализацион комплекс текширишлар натижаларини ҳисобга олган ҳолда ташхислаш мезонлари аниқланган;

туғилгандан 16 ёшгача бўлган болаларда церебрал инсульт ва унинг асоратларининг қиёсий ташхисот алгоритми ишлаб чиқилган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

болаларда церебрал инсультни ривожланиш хавфи ва кечиш оғирлигини белгилашда: ёши, ўтказилган инсульт шакли ва характери, нейровизуал маълумотларда инсультдан кейинги ўчоқлар сони, хажми ва жойлашиши, зарарланиш томони, дастлабки тутқаноқ хуружини инсультга нисбатан рўй берган вақтни ҳисобга олиниши кераклиги асослаб берилган;

гемостазиологик ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолда беморларни юритиш ва этиотроп даволашни эрта буюрилиши лозимлиги аниқланган;

соғлиқни сақлаш тизими амалиётида болаларда церебрал инсультни даволаш тактикаси бўйича кенг қўлланиши мумкин бўлган амалий тавсиялар ишлаб чиқилди;

таклиф этилган қиёсий ташхисот алгоритми касаллик туридан келиб чикиб церебрал инсультли болаларни ҳам амбулатор, ҳам стационар шароитда адекват даволашнинг самарали усулини танлашда қўлланилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги тадқиқот услуги ва дизайни асослангани, тадқиқотни амалиёти билан олиб бориш, тадқиқот предмети, мақсади ва вазифаларига мос усуллар қўлланилгани, тиббий статистиканинг замонавий, тасдиқланган, тўғри усулларини қўллаш, натижаларни сифат ва миқдорий баҳоси, ишлаб чиқилган алгоритмнинг инсульт бўлган болаларни ташхислаш ва даволашни такомиллаштириш амалиётига жорий қилиш билан тасдиқланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, олиб борилган таҳлиллар инсультнинг турли даврларида унинг этиологияси, бошланган вақти, даври

ва инсулт типига кўра беморларни даволашга самарали ёндашувларни ишлаб чиқишга имкон берди. Инсулт хавфини прогностлашнинг клиник мезонлари, перинатал ва болалар инсултнинг ўзига хос хусусиятлари ушбу тоифадаги беморларни даволаш тактикасини такомиллаштиришга имкон берди. Олинган маълумотлар ишемик ва геморрагик инсулт билан касалланган болаларни ташхислашни ва даволаш тактикасини яхшилашга ёрдам берди.

Тадқиқотнинг амалий аҳамияти шундан иборатки, тадбиқ этилган болалардаги церебрал инсулт даврига боғлиқ ҳолда клиник белгиларнинг қиёсий ташхисот ва даволаш алгоритми касалликни ўз вақтида ташхислаш ва даволашга янги ёндашувларни ишлаб чиқишга хизмат қилади. Болаларда инсултнинг турли шаклларида гемостаз тизимидаги уткир узгаришларни аниқлаш натижасида БМҚАЎБ эрта ташхислаш ва даволаш мезонлари ишлаб чиқилган. Ишлаб чиқилган қиёсий ташхисот мезонлари инсултли беморларни олиб бориш ва даволаш тактикасига олдиндан тузатиш киритишга ва беморлар ҳаёт сифатини яхшилашга имкон яратади.

Тадқиқот натижаларининг жорий этилиши. Болаларда инсулт ташхисини такомиллаштириш бўйича илмий натижалар асосида:

«Болаларда церебрал инсултдаги гемостаз кўрсаткичлари» мавзусидаги услубий қўлланмаси тасдиқланган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 4 майдаги 8н-д/88-сон маълумотномаси). Мазкур услубий қўлланма церебрал инсулт ўтказган болаларда гемостазиологик ўзгаришларни эрта ташхислаш, клиник кечишини аниқлаш, беморларни кейинги кузатув ва дифференциал даволаш тактикасини оптималлаштиришга хизмат қилади;

болаларда церебрал инсултни ташхислашни оптималлаштириш чора-тадбирлари бўйича олинган илмий натижалар соғлиқни сақлаш тизимига, жумладан Тошкент шаҳар 1-сон болалар клиник шифохонаси, Қорақалпоғистон Республикаси Беруний туман марказий шифохонаси амалиётига тадбиқ қилинган (Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 2018 йил 17 майдаги №8н-д/91-сон маълумотномаси). Жорий қилинган натижалар болаларда церебрал инсултни даволаш чора-тадбирлари бўйича ишлаб чиқилган қиёсий ташхисот алгоритми комплексли тиббий-ижтимоий реабилитация самарадорлигини сезиларли ошириш билан бир қаторда даволашни адекват ва ўз вақтида олиб боришга имкон берди, бу эса ногиронликнинг оғирлик даражасини 1,7 марта пасайтиришга, стационар шароитда даволаниш муддатини 1,8 баробар қисқаришига, даволашга кетадиган сарф-ҳаражатларни 28 фоизга камайтириш имконини яратади ҳамда бола ва унинг оиласи ҳаёти сифатини оширишга ёрдам берди.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та халқаро ва 6 та республика илмий-амалий конференцияларида муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 43 та илмий иш, шулардан, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик диссертациялари асосий илмий

натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 10 та мақола, жумладан, 7 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган. “Болаларда инсультнинг оғирлик даражасини баҳолаш ва башоратлаш учун дастурлар мажмуи” учун интеллектуал мулк агентлигида қайд этилганлиги тўғрисида гувоҳнома олинди (Тошкент шаҳри, 2014 йил 9 декабрдан DGU 02889).

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, 4 боб, хулоса, амалий тавсиялар, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, муаммонинг ишончлилиги даражаси кўриб чиқилган, тадқиқотнинг мақсади ва илмий вазифаси шакллантирилган. Тадқиқотнинг объекти, предмети, услубий негизи ва назарий асоси, текширув усуллари белгиланган, текширувларнинг республика фан ва технологиясини ривожлантирувчи устувор йўналишларига мутаносиблиги кўрсатилган. Тадқиқотнинг илмий янгилиги, назарий ва амалий ахамияти очиқ берилган. Текширувда олинган натижаларнинг ишончлилиги ва асосланганлиги, уларнинг апробация ва тадбиқ қилинган доираси, чоп этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг **“Болаларда церебрал инсультнинг замонавий концепцияси”** деб номланган биринчи бобида болаларда церебрал инсультнинг патогенези, хавф омиллари ва клиник хусусиятлари ҳақида замонавий қарашлар акс этган адабиётларнинг кенг шарҳи келтирилган. Болаларда инсульт ривожланишидаги лабораториявий ўзгаришларнинг илмий асосланган маълумотлари баён этилган. Болаларда инсультнинг типи ва турига боғлиқ нейровизуал кўрсаткичларининг натижалари кўрсатилган.

Диссертациянинг **«Болалардаги церебрал инсультнинг клиник ва нейровизуализацион жихатларининг клиник материал ва тадқиқот усуллари»** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот материали ва услублари баён этилган.

Мазкур тадқиқот 2011-2017 йилларда, ТВМОИ болалик даври асаб касалликлари кафедраси ходимлари ва Тошкент шаҳар 1-сон болалар клиник шифохонаси невролог мутахассислари кузатувида бўлган 299 нафар церебрал инсульт билан касалланган болаларни «бир маротабалик» типидagi проспектив текшируви маълумотларига асосланган.

Текширилаётганларнинг 195 нафари ўғил болалар (65,2%) ва 104 таси қиз болалар (34,8%) бўлди. Беморларнинг ёши 19 кунликдан 16,3 ёшгача бўлган беморлар ташкил этди (Me=9 ойлик.; (Q₁-1,8 ойлик.; Q₃-33,7 ойлик.)). Болаларнинг инсульт бўлган вақтдаги ўртача ёши 1,3 (1; 3) ойликка (Me; (Q₁; Q₃)) тўғри келди.

Қўйилган вазифаларга мувофиқ ҳолда, барча беморлар қуйидаги гуруҳларга бўлинган: 1-гуруҳга перинатал инсулт (ПИ) бўлган 100 та бемор киритилди. Инсултнинг типига кўра беморлар 1-а гуруҳга 71 та геморрагик инсулт (ГИ) бўлган болалар киритилган ва 29 нафар 1-б гуруҳга ишемик инсулт (ИИ) ўтказган болалар ташкил этди. Инсулт бўлган вақтдаги ёш диапазони туғилгандан 29 кунликкача бўлган вақтни ташкил этди. Инсулт бўлган вақтдаги болаларнинг ўртача ёши 23,5 кунликка тўғри келди. 2-гуруҳни болалар инсулти (БИ) билан касалланган 199 та бола ташкил этди. Ўртача ёши - 51 кунлик, кварталлараро кенглик эса 30дан 240 кунгачани ташкил этди.

Барча гуруҳларда гўдак ёшдаги (0-1ёш) болалар сони кўпроқ бўлиб, беморларнинг 266 (89%) нафарини ташкил этган, бўлишди, 1 ёшдан катта беморлар эса 33 (11%) нафарни ташкил этган. Беморлар орасида статистик жиҳатдан ўғил болаларнинг 200 (66,9%) қиз болаларга 99(33,1%) нисбатан ишонарли ($p < 0,01$) даражада кўпроқ учраган.

Беморларда оилавий анамнез, соматик ва неврологик статус ўрганилди. Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг болалар неврологияси кафедрасида инсулт бўлган беморлар учун ишлаб чиқилган касалликнинг стандартлашган тарихи бўйича анамнез йиғилди, беморлар тиббий кўрикдан ўтказилди. Касалликнинг ўткир ва тикланиш давридаги беморларга Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш Вазирлигининг Гематология ва қон қуйиш илмий текшириш институтида гематолог томонидан маслаҳат берилди.

Олинган натижалар Statistical Package for Social Science-19 (SPSS, IBM, USA) дастурий мажмуасини қўллаган ҳолда статистик таҳлилқилинди. Гуруҳларда текширилаётган миқдорий кўрсаткичлар тақсимланишининг нормал тақсимланиш билан мослигини текшириш учун Колмогоров-Смирнов мувофиқлик мезонидан фойдаланилди. Икки кўрсаткич ўртасидаги ўзаро боғлиқликни баҳолаш мақсадида Спирмен корреляцияси нопараметрик коэффициенти (r_s) қўлланилди. Узлуксиз миқдорий маълумотлар таърифий статистикаси: нормал тақсимланишда ўртача қиймат (M), стандарт чекланиш қиймати ($\pm SD$) ва ўртача қийматнинг стандарт хатолиги (m) кўринишида; шунингдек, нормадан фаркли жойлашувда медиана (Me), қуйи ($Q_1-25\%$) ва юқори ($Q_3-75\%$) кваттилллар қиймати кўринишида тақдим этилди. Барча тестлар учун статистик кўрсаткич $p < 0,05$ даражаси билан тан олинди.

Диссертациянинг **“Болаларда церебрал инсултни клиник-анамнез ва лабораториявий текшириш натижалари”** деб номланувчи учинчи бобида оналарнинг экстрагенитал анамнези, аёлларда ҳомиладорлик ва туғруқ асоратлари, янги туғилган чақалоқнинг туғруқ жараёнидаги ҳолати, инсултнинг хавф омиллари ва асосий сабаблари ва болаларда ПИ ва БИнинг клиник-неврологик, гемостазиологик ўзгаришларнинг хусусиятлари ўрганилди.

ПИ бўлган болаларнинг акушерлик анамнези таҳлили бу тоифадаги болалар 1-2 ҳомиладорликдан (68%) ва 1-2 туғруқлардан (76%)

туғилганликларини кўрсатди. Соматик касалликлар билан касалланган онанинг анамнези таҳлили 58 та (58%) онада анемия, 20 та аёлда (20%) буйрак патологияси, 5 та ҳолатда (5%) ошқазон-ичак касалликлари, 25 та (25%) онада эндокрин патологияси аниқлади, веналарнинг варикоз кенгайиши 13 та (13%), шунингдек, бурундан қон кетиши 7 та (7%) ҳолатда қайд этилди. TORCH инфекциясининг мавжудлиги: 37 та аёлда (37%) Цитомегаловирус ва оддий герпес вируси, 1 та онада (1%) токсоплазмоз, 3 та (3%) аёлда хламидия аниқланди. TORCH инфекциясининг мавжудлиги фетоплацентар етишмовчилигининг ривожланишида, ҳомиланинг сурункали қорин ичи гипоксиясига, болаларда бош миyaning перинатал даврда геморрагик ва ишемик шикастланишига таъсир қилиши “тарафдор” ва “қаршилар”га эга баҳсли масала бўлиб қолмоқда.

Биринчи 3 ойликда ҳомиланинг тушиши, эрта токсикозлар, аёлларда асаб бузилиши сабаб стрессли ҳолатлар, шунингдек, қон кетишлар 1,4%дан 7% ҳолатларда кўпроқ кузатилди. Преэклампсия ҳолатлари ҳомиладорликнинг 2-ярмида кўпроқ белгиланади. Таъкидлаш керакки, ГИ бўлган болаларнинг оналарида анемиянинг мавжудлиги ИИ бўлган гуруҳдаги болаларнинг онасига қараганда деярли 2 марта кўпроқ учради. Анемия биринчи ва иккинчи уч ойликларда тенг даражада кузатилди. Шунингдек, 1-уч ойликдаги кузатувларнинг ярмидан кўпида ва 2-уч ойликнинг 38 ҳолатида оналар айрим сабабларга кўра баъзи дори воситаларини қабул қилишган. Анамнез маълумотларига мос равишда, оналарда кўпинча туғруқнинг узок вақт давом этиши, туғруқнинг тез кечиши эса камроқ ҳолатларда белгиланди (42% ва 23%га мос равишда). Мияда қон айланишининг ўткир бузилишининг юзага келишида интранатал омиллар – 22 та (22%) ҳолатда ҳомила атрофидаги сувнинг эрта кетиб қолиши, 38 та (38%) ҳолатда сувнинг лойқаланиши муҳим рол ўйнаган. Бўйин атрофига киндикнинг ўралиши етарлича кўп – 40 (40%) ҳолларда учрайди, улардан бир марта ўралиш 26 та (26%), киндикнинг икки марта ўралиши – 11 та (11%), 3 марта ўралиши 3 та (3%) ҳолатда кузатилди. Тез туғруқлар 23 нафар (23%) онада белгиланган. Яъни, мавжуд барча омиллар инфекцион омил ва бошқалар таъсирида гипоксик бузилишга замин яратган, бу эса умумий метаболизмга таъсир этган.

Таъкидлаш зарурки, иккала гуруҳда ҳам тана ҳарорати кўтарилиши айрим сабабларда ўткир респиратор инфекция, ўткир ичак касаллиги кабилар биргаликда учраши кузатилди, бунда қон-томирлар бузилишининг ривожланишига инфекцион омилларнинг таъсир этиши мумкинлиги мустасно эмасдир. Бундан ташқари, туғруқ жароҳатлари ва соматик патология ёндаш олда учраши кузатилди.

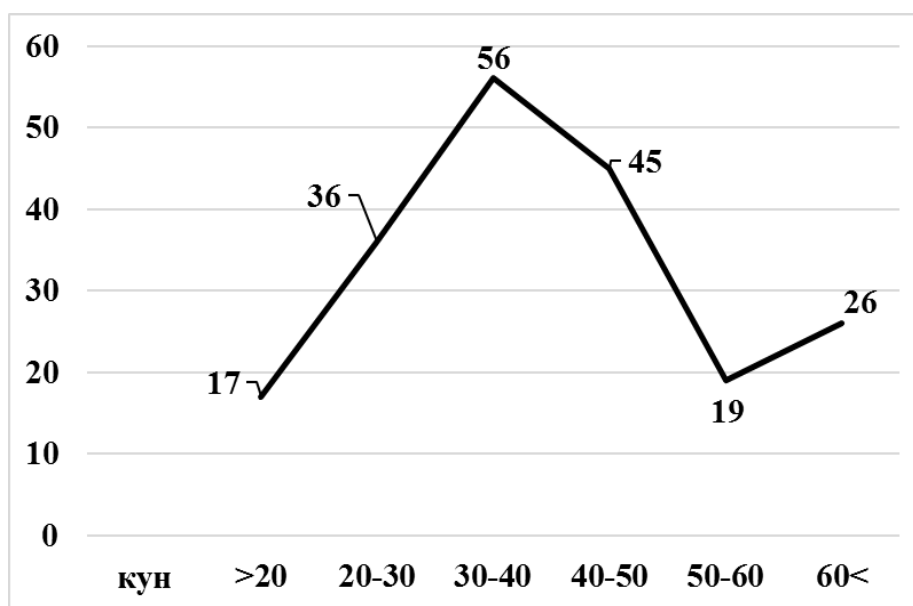
Перинатал геморрагик инсульт бўлган болалар учун гематологик бузилишлар (коагулопатия, ДВС синдром, тромбоцитопатия), нейроинфекция ва гипоксик-ишемик энцефалопатия(ГИЭ) асосий ўзига хос хавф омиллари бўлди. Перинатал ишемик инсульт бўлган болалар учун кардиологик касалликлар, туғруқнинг бузилиши билан боғлиқ (узок чўзилган

туғруқлар, қорин ичи гипоксияси, ҳомила олди сувининг вақтидан олдин кетиб қолиши) ГИЭ аҳамиятли хавф омиллари бўлган.

ИИнинг 41% ҳолатида болалар оғир ҳолатда туғилишган, бироқ ИИ натижасида мос равишда ривожланган клиника ўзининг оғир неврологик ва умумий соматик белгилари билан фарқ қилган. Янги туғилган чақалоқларнинг ҳолати неонатал сарикликлик -билирубинупатия, айниқса унинг узок чўзилиши характерида оғирлашади. Узок муддатли сариклик синдроми болалардаги геморрагик инсультнинг асосий кўриниши бўлди.

Шунинг учун, қон кетишининг ривожланишида ўткир респиратор инфекция, диарея, вакцинациядан сўнг каби ҳолатларни, биз “провокация омиллари”деб аниқладик.

ГИга нисбатан энг хавфли ёш 30кунликдан 50 кунликкача бўлган давр бўлиб, ўткир қон-томир ҳалокатининг авжга чиқиши 40 кунликга тўғри келиши аниқланди, шунинг ўзи кеч манифестацияли янги туғилган чақалоқларнинг геморрагик касаллигини истисно қилиш заруриятини кўрсатади. Яъни, бу даврий вақтда цереброваскуляр патология ривожланишида перинатал даврда хавф омилларининг эҳтимолий этиологик аҳамиятини кўрсатади (1 расм).



Изоҳ: горизонтал бўйлаб – яшаш кунлари; вертикал бўйлаб – беморлар сони.

1-расм. Ёшга боғлиқ бўлган геморрагик инсульт частотаси

Дарҳақиқат, чўзилган сариклик узок давом этган деярли ҳар бир бола учун қон куйилиши хавфи бўлган гуруҳни ташкил этади, яъни тадқиқотимизда 44% болада узок чўзилган характерли гипербилирубинемия (тўғридан тўғри бўлмаган) кузатилди. Геморрагик ҳалокат ривожланишигача бўлган 3% ҳолатда диарея мавжуд бўлган, анемия эса 31% ҳолатда кузатилган. Янги туғилган чақалоқларни геморрагик касаллигини ёки витамин К танқислигига боғлиқ геморрагик синдромни эътиборсиз қолдириш мумкин эмас, бир ойлик болаларда қон ивиши (II, VII, IX, X),

омилларининг етишмаслиги натижасида чақалоқларда қон кетиш хавфи юқоридир.

БМҚАЎБнинг барча даврларида геморрагик ва ишемик типиди неврологик кўрик амалга оширилди. Шундай қилиб, кузатилаётган беморларда БМҚАЎБда кўпинча умумий мия белгилари – 48% ҳолатларда безовталиқ, 13%да эс-хушнинг бузилиши, 14%да қусиш, 32% ҳолатда шайтонлаш хуружи кузатилди. БМҚАЎБдан чиқиш ҳаракат бузилиши оғирлигининг турли даражаларига (64%) аниқланди. Қайд этиш керакки, болалиқда, айниқса, кичик ёшда БМҚАЎБ манифести умумий мия белгилари кўпроқ пайдо бўлиши билан фарқ қилади, бу эса унинг бошқа ҳолатлар билан пухта фарқлашни талаб қилади.

Шундай қилиб, безовталиқ белгиси кўпинча ўткирроқ ва ўткир босқичларда (69,2% ва 77%), камроқ тиклаш (44,8%) даврида ва фақат 16,7% қолдиқ асоратлар даврида кузатилган, бу қон айланишининг бузилиши клиник манзарасининг кетма-кетлиги нуқтаи назаридан жуда тушунарли. Эҳтимол, беморларда безовталиқ сабаблари ушбу шикоятларда кўринган даврга кўра турлича бўлган. Ишончли муносабат фақат инсулт типиди ва белгиси бор бўлган умумий якунда белгиланди, яъни ГИда безовталиқ энг кўп акс этди ($\chi^2 = 17,394$, $df = 4$, $p=0,002$).

Эс-хушнинг бузилиши, оғирроқ шикастланиш кўринишида ГИда ўткирроқ ва ўткир даврларда, 2 марта кўпроқ учради (42% ва 17% мос равишда), ($\chi^2 = 26,417$, $df = 4$, $p=0,001$).

Гипертермик синдром 15 % ҳолатда ГИнинг ўткирроқ ва ўткир даврларида клиник кўринишлардан бири бўлиб хизмат қилди. Болаларда инсултнинг ўткир даврига нисбатан худди шундай катталардаги белгилардан сезиларли фарқланишини қайд этиш лозим: 35-40% болаларда мия қон томирлари ҳалокатига қадар субфебрилитет “ноаниқ” этиология (чуқур клиник текширилганга қарамай) кузатилади; болаларда 62% ҳолатда инсултнинг тизимли соматик сабаблари катталардаги ўхшаш сабаблардан устун. Инсултнинг «соматизация»си кичик ёшли болаларда мия ҳалокатини худди шундай синдромли каттароқ ёшлилар гуруҳидан фарқланишини кўрсатди.

I-гуруҳдаги болаларда (ПГИ (перинатал геморрагик инсулт) $n=71$) кўз ҳаракатланишининг бузилиши (нигоҳ фалажи, нистагм, олиб келувчи ва олиб қочувчи ғилайлик, птоз, ярим птоз) (ПИИ (перинатал ишемик инсулт) $n=29$) билан таққослаганда 31 та (43,7%) ҳолатда кузатилди. 45нафар (66 %) болада ПГИда ва ПИИ бўлган гуруҳда 18 та (62%) ҳолатда VII жуфт БМН(бош мия нерви) марказий фалажи кузатилди. Ютинишнинг бузилиши ПГИ бўлган болалар гуруҳида 31 та (46%) ҳолатда, ПИИ бўлган беморлар гуруҳида 8 та (28%) ҳолатда белгиланди. XI, XII жуфт фалажи 4та (6%) ва 5та (17%) ҳолатларда мос равишда белгиланди. Бош мия жуфт нервлари иннервациясини ёндаш оғишмалар билан жалб бўлиши шубҳасиз, бош миясининг қайсидир соҳасида қизиқтирганлигини тасдиқлади. Ҳаракатланиш соҳасида: чап томон қўл-оёқда ҳаракатланишнинг чегараланганлиги ПГИ 16 та (23%) беморда, ПИИ 12 та (41%) болада белгиланди. Ҳаракатнинг ўнг

қўл-оёқда чегараланиши 16 та (24%) ва 10 та (34%) беморда мос равишда белгиланди. Қўпол, диффузиявий шикастланишни кўрсатувчи тетрапарез ПГИ гуруҳдаги болаларда 25 та (36%) ва ПИИ гуруҳда 7 та (24%) ҳолатда учради. Шунга кўра, беморларнинг ёшани ҳисобга олганда сезувчанлик, координатор соҳа кўриб чиқилмади.

Болаларда инсултдан кейин неврологик танқисликнинг ривожланиши 70% ҳолатда катталарга (33%) нисбатан сезиларли даражада яхшироқ ўтди. Чунки, ўнг томон фалажида белгилар барқарор табиатли бўлиб, беморларда ҳатто қон-томирлар ҳавзасига боғлиқликдан ташқари қўпол тарзда ҳаракат бузилиши кузатилди.

Шубҳасиз, ўчоқ белгилари ўчоқнинг жойлашуви, аниқроқ, қон томир ҳавзаси, етишмовчилик фони ва касаллик даврига боғлиқ бўлган. Ўчоқнинг чап томон мия ярим шарида жойлашуви ўнг томонда жойлашишдан устун бўлган.

Биз томонимиздан, ГИда кўпроқ бир-бирига яқин қон айланиши худудига (айниқса перинатал инсултда), яъни ОМА (олдинги мия артерияси) ва ЎМА (ўрта мия артерияси) (54,3%) ҳавзалари, шунингдек ОМА (42,7%) ҳавзасига тегишли эканлиги аниқланди. Шунингдек, 31,1% ҳолатда ЎМА ҳавзасига ҳам тегишли бўлган. Ушбу рақамлар шунингдек БМҚАЎБни келтириб чиқарувчи сабабларда ҳам аҳамиятга эга. Болаларда БМҚАЎБнинг асоратларидаги эпилептик хуружлари таҳлилида ИИли болаларда (14%) генерализацияланган хуружлар деярли иккиламчи генерализациялашган хуружлар билан (14%) тенглиги белгиланганини кўрсатди. Бунда оддий парциал тутқаноқлар (хуши ўзида бўлганда) ИИ синдромли 31% беморларда ва ГИ синдромли 29% болаларда белгиланди. Умумий хуружларлар орасида бироз фарқ билан миоколониқ хуружларлар устунлик қилди: ИИ бўлган беморларда 7%, ИИ бўлган беморларда 4% кузатилди.

Шу тариқа, ПИ даги илк клиник белгилар номахсус бўлиб, каттароқ ёшдаги инсултларга қараганда, клиник белгилари борасида ҳам, ажратилган этиологик омиллар ёки уларнинг аралаш шаклларида ҳам инсултлар соматизацияси устуворлик қилади. Маълум қон-томир бассейни соҳаси иштироки, БМҚАЎБ сабаблари, шунингдек, клиник белгилари даражаси ҳам аҳамият касб этади.

Болалар инсульти (БИ) бўлган болаларнинг анамнестик ва клиник-неврологик маълумотлари таҳлили қуйидаги хусусиятларни аниқлади. Болалар геморрагик инсултлари частотаси (БГИ) 64,3%ни, болалар ишемик инсултлари эса (БИИ) 35,7% ни ташкил этди. БГИ нинг бу каби юқори кўрстакчи эрта гўдак ёшидаги болалар ҳисобига ошиб кетади, зеро барча болалар геморрагик инсултларининг 90,8% ҳолатида беморлар ёши 3 ойликкача бўлган гўдакларга тўғри келган, бу эса болалар инсульти статистикаси манзарасини анчагина бўрттириб кўрсатади. БИИ таҳлили маълум маънода “каттайиш”ни кўрсатмоқда, яъни мазкур гуруҳда ИИ кўпроқ 3-ойликдан бошлаб 1 ёшгача бўлган ёш орасида 15,1% ҳолатда ва 1 ёшдан 3- ёшгача бўлган ёш орасида 10,6% ҳолатда кузатилди. Бундай вазият

инсулт ривожланишининг сабаб омилларини ҳисоб-китоб қилишда аҳамият касб этади.

73,6% ҳолатларда янги туғилган чақалоқлар аҳволи яхши, 66,5 % ҳолатда – қониқарли деб баҳоланган. Фақат 20,5% болалар оғир аҳволда туғилди, аммо кейинчалик ривожланган БИ клиникаси ҳам оғир неврологик ва умумсоматик симптоматика билан фарқланган. 7,8% ҳолатда геморрагик халокат ривожлангунига қадар диарея бўлган, анемия эса 28,1% ҳолатда учраган.

35% ҳолатда туғруқ пайтида ҳомиланинг киндикка ўралиб қолиши ҳолати кузатилган, айнан шу нарса БИ га олиб келганини сабабларидан бири бўлиши мумкин.

БИ ривожланиши хавф омилларига келсак, янги туғилган чақалоқларнинг оналаридаги анемия (82% ГИ ва 66,2% ИИ), одатда ГИ да, буйрак касалликлари (29,7% ва 28,1%), онада веналарнинг варикоз кенгайиши, бурундан қон кетиш каби ўткир мия қон айланиши бузилишига олиб келадиган соматик касалликлар аҳамиятли ҳисобланади. Шунга қарамай, кўрсатилган патологик ҳолатлар оналардаги яширин коагулопатия натижаси сифатида болаларда БМҚАЎБ ривожланишига туртки бўлган бўлиши мумкин. Эндокрин патология ИИда кўпинча 29,6% ҳолатда қайд этилган (бу кейинчалик қон-томир бузилишлар метаболик генези ривожланиши мумкинлигини кўрсатади). Ҳомиладорлик даврида TORCH инфекция бўлиши 19,5% ҳолатда: ГИ да цитомегаловирус (ЦМВ) ва оддий герпес вируси(ОГВ)га ташувчанлик қилиш кўринишидаги инфекция кузатилган. Ҳомиладорлик даври мобайнида оналар дори воситаларини қабул қилганлар: антибиотиклар - 54(27,2%), варикозга қарши воситалар - 24(12,12%), қон-томир препаратлар, жумладан, курантил - 12 (6,06%), айрим ҳолатларда антикоагулянтлар ва спазмолитиклар қабул қилган. Юқорида кўрсатилган медикаментларни қабул қилиш алоҳида аҳволдаги ҳомиладорларни юритиш протоколига киритилган бўлиб, шунга қарамай, уларнинг ҳомила гемостази тизимига таъсир этиши мумкинлиги истисно қилинмаган, зеро бизнинг тадқиқотларимизда эрта ёшдаги болалардаги ГИ да цефалоспорин қаторига оид антибиотиклар, шунингдек қон яратиш тизимига таъсир қиладиган перпаратларнинг қабул қилиниши аҳамият касб этган.

Таъкидлаш жоизки, БИда, айниқса эрта ёшдаги болаларда (3 ойликгача бўлган чақалоқлар) қуйидаги каби интранатал омиллар аҳамият касб этган бўлиши мумкин: 1) туғруқ фаолиятининг заифлиги – чўзилган туғруқ, 2) тез кечувчи туғруқ, 3) ҳомила олди сувларнинг муддатидан аввал кетиши.

Қариндошлар орасида наслдан ўтган гемостазиологик анамнез (ота-она, ака-ука, опа-сингил) 20 та (10%) беморда кузатилган.

Катталарда ҳам, болаларда ҳам 15–20% ҳолатда инсулт этиологияси аниқланмай қолаверди. Шу сабабга кўра, БМҚАЎБ ни келтириб чиқариши мумкин бўлган омилларга эътибор қаратдик. БИ да БМҚАЎБ билан бирга шамоллаш қайд этилди, бу БИда ҳам (20%), ИИ да(26%) ҳам кузатилган.

Гипертермик синдром ГИ да 15% ҳолатда, ва ИИда 17% ҳолатда қайд этилган. Уларнинг аксарият қисми фебрил деб талқин қилинган хуружлар

билан бирга кечган. Метаболик силжиш борлиги БМҚАЎБ ни ривожлантирувчи омил сифатида ГИ 13% ҳолатда кузатилди, бунда ўткир ичак касаллиги ёндош касаллик сифатида қайд этилди.

БИ бўлган барча беморларга инсультдан олдинги махсус этиологик омиллар таҳлили ўтказилди. ДВС, гипоксия, маиший жароҳат ва нейроинфекция каби омиллар эътиборга олинди. Шунингдек, бемор ёши ва БМҚАЎБ турига қараб метаболик ва митохондриял бузилишлар борлиги таҳлили амалга оширилди.

Шундай экан, болаларда, айниқса кичик ёшдаги инсультда клиник анамнез хусусиятлар ўзаро яққол акс этган фарқга эга эмас, айниқса бирламчи бўлган босқичида БМҚАЎБ хавфи ривожланиши кўп фактори омил сифатида мутахассис шифокорлар ҳушёрлигини талаб этади.

Кузатувларимизда БИ клиникаси ўткир (айрим ҳолларда ўткирости) касаллик бошланиши кузатилган, хулқ-атворда қуйидаги ўзгаришлар қайд этилган: безовталаниш, асабийлик ёки сусткашлик, «мия» ҳайқириғи, бўртган катта лиқилдоқ, калла суяги чоклари ажралиши, иштаҳа буғилиши, қусиш, талваса хуружи, эс-хуши йўқолиш даражаси, ўчоқли симптоматика, преретинал ва ретинал қон қуйилишлар билан кечган. Кўкракни рад этиш, эс-хушини бузилиши фақат ГИда кузатилди. Клиник кўринишларнинг хар хиллиги бемор ёшига боғлиқ бўлди.

Ўткирроқ, ўткир ва эрта тикланиш даврида умумий мия белгилари энг кичкина ёш гуруҳ болалари (1 ойликдан 3 ойликкача ва 1 ёшгача бўлган беморлар) ҳисобига сезиларли даражада устунлик қилди. Неврологик кўрикни БМҚАЎБнинг турли даврларида амалга оширдик. Шундай қилиб, назоратдаги болаларда ушбу патология кўп ҳолларда умумий мия белгилари: қайт қилиш 40 та (20,1%), талваса синдроми 63 та (31,6%), эс-хушни бузилиши 15 та (7,5%) ва бу ҳолатдан чиқиш 111 та (55,8%) ҳолатда ҳаракат бузилиши кўринишида кабилар билан пайдо бўлди. Безовталиқ, қусиш, уйқусизлик ва талваса билан кўкракни рад этиш кабиларни номаён бўлиши махсус белги ҳисобланмайди. Шу сабабли ўткир ва ўткирроқ даврлардаги вақтда БМҚАЎБ етарлича тез-тез аниқланмайди. Ҳаракат бузилиши, яъни ўчоқ етишмаслиги тикланиш даврида (эрта ва кеч) яққолроқ намоён бўлади, боланинг даврий белгиларни сақлаши сабаб, эҳтимол, мушаклар дистониясига боғлиқ бўлган, ҳаракат фаоллигининг чегараланиши ёки талваса мавжудлиги 30% дан кўпроқ кузатувларни ташкил этади.

Бош мия иннервациясини марказий бузилиши – беморларда пўстлоқ ва пўстлоқ ости тузилмаларга тегишли намоён бўлиши ҳисобланади. Шундай қилиб, БМНнинг 7 ва 12 жуфт парезидан ташқари, кузатувларимизда ютинишнинг бузилиши каби белгилар кўпроқ кузатилди, бу натижа бульбар симптоматикага нисбатан псевдобульбар бузилишилар кўпроқлигини кўрсатади.

Ҳақиқатдан ҳам, ҳаракат бузилишлар яққол ошиб боради; тикланиш давридан бошланиб 93,5%ни ташкил қилади. Ҳаракат бузилишларини турғунлигини эътиборга олиб, кейинчалик касаллик реабилитациясида муаммо туғдиради.

Ўнг томондаги гемипарез 57 та (28,6%) болада, чап мия ярим шаридаги гемипарез 60 та (305) беморда шаклланган. Жуда оғир даражадаги диффузиявий бузилиш - тетрапарез, тадқиқотимизда 35%ни ташкил этди.

Эпилептик тутканоқ ва инсультдан кейинги эпилепсиянинг мавжудлиги батафсил муҳокама қилиш учун лойиқ мавзу ҳисобланади. Тадқиқотимизда, болаларда БИнинг талвасали хуружларда 69та (34,7%) ҳолатда кузатилди, талвасаларнинг типига кўра таснифига мос равишда, улар ҳар томонлама фокал ҳолатдан инсультдан кейинги эпилепсия шаклланиши сабабли генерализацияланган характерга эга бўлган.

Биз БМҚАЎБнинг геморрагик типнинг турли даврларидаги 63 нафар болани (тўлиқ гемостазиограмма) текширдик. Гемостаз патологиясининг асосий лабораториявий маркерлари нафақат коагулограмма параметрларининг фазали силжишлари, балки персистловчи тромбинемия мавжудлиги, қон плазмасида фибрин ва фибрин-мономер комплекслар эритмаси миқдорининг ошиши (ФМКЭ), диссеминирланган томир ичи қон ивиши (ДҚТИҚИ) ҳужайравий маркерлари, физиологик антикоагулянт миқдорининг пасайиши ҳамдир.

Олинган маълумотларга мос равишда, гемостаз тизимида ўзгаришлар мавжуд бўлган, бу клиник маълумотлар билан ҳам боғлиқ. Бу, биринчи навбатда, ФҚПВ параметрларига ҳам тегишли, бу қон плазма омиллар сабаб қон кетишини тўхтатиш самарадорлигининг кўрсаткичи бўлиб, коагуляцион (плазмали) гемостази характерлайди ва гемостазиограмманинг энг сезувчан ва аниқ кўрсаткичидир.

Тадқиқотларимиз натижасида, болаларда БМҚАЎБнинг тикланиш даврида гемостаз тизимининг ФҚПВ (41,9±4,0 сек. (N=27-36 сек.)), тромбин вақти (14,1±1,0 сек. (N=8-14 сек.)), плазманинг фибринолитик фаоллиги (3,0±0,9 г/л (N=2-4 г/л)) каби кўрсаткичларининг БМҚАЎБнинг ўткир давридаги гуруҳ болалари билан таққослаганда меъёрлашишга мойиллиги белгиланди. Бироқ, тикланиш даврида “С” оксилни кўрсаткичлари (0,6±0,1 НО (N=0,7-1,3 НО)), ўткир даврдагига нисбатан (0,9±0,1НО) паст бўлган, бу қоннинг антиагулянт потенциалини толиққанлигини кўрсатади.

Болаларда БМҚАЎБнинг геморрагик типига кўра гемостаз тизими кўрсаткичларининг таҳлилида назорат гуруҳи билан таққослаганда, тромбоцитларнинг АДФ-индуктор билан агрегацион функцияси назорат гуруҳига нисбатан 2 мартагача пасайган (27,39±20,7 - 50,0± 5,0га қарши). антитромбин- III концентрацияси назорат гуруҳи кўрсаткичларидан фарқланмади (99,4±21,1 ва 98,0± 2,0 га мос равишда).

1-жадвал

Болаларда БМҚАЎБнинг геморрагик типига кўра гемостаз тизимининг кўрсаткичлари

Тест номи	ГИ бўлган гуруҳ (n=63) (M±SD)	Назорат гуруҳи (n=30)(M±m)
Концентрацияда АДФ билан агрегацияси 2*10 ⁻⁴ (%)	27,39±20,7	50,0± 5,0
ФҚПВ, сек.	52,6±49,5	26,0±2,0

Протромбин индекси, %	87,7±39,7	96,0 ± 4,0
Тромбин вақти	14,2 ±3,0	10,0 ±2,0
Плазмада фибриноген, г/л	3,36±0,92	3,1 ±1,0
Фибринолизга боғлиқ XII-а (мин.)	13,0±14,7	7,0± 2,0
Антитромбин-III, %	99,4±21,1	98,0± 2,0
«С» оксил, НО	0,5 ±1,0	0,9± 0,1
Виллебранд омили %	82,3±18,3	80,0 ± 10,0
ФМКЭ, мг/%	8,3± 4,01	4,5± 0,9

изоҳ*: М-ўртача; m- ўртача стандарт хато; SD-standard deviation (стандарт оғишма)

“С” оксилнинг ўртача кўрсаткичларида меъёр бўлганига қарамай, 5 та (7,4%) болада ушбу оксилнинг меъёрлашган муносабати паст бўлган. ФМКЭ миқдори назорат гуруҳига нисбатан 2 мартагача ортган. Таъкидлаш керакки, 100% текширилаётган болаларда плазманинг фибринолитик фаоллиги пасайган, бу ДҚТИҚИ синдромининг бошланишидан дарак бериб, тромбозга олиб келиши мумкин.

Корреляцион таҳлил маълумотларига кўра ФҚПВ ва антитромбин-III, протромбин вақти (ПТВ) ва ортофенол тест, С оксиди ва халқаро нормаллаштирилган муносабат (ХНМ), қон ивиш вақти (ҚИВ) ўртасида тўғридан-тўғри муносабати борлиги белгиланди. Текширилаётган беморларда геморрагик инсультнинг ўткирроқ даври ва Виллебранд омили $r=0,40$ $p\leq 0,04$ да ўртасида муҳимликнинг ўртача даражасида мўътадил ижобий муносабат аниқланди.

Фибриноген, ФҚПВ, ПТВ, тромбин вақтини белгилаш, гемостаз, хусусан ДҚТИҚИни аниқлаш учун скрининг усули ҳисобланади. Чақалоқларда ўткир даврдаги геморрагик касалликларда жигар охиргача шаклланмаганлиги билан ҳам боғлиқ, бу ҳолатда ФҚПВ миқдори ошади. Гемостазиограмманинг нормал кўрсаткичларида антиагулянт тизимнинг омили С оксидини таҳлил қилиш зарур. Гемостазнинг айрим компонентларининг корреляцион таҳлили маълумотларига кўра ФҚПВ ва антитромбин-3, ПТВ ва ортофенол тест, С оксиди ва ХНМ, ҚИВ ўртасида тўғридан тўғри муносабат борлиги белгиланди. Виллебранд фактори (ВФ) омилидан ташқари ҳеч бир гемостатик параметр касалликнинг даврлариаро коррелятив муносабатга эга бўлмаган.

Диссертациянинг **“Болаларда церебрал инсультнинг нейрофизиологик ва нейровизуализацион текширув натижалари”** деб номланган тўртинчи бобида болаларда церебрал инсультда МРТ текшируви кўрсаткичлари ўзгаришларининг хусусиятлари, диффузиявий-тензор магнит резонанс томография ёрдамида мия ўтказиш йўллариининг миқдорий ва сифат баҳоси ва эхокардиографик белгилар ўрганилган.

Касалликнинг турли даврларида мурожаат қилган церебрал инсульт бўлган 255 та (85,3%) беморда жиддий неврологик бузилишларнинг табиати ва типини аниқлаш мақсадида магнит резонанс томография/компьютерли томография (МРТ/КТ) текшируви ўтказилди. Геморрагик ва ишемик инсульт

МРТ/КТ тасвирлари статистик аҳамиятли даражада фарқ қилди, хусусан: чандикли атрофик ўзгаришлар (ГИ-44%; ИИ-56% - $\chi^2 = 6,317$ df = 1, $p < 0,012$), энцефаломалаяция соҳалари (ГИ-35,7%; ИИ-64,3% - $\chi^2 = 13,458$ df = 1, $p < 0,001$), гематома (ГИ-98,9%; ИИ-1,1% - $\chi^2 = 59,988$ df = 1, $p < 0,001$), глиоз соҳалари (ГИ-41,7%; ИИ-58,3% - $\chi^2 = 7,427$ df = 1, $p < 0,006$), ишемия соҳалари (ГИ-43,8%; ИИ-56,3% - $\chi^2 = 8,689$ df = 1, $p < 0,003$).

Барча беморларда (100%) турли характердаги ва ҳар хил даражада акс этган (инсулт даврига ҳам боғлиқ бўлган) ҳаракат бузилиши кузатилди. МРТ текширувида бош миянинг шикастланган ярим шарлари ва мотор етишмовчилиги ўртасидаги ўзаро боғлиқлик таҳлил қилинди.

2-жадвал

МРТ текширувида аниқланган бош мия шикастланган ярим шари ва мотор етишмовчилик ўртасидаги боғлиқлик

Ярим шар	Мотор етишмовчилиги томони						χ^2	P
	D		S		D=S			
	n	%	n	%	n	%		
Ўнг мия ярим шари	13	16	39	48,1	22	27,2	18,108	0,0001
Чап мия ярим шари	50	53,2	13	13,7	27	28,4	42,835	0,0001
Иккала мия ярим шари	6	10,2	18	30,5	31	52,5	10,669	0,001

Томонлараро ҳаракат бузилиши ва ўчоқнинг бош мияда жойлашувини Спирменнинг нопараметрик коэффициентидан (r_s) фойдаланиб коррелацион таҳлил қилиш жараёнида ($r_s = 0,212$, $p = 0,001$) ўчоқнинг чап томонда жойлашуви ва ўнг томон мотор етишмовчилик, ($r_s = 0,278$, $p = 0,001$) ўчоқнинг ўнг томонда жойлашуви ва чап томон мотор етишмовчилигининг кучли ижобий муносабатнинг юқори даражадаги аҳамияти аниқланди, яъни қарама-қарши ҳаракат етишмаслиги бош мия жойлашувида структуравий ўзгаришларда тасдиқланади.

255 нафар бемордан МРТ тасвирида БМҚАЎБ 83та (27,8%) беморда ўнг мия ярим шарида, 95 та (31,8%) болада чап мия ярим шарида, 60 та (20,1%) беморда иккала мия ярим шарида жойлашган ва статистик жиҳатдан ўзаро фарқланишмаган.

Келтирилган маълумотларга кўра, БМҚАЎБ турига алоҳида муҳим боғлиқлиги йўқ, БМҚАЎБнинг ўнг ярим шарида жойлашуви каби чап томонда жойлашгани ҳам деярли эрта босқичда геморрагик инсултда ва ишемик инсултда ҳам учрайди.

Маълумотларга мувофиқ, таъкидлаш керакки, 1-гурӯҳдаги кўп беморларда (ПИ=82) бош миянинг киставий дегенерацияси, хусусан, ГИда 34% ҳолатда, шунингдек глиоз соҳаси белгиланди. Лейкомаляция соҳалари кўпинча ишемик инсулт ёки унинг оқибатлари бўлган беморларда 15%, ГИ билан таққослаганда 6% ҳолларда кузатилди, бу кенг диапазондаги структуравий ўзгаришларни кўрсатади. Болаларда ГИда гематомаларнинг мавжудлиги 35% ҳолатда статистик жиҳатдан ташхисни тасдиқлайди ($p < 0,05$).

2- гурӯҳдаги МРТ/КТ маълумотлари таҳлили (ДИ=173), ишемик инсулт бўлган беморларда глиоз соҳаси (20%), энцефаломалаяция соҳаси

(25,4%) ва ишемик соҳалар (20%) гемorraгик инсульт бўлган беморлар билан таққослаганда кўпроклигини аниқланди.

Бош мияда патологик ўчоқлар жойлашувининг нейровизуал таҳлили ўчоқлар жойлашуви бош миянинг тепа соҳасида (52,4%) ва чакка соҳасида (49,2%) ортиқ бўлганини кўрсатди (3-жадвал).

3-жадвал

Инсульт типига боғлиқ зарарланиш ўчоқлари

<i>Зарарланиш ўчоғи</i>	<i>ГИ(n=173)</i>	<i>ИИ (n=86)</i>	<i>Жами (n=255)</i>
Пешона соҳаси	70(42,7%)	35(40,7%)	105 (42%)
тепа соҳаси	97(59,1%)	34(39,5%)	131 (52,4%)
Чакка соҳаси	89(54,3%)	34 (39,5%)	123(49,2%)
Энса соҳаси	51(31,1%)	16(18,6%)	67 (26,8%)
Перивентрикуляр соҳа	7 (4,3%)	8 (9,3%)	15(6%)
Мия устуни	2 (4,3%)	0	2(0,8%)

Изох: Юқорида келтирилган ўчоқлар баъзи беморларда биргаликда учраганлиги муносабати билан уларнинг йиғиндиси умумий беморлар сонига тўғри келмаслиги мумкин.

Шундай қилиб, БМҚАЎБни эрта ташхислашда, ҳозирги вақтда замонавий нейровизуализация усуллари: КТ, бош мия МРТси ва тадқиқотнинг скрининг усули нейросонография (НСГ) муҳим рол ўйнайди. Беморларда, айниқса бола ёшида структуравий ўзгаришлар дифференцияси учун МРТ текширувини диффузиявий-муаллақ режимда ўтказиш зарур, чунки тадқиқотнинг айнан бу режими яқинда аниқ хулоса қўйиши мумкин. МРТ текшируви болаларда бош мия шикастланишининг натижасини кўрсатувчи мукамал кўрсаткичдир ва шунинг учун ҳам церебрал инсультнинг биомаркери сифатида фойдаланилиши мумкин, бу эса неврологик натижаларни яхшилайдди.

Бош миянинг ўтказувчан йўлларининг бутунлигини визуаллаш кўриш мақсадида инсультнинг турли давридаги 55 та бола DTI МРТ усулида магнит майдони 1,5 Тл босимли томограф ёрдамида T1, T2-ВИ и T2-Flair режимда текшириди. Саггитал, аксиал ва фронтал текисликда текширилди. ДТ-МРТ (фракционал анизотропия (ФА) ва диффузиясининг ўлчанган коэффициенти (ДЎК) ёрдамида текширилаётган болалар гуруҳларида микдорий кўрсаткичлар олинди.

Трактларни моделлашда асосий мезонлар: фракцион анизотропия (ФА) коэффициенти – 0,1 тола узунлиги – 40-70 мм бўлди. ФА кўрсаткичларини катта мия ярим шариди ва мия ярим шарининг қарама-қарши ўхшаш соҳаларида (шартли соғлом) ўлчанди ва бу меъёр сифатида баҳоланди. Болаларда инсультнинг турли типларида бош миянинг зарарланган ва соғлом томонида ФАни баҳолашда ФА кўрсаткичларининг статистик жиҳатдан аҳамиятли пасайгани, кортикоспинал трактларнинг юзага келувчи барча босқичлари йўлида диффузия коэффициентининг индекслари (ДКИ) ошгани аниқланди.

Трактграфия маълумотларига кўра, паст дифференцияциявий ўчоқларда зарарланиш соҳасида диффузия кўрсаткичлари муҳим

ўзгарувчанликка эга бўлишган, бироқ киста дегенерацияси ва глиоз соҳасидаги ФА кўрсаткичи контралатерал ярим шарга нисбатан пастроқ бўлган.

Масалан, зарарланиш соҳасида 48 (84,8%) ҳолатда ФА и ДЎК кўрсаткичларининг пасайганлиги кузатилди. Кистоз дегенерация соҳасида ФА кўрсаткичи глиоз соҳага қараганда аначагина паст бўлган ($0,05 \pm 0,02$), ($0,15 \pm 0,03$). ДЎК кистоз дегенерация соҳасида $2,91 \pm 0,44 \times 10^{-3}$ мм²/сек оралиғида бўлган, глиоз соҳада эса – $1,49 \pm 0,27 \times 10^{-3}$ мм²/сек га тенг бўлган.



2-расм. Бош миyaning соғлом ва зарарланган қисмларида фракцион анизотропия (ФА) ва диффузиянинг ўлчанадиган коэффициентини (ДЎК)

ИИ ва ГИ бўлган беморларда мия оёқчалари ва ички капсуланинг орқа сони соҳасидаги ФА ва ДЎК кўрсаткичлари солиштирилганда парезга контралатерал томонда статистик аҳамиятли фарқлар аниқланди ($p < 0,001$). Мотор етишмовчиликка қараб ДЎК кўрсаткичлари қиёсланганда монопарез, гемипарез ва тетрапарезли беморлар ўртасида статистик аҳамиятли фарқлар аниқланди ($p < 0,029$). Бунда гемипарезли беморларда ички капсуланинг орқа сонининг зарарланиш томонидаги ФА кўрсаткичи монопарезли ва тетрапарезли болаларга қараганда статистик аҳамиятли равишда паст бўлган ($p = 0,001$).

Шу тариқа, МР-трактография маълумотлари зарарланиш ўчоғи чегаралари ёнида жойлашган асосий проекцион трактлар шикастланиши соҳасида ўтказувчи толалар ҳолатини баҳолаш имконини берди. Бундан ташқари, зарарланишларнинг асл табиатини верификациялаш, хусусан, ишемияни геморрагиядан, ёхуд ишемияни яллиғланишдан фарқлаш имконини берди. МР-трактография маълумотлари БМҚАЎБ бўлган болаларнинг келгуси даволаш тактикасини режалаштириш босқичида оптимал реабилитацион ва медикаментоз даволаш усулини танлашга кўмаклашди. Диффузион-тензор магнит-резонанс томография болалардаги инсультнинг турли даврларида нафақат бош мия ўтказувчи йўллариининг сифат ва миқдорий ўзгаришларини баҳолаш, балки мотор танқислиги ўсишини башорат қилиш имконини ҳам беради (бунда фракцион анизотропия энг сезувчан кўрсаткич ҳисобланади, у инсульт бўлган

болаларнинг функционал натижалари билан ишончли корреляцияланади ($p < 0,05$)).

Эхо-кардиографик текширув 124 (41,4%) та беморда ўтказилди. 88 (29,4%) ҳолатда эхо-кардиографик текширувда жиддий патология аниқланмади. 36 (12%) та болада куйидаги кўринишдаги эхо-кардиографик ўзгаришлар қайд этилди: 25% беморда очик овал ойна (ООО) шаклидаги ўзгаришлар бўлган, 44,4% беморда юрак қоринчаларида қўшимча хорда аниқланди; 11,1% беморда қоринчалараро тўсиқ нуқсони (ОТН) қайд этилди. Битта беморда тетрада Фалло туғма юрак пороки ташхисланди, 13,8% беморда очик артериал йўл (ОАЙ) кузатилди. Бирорта беморда, жумладан, туғма юрак нуқсони бўлган болаларда ҳам, ишемик инсультнинг кардиоэмболик табиатига оид ишончли маълумотлар олинмади. Эхо-кардиографик текширув маълумотлари юракда тромб ҳосил бўлишини верификацияламади.

Шу тариқа, БМҚАЎБ потенциал манбасини аниқлашнинг асосий усули эхокардиография усули бўлиб, юрак оғриқи бўлмаганда яширин кардиал манбаларни аниқлаш учун инсульт бўлган беморларни текширишда ва юрак касаллиги маълум бўлган болаларда эмболия манбаларини анатомик жиҳатдан верификациялашда кенг фойдаланмоғи лозим. Болаларда инсульт ривожланиши сабабларини эрта аниқлаш бирламчи ва иккиламчи профилактика тактикасини танлаш, оқилона даволашни эрта тайинлаш имконини беради, бу, ўз навбатида, касалликнинг кечиши ва бундай беморлар прогнозини яхшилайдди.

ХУЛОСА

1. Перинатал ишемик инсульт бўлган болалар учун энг аҳамиятли хавф омиллари бўлиб: туғруқ жараёнининг бузилиши билан боғлиқ бўлган асфиксия (ҳомила гипоксияси, туғруқнинг чўзилиши, ҳомила сувининг вақтидан олдин оқиб кетиши), кардиологик бузилишлар келди. Геморрагик инсульт бўлган болалар учун, узоқ чўзилган сариклик синдроми энг юқори аҳамиятга эга бўлди. БИда ГИ (20%) ва ИИ (26%) ҳолатларда БМҚАЎБ билан бирга келган шамоллаш касалликлари кузатилганлиги аҳамиятга молик бўлди, 19% ҳолатда инсульт сабаби ноаниқ бўлиб қолди.
2. перинатал ва болалар церебрал инсультининг клиник-неврологик хусусиятлари, инсульт тури ва у рўй берган ёшга боғлиқ равишда фарқ қилади. Эрта ёшли болаларда умумий мия симптомларининг намоён бўлиши етакчилик қилиб, кейинчалик ўчоқли бузиллишлар шаклланиши кузатилган. Каттароқ ёшларда, ўчоқли бузилишлар эртароқ намоён бўла бошлаб, кейинчалик кўполроқ мотор етишмовчилик шаклланишига замин яратган.
3. Гемостаз бузилишини, хусусан, ДҚТИИС ни аниқлаш учун фибриноген, ФҚПВ, ПТВ, тромбин вақтини белгилаш скрининг текширув ҳисобланади. Гемостазиограмма кўрсаткичлари меъёردа бўлганда антигулянт тизим омили – протеин Сни таҳлил қилиш зарур.

Гемостаз айрим компонентларининг корреляцион таҳлили маълумотларига кўра, ФҚПВ ва антиромбин-III, ПТВ ва ортофенол тест, протеин С ва ХНМ, ҚИВ ўртасида тўғри боғлиқлик борлиги аниқланди.

4. МРТ маълумотларининг ўзига хослиги сифатида, геморрагик ўчоқнинг субурахноидал соҳада, ИИ бўлган беморлар гуруҳида эса ўчоқнинг бош миянинг кортикал тузилмаларидаги локализацияси устунлиги бўлди. ГИ бўлган болаларда ўчоқ локализацияси пешона соҳасида (ОМА ҳудуди) ишонарли даражада кўпроқ кузатилди. ИИ бўлган болалар гуруҳида ўчоқ локализацияси чакка соҳасида (аралаш қон билан таъминланиш соҳаси) ишонарли даажада кўп учради.
5. МР-трактография ИИ ва ГИ бўлган беморларда, мия оёқчалари ва ички капсула орқа оёғи соҳасидаги ФА ва ДЎК кўрсаткичлари солиштирилганда, парезга қарама -қарши томонда статистик аҳамиятли фарқликларни аниқлади ($p < 0,001$). ДЎК кўрсаткичлари, мотор етишмовчиликка боғлиқ равишда солиштирилганда, монопарез, гемипарез ва тетрапарез бўлган беморлар ўртасида статистик жиҳатдан аҳамиятли фарқликлар аниқланди ($p < 0,029$).
6. Болалар церебрал инсултли ташхислаш чора-тадбирлари ва даволаш тактикаси алгоритмида БМҚАЎБ (ГИ, ИИ) юзага келиш вақти, боланинг ёши ва бола организми ҳолатидаги бошқа етишмовчиликларни (ҳам соматик ва ҳам неврологик ҳолат доирасида) ҳисобга олиш зарур.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.27.06.2017.Tib.31.01 ПО
ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ТАШКЕНТСКОМ
ИНСТИТУТЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ**

ТАШКЕНТСКИЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

ТУЛЯГАНОВА НОДИРАХОН МАЛИКОВА

**ФАКТОРЫ РИСКА, ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ КЛИНИКО-
НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТЕЙ
ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА У ДЕТЕЙ**

14.00.13 – Неврология

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО МЕДИЦИНСКИМ НАУКАМ**

ТАШКЕНТ – 2018

Тема диссертации доктора философии (PhD) по медицинским наукам зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за № B2017.1.PhD/Tib78.

Диссертация выполнена в Ташкентском институте усовершенствования врачей.

Автореферат диссертации на двух языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета ([www. tipme.uz.](http://www.tipme.uz)) и Информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель:	Шамансуров Шаанвар Шамуратович доктор медицинских наук, профессор
Официальные оппоненты:	Рахимбаева Гулнора Сагтаровна доктор медицинских наук, профессор Садикова Гулчехра Кабуловна доктор медицинских наук, профессор
Ведущая организация:	Самаркандский государственный медицинский институт

Защита диссертации состоится «__» _____ 2018 г. в ____ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.Tib.31.01 при Ташкентском институте усовершенствования врачей. Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, улица Паркентская, дом 51. Тел./факс: (+99871) 268-17-44, e-mail: info@tipme.uz.

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Ташкентского института усовершенствования врачей (зарегистрирован за № _____). Адрес: 100007, Ташкент, Мирзо-Улугбекский район, улица Паркентская, дом 51. Тел./факс: (+99871) 268-17-44.

Автореферат диссертации разослан «__» _____ 2018 года.
(реестр протокола рассылки №__ от «__» _____ 2018 года).

Х.А.Акилов

председатель Научного совета по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

Н.Н.Убайдуллаева

ученый секретарь Научного совета по присуждению учёных степеней, кандидат медицинских наук, доцент

Б.Г.Гафуров

председатель научного семинара при Научном совете по присуждению учёных степеней, доктор медицинских наук, профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. Цереброваскулярная патология и, в первую очередь, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), занимают ведущее место среди причин нарушений жизнедеятельности и инвалидизации не только взрослого, но и детского населения. Распространенность инсультов в детском возрасте составляет от 1,5 до 7,5 случаев на 100000 детского населения. В настоящее время во многих экономически развитых странах отмечается тенденция к росту заболеваемости инсультом среди детей. Установление причины острых нарушений мозгового кровообращения у детей вызывает большие трудности, вследствие чего мозговые инсульты в детском возрасте в 20-30% случаев проходят под другими ошибочными диагнозами.

На сегодняшний день проводятся клинические научные исследования по диагностике церебральных инсультов у детей и выявлению его этиологических факторов. В литературе недостаточно полно освещена роль диссеминированного внутрисосудистого свёртывания крови и нейроинфекции, как факторов риска развития церебральных инсультов у детей, корреляционная взаимосвязь между показателями гемостазиограммы и невротатуса. Поэтому научные исследования, направленные на более глубокое изучение в сфере определения гемостазиологического фактора инсульта (раствора фибрин мономера (РФМ), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), агрегации с АДФ), диагностики заболевания, клинико-нейровизуализационных особенностей и течения заболевания, приобретают отдельное значение.

На сегодняшний день в нашей Республике проводятся мероприятия по гуманитарной защите населения и совершенствования системы здравоохранения, по профилактике и ранней диагностике заболеваний, широко распространенных среди населения.

В пяти, разработанных приоритетных направлениях развития Республики Узбекистан, определены важные задачи по «повышению качества медицинской помощи матерям и детям, оказанию им специализированной и высокотехнологичной помощи». Исходя из этого, укрепление здоровья населения, в частности, снижение факторов, обуславливающих повышение заболеваемости детей инсультом, оказание специализированной помощи детям, страдающим инсультам, дальнейшее развитие и совершенствование системы мер по эффективному лечению, обеспечение снижения показателей заболеваемости и удлинение длительности жизни, считаются одним из важнейших направлений медицины.

Данное диссертационное исследование в определённой степени послужит исполнению задач, выделенных в Постановлении Президента Республики Узбекистан ПП-3440 «О Государственной программе раннего выявления врожденных и наследственных заболеваний для предупреждения рождения инвалидов с детства на период 2018-2022 годы» от 25 декабря

2017 года и утверждённому Указом Президента Республики Узбекистан – УП-4947 от 7 февраля 2017 года «Стратегии действий по пяти приоритетным направлениям развития Республики Узбекистан в 2017–2021 годах».

Соответствие исследования основным приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Диссертационное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями VI. «Медицины и фармакологии» развития науки и технологий республики.

Степень изученности проблемы. В настоящее время, наблюдается появление множества публикаций, посвящённых этиологии, механизмам патогенеза, изучению новых диагностических и лечебных методов. Согласно проведенным исследованиям, примерно у 50% детей, перенесших церебральный инсульт, развиваются стойкие неврологические симптомы и когнитивные нарушения, а также у ¼ из них - эпилепсия. (Dudink J., Benders M.J., 2013; Lehman L.L., Rivkin M.J. 2014; Щедеркина, И.О., 2015).

В то же время в Узбекистане отсутствует статистика эпидемиологических данных и причин детских инсультов. Стандартизация диагностики, лечения и вторичной профилактики до сих пор находится на уровне разработки. Инсульты, не оставаясь только неврологической проблемой, являются разделом, требующим внимания со стороны многих смежных дисциплин. Диагностика и лечение детских инсультов невозможны без участия разных специалистов: педиатров, неонатологов, кардиологов, гематологов, генетиков, нейрохирургов, ревматологов, инфекционистов. Это связано с огромным количеством этиологических факторов, приводящих к церебральным сосудистым катастрофам.

У детей, перенесших инсульт, течение заболевания отличается в зависимости от периода, рядом свойств, но исследований по этой проблеме недостаточны и выводы противоречивы (Basu A.P., 2014; Andrade A., Yau I., 2015).

Диагностический поиск при детском инсульте - процесс сложный и требует, помимо констатации собственно церебрального инфаркта нейровизуализационными методами, использования различных тестов для выявления основного заболевания. (Per H., et al., 2014; Roach E.S., et al., 2008). К сожалению, в настоящее время в Узбекистане реализация всех пунктов диагностического поиска с соблюдением оптимальных сроков не представляется возможным. Обычно выполняются нейровизуализация, стандартные анализы крови и мочи, рутинная коагулограмма, эхокардиография, иногда транскраниальная доплерография. Но только на основании этого очень сложно остановить свой выбор на том, каковы все-таки этиологические факторы церебральных инсультов у детей в нашем регионе, каковы клинические особенности манифеста и течения того или иного вида инсульта в зависимости от возраста и других факторов.

Несмотря на огромные усилия мирового сообщества, направленные на борьбу с инсультом и его последствиями, а также имеющиеся существенные достижения в данной области, целый ряд вопросов до сих пор остается

спорным и неясным, требуя дальнейшего изучения. В связи с этим совершенствование подходов к диагностике и лечению церебрального инсульта у детей является актуальной и практически значимой задачей.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ. Данное научное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательских работ Ташкентского института усовершенствования врачей «Разработка методов профилактики, ранней диагностики и лечения заболеваний матери, плода, детей, подростков» №02090011.

Цель исследования - выявление этиологических, клинических и нейровизуализационных факторов риска церебральных инсультов у детей и совершенствование их дифференциальной диагностики.

Задачи исследования:

изучить факторы риска и этиологические особенности в разные возрастные периоды церебральных инсультов у детей.

провести сравнительный анализ клинико-неврологических особенностей в различные периоды перинатальных и детских церебральных инсультов у детей.

проанализировать состояние свертывающей системы крови (гемостазиограммы) и ее влияние на характер и степень тяжести в различные периоды церебрального инсульта у детей.

выявить специфические изменения и информативность методов нейровизуализации у детей в зависимости от периода церебрального инсульта.

разработать алгоритм диагностических мероприятий и тактики ведения при церебральных инсультах у детей.

Объектом исследования явились 299 детей от рождения до 16 лет в остром и восстановительном периодах церебрального инсульта.

Предмет исследования: С целью изучения гемостазиологических показателей: тромбиновое время, РФМК, агрегацию с АДФ, взяты образцы венозной крови и сыворотки крови, а также результаты клинических, нейровизуализационных, нейрофизиологических исследований детей с церебральным инсультом.

Методы исследований. В работе использованы клинико-неврологические данные, тщательный сбор анамнеза, нейровизуализационные исследования (магнитно-резонансная томография + трактография (DTI)), нейрофизиологические исследования (рутинная ЭЭГ), лабораторных исследований крови, в частности, общий анализ крови, гемостазиограмма.

Научная новизна исследования:

в качестве фактора риска развития церебрального инсульта у детей в Узбекистане, определено достоверное значение заболеваний матери во время беременности и приём медикаментов в этом периоде;

выявлены особенности церебрального инсульта у детей в зависимости от его вида и периода: доминирование в начале общемозговых признаков с

формированием в дальнейшем очаговых признаков у детей раннего возраста, а у более старших детей более раннее проявление очаговых нарушений, обуславливающих в дальнейшем грубые моторные недостатки.

выявлено наличие прямой корреляционной взаимосвязи между гемостазиологическими показателями и невротатусом;

определены критерии диагностики в зависимости от вида инсульта с учётом данных комплексного нейрофизиологического и нейровизуализационного исследования;

разработан дифференциально – диагностический алгоритм церебрального инсульта и его последствий у детей в возрасте от рождения до 16 лет.

Практические результаты исследования состоят из следующих:

обоснована необходимость учитывания: возраста ребёнка, формы и характера перенесенного инсульта, количество, объём и локализация постинсультных очагов в нейровизуализационных данных, сторона повреждения, время возникновения первого приступа судорог относительно инсульта, при определении риска развития и тяжести течения детских инсультов у детей;

определена необходимость ведения больных и раннего назначения этиотропного лечения с учетом гемостазиологических изменений;

разработаны практические рекомендации, которые могут быть широко использованы в тактике лечения церебральных инсультов у детей в практическом здравоохранении;

предложенный дифференциальный диагностический алгоритм в зависимости от вида детского церебрального инсульта, применяется для эффективного лечения детей с данной патологией, как в амбулаторных, так и стационарных условиях.

Достоверность результатов исследований обеспечена обоснованностью методологии и дизайна исследования; проведением исследования на практическом уровне; методами, адекватными предмету, цели и задачам исследования; использованием современных апробированных корректных методов медицинской статистики; качественной и количественной оценки результатов; эффективным внедрением разработанного алгоритма в практику совершенствования диагностики и лечения детей с инсультом.

Научная и практическая значимость результатов исследования
Научное значение результатов исследования заключается в том, что проведенные исследования дали возможность разработке эффективных подходов к лечению в зависимости от этиологии, времени начала, периода и типа в разные периоды инсульта. Клинические критерии прогнозирования риска инсульта, особенности перинатальных и детских инсультов позволили совершенствованию тактики ведения данной группы больных. Полученные данные способствовали улучшению диагностики, тактики ведения детей, как с ишемическим, так и с геморрагическим инсультом.

Практическая ценность работы заключается в том, что разработанный диагностический алгоритм дифференциальной диагностики клинических признаков и лечения церебральных инсультов у детей послужит разработке новых подходов к своевременной диагностике и лечению данного заболевания. Разработаны критерии ранней диагностики и лечения ОНМК по результатам выявления острых изменений в системе гемостаза при различных формах инсульта у детей. Разработанные дифференциально-диагностические критерии дают возможность предварительному введению поправок к тактике ведения и лечения больных инсультом и улучшению их качества жизни.

Внедрение результатов исследования.

Научные результаты по совершенствованию диагностики инсульта у детей были внедрены в виде методических рекомендаций «Гемостаз у детей с церебральным инсультом» в практическую деятельность здравоохранения, в частности в №1 городскую клиническую детскую больницу г.Ташкента и Берунийскую ЦРБ Республики Каракалпакистан (справка Министерства здравоохранения Республики Узбекистан 8н-д/88 от 4.05. 2018г.).

Разработанный дифференциально-диагностический алгоритм мероприятий и тактики ведения церебральных инсультов детей позволит проводить адекватное и своевременное лечение с существенным повышением эффективности комплексной медико-социальной реабилитации, что будет способствовать снижению тяжести инвалидизации в 1,7 раза, уменьшению количества госпитализации детей в 1,8 раза в год и снижению стоимости лечения на 28%, а также повышению качества жизни ребенка и его семьи.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были доложены на 11 республиканских и 5 международных научно-практических конференциях, таких, как Бразилия, Швеция, Сингапур, Санкт-Петербург, Турция.

Публикация результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 43 научных работ, из них 10 статей в журналах, рецензируемых ВАК Республики Узбекистан, в том числе 3 - в зарубежных научных журналах, 1 методическая рекомендация. Получено свидетельство о регистрации программного продукта в агентстве по интеллектуальной собственности «Программный комплекс для оценки тяжести состояния и прогноза инсульта у детей» (г. Ташкент, DGU02889 от 09.12.2014 года).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав собственных исследований, заключения, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и востребованность темы исследования, рассмотрена степень разработанности проблемы,

сформулированы цель и научные задачи исследования. Определены объект, предмет, методологические основания и теоретическая база, методы исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Раскрыты научная новизна, теоретическая и практическая значимость исследования. Отражены достоверность и обоснованность полученных в исследовании результатов, сфера их апробации и внедрения, сведения по опубликованным работам и о структуре диссертации.

В первой главе диссертации «**Современная концепция церебрального инсульта у детей**» приводится широкий обзор литературы, в котором отражены современные представления о патогенезе, факторах риска и клинических особенностях церебрального инсульта у детей. Приведены научно обоснованные данные лабораторных изменений в развитии инсульта у детей. Представлены результаты нейровизуализационных параметров у детей в зависимости от типа и вида инсульта.

Во второй главе диссертации «**Общая характеристика собственного материала и основные методы исследования**» приведены материалы и методы исследования. Представлена общая характеристика клинического материала с использованием современных методов инструментальной диагностики, нейровизуализационных, лабораторных исследований. В основу настоящей работы положено проспективное исследование 299 пациентов с церебральным инсультом по типу «одномоментное». Исследуемые являлись либо первичными пациентами, либо уже находящимися под наблюдением сотрудников кафедры неврологии детского возраста ТашиУВ и неврологов детской клинической городской больницы №1 в период с 2011 по 2017 годы.

Среди исследованных было 195 мальчиков (65,2%) и 104-девочек (34,8%). Возраст пациентов варьировал от 19 дня жизни до 16,3 лет. (Me=9 мес.; (Q₁-1,8 мес.; Q₃-33,7 мес.)). Средний возраст детей на момент инсульта приходился на 1,3 (1; 3) месяцев жизни (Me; (Q₁; Q₃)).

В зависимости от поставленных задач все пациенты были разделены на следующие группы: **в 1-ю группу** были включены 100 пациентов с перинатальным инсультом (ПИ). В зависимости от вида инсульта пациенты были разделены на 1-а группу, в которую вошли 71 детей с геморрагическим инсультом (ГИ); на 1-б группу - 29 детей с ишемическим инсультом (ИИ). Возрастной диапазон на момент инсульта составил: от рождения до 29 дней. Средний возраст детей на момент инсульта приходился на 23,5 дней жизни. **2-ю группу** составили 199 пациента с детским инсультом (ДИ). Средний возраст– 51 дней, межквартильный размах [от 40 до 240 дней].

Во всех группах преобладали дети грудного возраста (0-1 года), которые составили 266 (89%) пациентов, в то время, как пациенты старше 1 года, составили лишь 33 (11%) пациента. Среди пациентов отмечалось статистически достоверное преобладание мальчиков – 200 (66,9%) по сравнению с девочками – 99 (33,1%), (p<0,01).

У пациентов изучались: семейный анамнез, соматический и неврологический статусы. Сбор анамнеза, осмотр пациентов проведены по стандартизированной истории болезни, разработанной для больных инсультом на кафедре неврологии детского возраста ТашИУВ. Пациенты в остром и восстановительном периоде заболевания консультированы гематологом при НИИ Гематологии и переливания крови Минздрав Республики Узбекистан.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета программы Statistical Package for Social Science-19 (SPSS, IBM, USA). Для проверки совпадения распределения исследуемых количественных показателей с нормальным, в группах пользовались критерием согласия Колмогорова-Смирнова. Для оценки взаимосвязей между двумя показателями использовался непараметрический коэффициент (r_s) ранговой корреляции Спирмена. Описательная статистика непрерывных количественных данных представлена в виде среднего значения (M), стандартного отклонения ($\pm SD$) и стандартной ошибки среднего значения (m) при нормальном распределении, а также в виде медианы (Me), значений нижнего ($Q_1-25\%$) и верхнего ($Q_3-75\%$) квартилей при распределении, отличном от нормального. Для всех тестов статистически значимым признавался уровень $p < 0,05$.

В третьей главе диссертации «**Результаты клинико-анамнестического и лабораторного обследования детей с церебральным инсультом**» изучен экстрагенитальный анамнез матерей, осложнения беременности и родов у женщин, состояние новорожденного при рождении, факторы риска и основные причины инсультов, а также особенности клинико-неврологических, гемостазиологических изменений у детей с ПИ и ДИ.

Анализ акушерского анамнеза детей с ПИ показал, что дети рождены от 1-2 беременности (68%) и 1-2 родов (76%). Анализ перенесенных матерью соматических заболеваний выявил, что у матерей имели место такие соматические заболевания, как: анемия 58 (58%), почечная патология 20 (20%), болезни ЖКТ 5 (5%), эндокринная патология, которая регистрировалась в 25 (25%) случаях, варикозное расширение вен 13 (13%), а также носовые кровотечения в 7 (7%) случаях. Носительство TORCH инфекции выявлено: у 37 (37%) ЦМВ и ВПГ, токсоплазмоз у 1 (1%), хламидии у 3-х (3%) женщин. Насколько влияет носительство TORCH инфекции на развитие фетоплацентарной недостаточности, хронической внутриутробной гипоксии плода, формирование геморрагических и ишемических поражений головного мозга у детей в перинатальном периоде остается дискуссионным вопросом, имеющим свои «за» и «против».

В 1-ом триместре наиболее часто имели место: угроза прерывания беременности, ранние токсикозы, стрессовые состояния у женщин с частыми невротическими расстройствами, а также кровотечения от 1,4% до 7% случаев. Случаи преэклампсии и повышения АД имели место более всего во 2-й половине беременности. Следует отметить, что у матерей детей с ГИ наличие анемии встречалось почти в 2 раза чаще, чем у матерей группы

детей с ИИ. Анемия в равной степени имела место, как в 1-ом, так и во 2-ом триместрах беременности. Также важно отметить, что в более чем половине случаев в 1-ом триместре и 38 случаях - во 2-м, матери по той или иной причине, принимали те или иные медикаменты. Согласно анамнестическим данным, у матерей имели место чаще указания на затяжные роды, в меньшей степени - стремительные роды (по 42% и 23 % соответственно). Важную роль в возникновении острых нарушений мозгового кровообращения играли такие интранатальные факторы, как раннее излитие околоплодных вод 22 (22%), загрязненные воды 38 (38%). Обвитие пуповины вокруг шеи встречалось довольно часто - в 40 (40%) случаях, из них однократное обвитие - в 26 (26%), 2-х кратное обвитие пуповиной - в 11 (11%), 3-х кратное обвитие в 3 х случаях (3%). Быстрые роды имели место у 23 (23%) матерей. Т.е. все эти факторы, так или иначе подтверждали или служили предпосылкой гипоксических нарушений, воздействия инфекционных факторов и прочее, что сказывалось и на общем метаболизме.

Нужно отметить, что в обеих группах отмечалось сочетание нескольких факторов, таких, как ОРИ, ОКЗ с повышением температуры тела, что не исключало возможное влияние инфекционного фактора на развитие сосудистых нарушений. Помимо этого, отмечалось сочетание факта родовой травмы и соматической патологии.

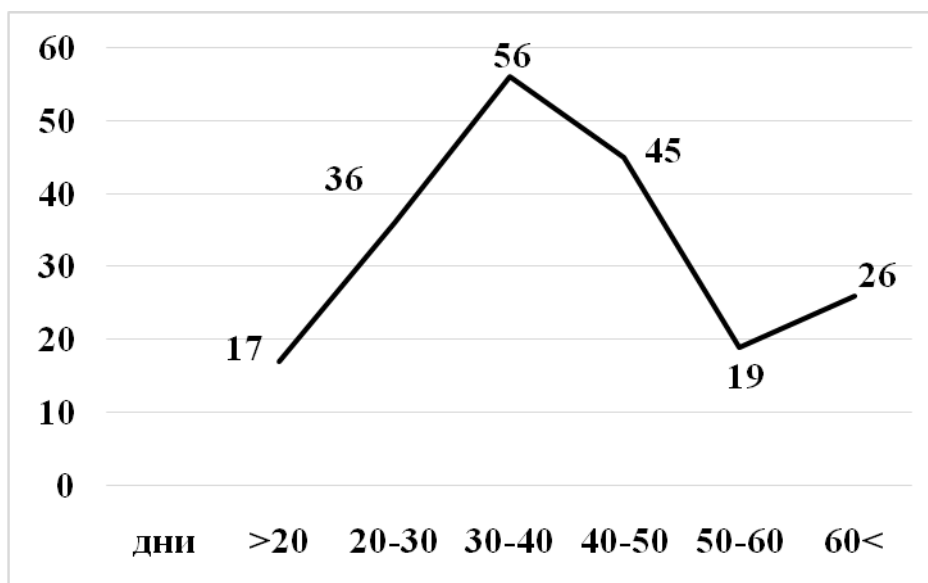
Для детей с перинатальным геморрагическим инсультом (ПГИ) основными специфическими факторами риска являлись: гематологические нарушения (коагулопатия, ДВС синдром, тромбоцитопатия), нейроинфекция и перенесенная ГИЭ. Для детей с перинатальным ишемическим инсультом (ПИИ) наиболее значимыми факторами риска являлись: кардиальные нарушения, ГИЭ, обусловленная нарушением родовой деятельности (затяжные роды, внутриутробная гипоксия, преждевременное излитие околоплодных вод).

В 41% случаев ИИ, дети были рождены в тяжелом состоянии, но и клиника развившегося впоследствии ИИ, соответственно, отличалась своей тяжелой неврологической и общесоматической симптоматикой. Состояние новорожденных усугублялось неонатальной желтухой-билирубинопатией, особенно в случаях ее затяжного характера. Вполне очевидно, что синдром затянувшейся желтухи, как фоновое состояние, был характерен для детей с геморрагическим инсультом.

Так как можно допустить несколько пусковых механизмов в развитии кровоизлияний, такие состояния, как ОРИ, диареи, факт проведенной вакцинации и другие эпизоды, мы определили, как «провоцирующие факторы».

Наиболее критичным возрастом в отношении ГИ был представлен период от 30 до 50 дневного возраста с пиком острой сосудистой катастрофы в 40 дней, что конечно же вызывает необходимость исключать также геморрагическую болезнь новорожденных с поздней манифестацией. То есть, этот временной аспект указывает на возможное этиологическое значение

факторов риска перинатального периода в развитии цереброваскулярной патологии (рисунок 1).



Примечание: по горизонтали –дни жизни; по вертикали- число больных.

Рис. 1. Частота геморрагического инсульта в зависимости от возраста

Действительно, практически каждый ребенок с затяжной желтухой составляет группу риска по кровоизлияниям, т.е. у 44% детей в нашем исследовании имела место гипербилирубинемия (непрямая), причем имевшая затянувшийся характер. В 3% случаев до развития геморрагической катастрофы имела место диарея, а фоновая анемия имела место в 31% случаев. Нельзя оставлять без внимания и геморрагическую болезнь новорожденных, или витамин К-дефицитный геморрагический синдром - заболевание, проявляющееся повышенной кровоточивостью у новорожденных и детей первых месяцев жизни вследствие недостаточности факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), активность которых зависит от витамина К.

Неврологический осмотр осуществлялся во всех периодах ОНМК геморрагического и ишемического типа. Так, у наблюдаемых нами детей, ОНМК чаще проявлялось общемозговыми симптомами: беспокойство в 48% случаев, нарушение сознания - 13%, рвота - 14%, судороги - 32%. Выход из ОНМК имел различную степень тяжести двигательных нарушений (64%). Стоит отметить, что в детском возрасте, особенно раннем, манифест ОНМК отличается большим проявлением общемозговых симптомов, что требует тщательной дифференциации его с другими состояниями.

Так, признаки беспокойства доминировали более всего в острейшем и остром периодах (69,2% и 77%), менее всего в восстановительном (44,8%) и только у 16,7 % - в периоде остаточных явлений, что вполне объяснимо с точки зрения последовательности клинической картины НМК. Вероятно, и

причины беспокойства пациентов были различны, в зависимости от периода, в который предъявлялись данные жалобы. Достоверные связи отмечены только в общем итоге по наличию признака и типа инсульта, т.е. более выраженным имело место беспокойство при ГИ ($\chi^2 = 17,394$, $df = 4$, $p=0,002$).

Нарушения сознания, как проявление более тяжелого поражения, встречались только в острейшем и остром периодах при ГИ, причем более чем в два раза чаще в острейшем (42% и 17% соответственно), ($\chi^2 = 26,417$, $df = 4$, $p=0,001$).

Одним из клинических проявлений ГИ в острейшем и остром периодах в 15% случаев служил гипертермический синдром. В отношении острого периода инсульта у детей, стоит отметить существенное отличие от такового у взрослых: у 35-40% детей до сосудистых мозговых катастроф наблюдается субфебрилитет «неясной» этиологии (несмотря на тщательные клинические обследования); системные соматические причины инсультов у детей в 62% преобладают над подобными причинами у взрослых. «Соматизация» инсультов подчеркивает отличие мозговых катастроф у детей раннего возраста от таковых в более старших возрастных группах.

У детей I-группы (ПГИ $n=71$) глазодвигательные расстройства (парезы взора, нистагм, сходящее и расходящееся косоглазие, птоз, полуптоз) наблюдались в 31 (43,7%) случаев по сравнению с (ПИИ $n=29$) 12 (41,3%). У 45 (66 %) детей отмечался центральный парез VII пары ЧМН в ПГИ, в группе с ПИИ - 18 (62 %). Нарушения глотания отмечались в 31 (46%) случаях в ПГИ, в группе с ПИИ - 8 (28%) случаях. Парез XI, XII пары отмечался у 4 (6%) и 5 (17%) соответственно. Вовлечение черепно-мозговой иннервации с соответствующими отклонениями, несомненно, служило подтверждением заинтересованности той или иной области головного мозга. В двигательной сфере: ограничение движений в левых конечностях отмечалось у 16 пациентов (23%) с ПГИ, у ПИИ—12 (41%). Ограничение движений в правых конечностях отмечалось в 16 (24%) и 10 (34%) случаях соответственно. Тетрапарез, свидетельствующий о более грубом и диффузном поражении, в нашем исследовании встречался в 25 (36%) случаях у детей с ПГИ, и у 7 (24%) – с ПИИ. В силу возрастных особенностей пациентов не рассматривалось состояние чувствительной и координаторной сфер.

Регресс неврологического дефицита после инсульта у детей в 70% случаев происходил значительно лучше, чем у взрослых (33%). Причем, при правосторонних парезах симптоматика носила более стойкий характер и двигательный дефект у пациентов был более грубый, даже вне зависимости от сосудистого бассейна.

Разумеется, очаговая симптоматика зависит от: локализации очага, конкретнее, сосудистого бассейна, от фоновой недостаточности и периода заболевания. Левополушарная локализация очага превалировала над правополушарной.

Нами было определено, что при ГИ более всего имела место заинтересованность зон смежного кровообращения (особенно при перинатальных инсультах), т.е. бассейнов ПМА и СМА (54,3%), также

бассейна ПМА (42,7%). Также, в 31,1% случаев имела место заинтересованность бассейна СМА. Данные цифры имеют значение также при анализе причин, вызвавших ОНМК. Анализ эпилептических приступов у детей с ПОНМК (ПИ) выявил, что генерализованные приступы у детей с ИИ (14%) были отмечены практически в равной степени с вторичной генерализованными приступами (14%). При этом простые парциальные припадки (с сохранением сознания) отмечались у 31% пациентов с ИИ, и 29% у детей с ГИ. Среди генерализованных приступов с небольшой разницей преобладали миколонические 7% у пациентов с ИИ в сопоставлении с 4% при ГИ.

Таким образом, первые клинические проявления при ПИ неспецифичны, в отличие от инсультов в более старшем возрасте преобладает соматизация инсультов, как в отношении клинических проявлений, так и в отношении выделенных этиологических факторов или их сочетания. Имеет значение вовлеченность определенного сосудистого бассейна, причины, вызвавшие ОНМК, а также выраженность клинической симптоматики.

Анализ анамнестических и клинико-неврологических данных детей с детским инсультом (ДИ) выявил следующие особенности: частота детских геморрагических инсультов (ДГИ) составила 64,3%, а детских ишемических (ДИИ) - 35,7% случаев. Такой высокий процент ДГИ обеспечен более всего за счет группы детей раннего грудного возраста, так в 90,8% случаев всех детских геморрагических инсультов возраст пациентов приходился на детей до 3-х месяцев жизни, что и искажает статистику детских инсультов. Анализ ДИИ уже указывает на некоторую картину "взросления", т.е. в данной группе ИИ чаще всего встречались в возрасте от 3-х мес до 1 года жизни 15,1% и с 1 года до 3-х лет 10,6%. Данная ситуация имеет значение при учете причинных факторов в развитии инсультов.

В 73,6% случаев состояние новорожденных оценивалось, как хорошее и в 66,5 % - как удовлетворительное. Только 20,5% детей были рождены в тяжелом состоянии, но и клиника развившегося впоследствии ДИ, отличалась своей тяжелой неврологической и общесоматической симптоматикой. В 7,8% случаев имела место диарея до развития геморрагической катастрофы, а фоновая анемия встречалась в 28,1% случаев.

В 35% было отмечено обвитие пуповиной плода в родах, что скорее всего и служило фоновым «недостатком» для ДИ.

Что касается факторов риска ДИ, то имеют значение такие соматические заболевания матерей новорожденных с нарушением острого мозгового кровообращения, как анемия (82% ГИ и 66,2% ИИ), чаще при ГИ, заболевания почек (29,7% и 28,1%), варикозное расширение вен у матери, носовые кровотечения, имевшие место в небольших количествах. Тем не менее, указанные патологические состояния могли служить предпосылкой для развития ОНМК у детей, как результат скрытой коагулопатии у матери. Эндокринная патология чаще регистрировалась в 29,6% случаев при ИИ (что не исключает метаболический генез сосудистых нарушений в последующем). Носительство TORCH инфекции во время беременности выявлено у 19,5%:

при ГИ - инфекции в виде носительства ЦМВ и ВПГ. На протяжении периода беременности матери принимали лекарственные препараты: антибиотики-54(27,2%), противоварикозные препараты - 24(12,12%), сосудистые препараты, в том числе курантил- 12 (6,06%), и в единичных случаях - антикоагулянты и спазмолитики. Прием вышеуказанных медикаментов входит в протокол ведения беременных при определенных состояниях, но тем, не менее не исключается вероятность их воздействия на систему гемостаза плода, так как в наших исследованиях при ГИ у детей раннего возраста имели значения факты приема антибиотиков цефалоспоринового ряда, а также препаратов, влияющих на систему кроветворения.

Стоит отметить, что при ДИ, особенно у детей раннего возраста (до 3-х месяцев), могли иметь значение такие интранатальные факторы, как: 1) слабость родовой деятельности - затяжные роды, 2) стремительные роды, 3) преждевременное отхождение околоплодных вод.

Наследственно отягощенный гемостазиологический анамнез среди родственников (родители, братья, сестры) выявлен у 20 (10%) пациентов.

Как у взрослых, так и у детей в 15–20% случаев этиология инсульта остается неустановленной. По этой самой причине мы обратили внимание на факторы, предположительно провоцировавшие или вызывавшие ОНМК. При ДИ стоит отметить наличие простудных заболеваний, сопряженных с ОНМК, как в случаях ГИ (20%), так и в случаях ИИ (26%).

Наличие гипертермического синдрома имело место в 15% случаев при ГИ и 17% случаев при ИИ. Большая часть из них сопровождалась судорогами, расценивавшимися, как фебрильные. Наличие метаболического сдвига обсуждалось с точки зрения такого фактора, как разворачивание ОНМК на фоне острого кишечного заболевания (ОКЗ), имевшего место в 13% случаев при ГИ.

Всем пациентам с ДИ проводился анализ специфических этиологических факторов, предшествующих инсульту. Принимались во внимание такие факторы, как ДВС, гипоксия, бытовая травма и нейроинфекция. Также осуществлялся анализ наличия метаболических и митохондриальных нарушений в зависимости от возраста пациента и типа ОНМК.

Таким образом стоит отметить, что при инсультах у детей, особенно раннего возраста клиничко-анамнестические особенности не имеют ярко выраженных отличий между собой, достаточно полифакторным является риск развития ОНМК, требующий настороженности врачей специалистов, особенно на уровне первичного звена здравоохранения.

В наших наблюдениях клиника ДИ проявлялась острым (реже подострым) началом заболевания, среди «полного здоровья», с нарушениями поведения: беспокойством, возбуждением или вялостью, «мозговым» криком, выбухающим большим родничком, расхождением швов черепа, снижением аппетита, рвотой, судорогами, угнетением уровня сознания, очаговой симптоматикой, преретинальными и ретинальными

кровоизлияниями. Жалобы на отказ от груди, нарушение сознания наблюдались только при ГИ. Разновидность клинических проявлений зависела и от возраста пациентов.

В острейший, острый и ранний восстановительный периоды общемозговая симптоматика значительно превалировала, причем за счет детей наиболее младшей возрастной группы (пациенты от 1 мес до 3-х мес и до 1 года). Неврологический осмотр осуществлялся в различных периодах ОНМК. Так, у наблюдаемых детей данная патология чаще проявлялась общемозговыми симптомами: рвотой 40 (20,1%), судорогами 63 (31,6%), нарушением сознания 15 (7,5%) и выходом из этого состояния в виде двигательных нарушений 111 (55,8%). Отказ от груди, сопряженный с беспокойством, рвотой, сонливостью и судорогами не являются специфическими проявлениями. В силу этого довольно часто ОНМК в остром и острейшем периодах вовремя не распознаются. Двигательные нарушения, т.е. очаговый дефицит, бывают наиболее ярко представлены в восстановительном периодах (ранний и поздний), причем с сохранностью признаков периодического беспокойства ребенка, вероятно связанного теперь уже с дистонией мышц, ограничениями двигательной активности или же наличием судорог, которые составляют более 30% в целом.

Нарушения черепно-мозговой иннервации центрального характера – одно из проявлений заинтересованности корковых и подкорковых структур у пациентов. Так, помимо парезов 7 и 12 пар ЧМН, в наших случаях в большей степени имели место такие симптомы, как нарушения глотания, что указывает на проявления псевдобульбарных нарушений, нежели бульбарных. Действительно, выраженность двигательных расстройств нарастает, начиная с восстановительных периодов, составляя в целом 93,5%. Именно наличие стойких двигательных расстройств и несет в себе в последующем, проблему реабилитации.

Правосторонний гемипарез был сформирован в 57 (28,6%), левосторонний гемипарез – в 60 (30%) случаях. Тетрапарез, как проявление очень тяжелых диффузных расстройств, в наших исследованиях составлял 35%.

Наличие эпилептических приступов и постинсультной эпилепсии, являются темой, достойной более тщательного обсуждения. В наших исследованиях приступы судорог у детей с ДИ имели место в 69 (34,7%) случаях, причем, согласно классификации по типу судорог, они носили разносторонний характер, от фокальных до генерализованных с последующим формированием постинсультной эпилепсии.

Нами было обследовано (полная гемостазиограмма) 63 детей с ОНМК по геморрагическому типу в различных периодах заболевания. Основными лабораторными маркерами патологии гемостаза являются не только и не столько фазовые сдвиги параметров коагулограммы, а сколько наличие персистирующей тромбинемии, нарастание содержания в плазме растворимого фибрина и растворимых фибрин-мономерных комплексов

(РФМК), клеточных маркеров диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), снижение уровня физиологических антикоагулянтов.

Согласно полученным данным, действительно имели место изменения в системе гемостаза, что коррелировало и с клиническими данными. Это в первую очередь касается такого параметра, как активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), которое является показателем эффективности остановки кровотечения плазменными факторами, характеризуя коагуляционный (плазменный) гемостаз и является самым чувствительным и точным показателем гемостазиограммы.

В результате наших исследований, у детей с ОНМК в восстановительном периоде отмечается тенденция к нормализации таких показателей системы гемостаза, как АЧТВ ($41,9 \pm 4,0$ сек. (N=27-36 сек.)), тромбиновое время ($14,1 \pm 1,0$ сек. (N=8-14 сек.)), фибринолитическая активность плазмы ($3,0 \pm 0,9$ г/л (N=2-4 г/л)) по сравнению с группой детей с ОНМК в остром периоде. Однако, в восстановительном периоде показатели протеина «С» были ниже ($0,6 \pm 0,1$ НО (N=0,7-1,3 НО)), чем в остром периоде ($0,9 \pm 0,1$ НО), что свидетельствует об истощении антикоагулянтного потенциала крови.

При анализе показателей системы гемостаза у детей с ОНМК по геморрагическому типу в сопоставлении с контрольной группой, агрегационная функция тромбоцитов с АДФ-индуктором снижалась в 2-раза относительно группы контроля ($27,39 \pm 20,7$ против $50,0 \pm 5,0$). Концентрация антитромбина- III не отличалась от показателя группы контроля ($99,4 \pm 21,1$ и $98,0 \pm 2,0$ соответственно).

Таблица №1

Показатели системы гемостаза у детей с ОНМК по геморрагическому типу

Наименование теста	Группа с ГИ (n=63) (M±SD)	Группа контроля (n=30)(M±m)
Агрегация с АДФ в концентрации $2 \cdot 10^{-4}$ (%)	$27,39 \pm 20,7$	$50,0 \pm 5,0$
АЧТВ, сек.	$52,6 \pm 49,5$	$26,0 \pm 2,0$
Протромбиновый индекс, %	$87,7 \pm 39,7$	$96,0 \pm 4,0$
Тромбиновое время	$14,2 \pm 3,0$	$10,0 \pm 2,0$
Фибриноген плазмы, г/л	$3,36 \pm 0,92$	$3,1 \pm 1,0$
ХП-а зависимый фибринолиз (мин.)	$13,0 \pm 14,7$	$7,0 \pm 2,0$
Антитромбин-III, %	$99,4 \pm 21,1$	$98,0 \pm 2,0$
Протеин «С», НО	$0,5 \pm 1,0$	$0,9 \pm 0,1$
Факторы Виллебранда, %	$82,3 \pm 18,3$	$80,0 \pm 10,0$
РФМК, мг/%	$8,3 \pm 4,01$	$4,5 \pm 0,9$

Примечание*: М-среднее; m- стандартная ошибка среднего; SD-standard deviation (стандартное отклонение)

Несмотря на то, что в среднем показатели протеина «С» были в норме, у 5 детей (7,4%) нормализованное отношение данного протеина было снижено. Содержание РФМК увеличено в 2 раза относительно группы контроля. Следует отметить, что у 100% обследованных детей была снижена

фибринолитическая активность плазмы, которая и может приводить к тромбозу, свидетельствуя о начале ДВС синдрома.

По данным корреляционного анализа отмечалась прямая связь между АЧТВ и антиромбином-III, с ПТИ и ортофеноловым тестом, с протеином С и МНО, ВСК. У обследованных пациентов выявлена умеренная положительная связь на среднем уровне значимости между острейшим периодом геморрагического инсульта и уровнем Фактора Виллебранда $\alpha=0,40$ при $p \leq 0,04$.

Определение фибриногена, АЧТВ, ПТИ, тромбинового времени являются скрининговыми для определения нарушений гемостаза, в частности ДВС. При геморрагической болезни новорожденных в остром периоде повышается уровень АЧТВ, обусловленный также и незрелостью печени. При наличии нормальных показателей гемостазиограммы необходимо провести анализ факторов антикоагулянтной системы-протеин С. По данным корреляционного анализа некоторых компонентов гемостаза, отмечалась прямая связь между АЧТВ и антиромбином-3, с ПТИ и ортофеноловым тестом, с протеином С и МНО, ВСК. Ни один из гемостатических параметров кроме Фактора Виллебранда (ФВ) не имел ни каких коррелятивных связей между периодами заболевания.

В четвертой главе диссертации «**Анализ нейрофизиологических и нейровизуализационных показателей у детей с церебральным инсультом**» изучены особенности изменений показателей МРТ исследований, проведена количественная и качественная оценка проводящих путей с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии и эхокардиографических признаков при церебральном инсульте у детей.

МРТ/КТ исследования проводились 255 (85,3%) пациентам с церебральным инсультом с целью выявления характера и типа серьезных неврологических отклонений, поступивших в различные периоды заболевания. МРТ/КТ картины между геморрагическим и ишемическим инсультом статистически достоверно отличались, а именно: рубцово атрофические изменения (ГИ-44%; ИИ-56% - $\chi^2 = 6,317$ df = 1, $p < 0,012$), участки энцефаломалиции (ГИ-35,7%; ИИ-64,3% - $\chi^2 = 13,458$ df = 1, $p < 0,001$), гематома (ГИ-98,9%; ИИ-1,1% - $\chi^2 = 59,988$ df = 1, $p < 0,001$), участки глиоза (ГИ-41,7%; ИИ-58,3% - $\chi^2 = 7,427$ df = 1, $p < 0,006$), участки ишемии (ГИ-43,8%; ИИ-56,3% - $\chi^2 = 8,689$ df = 1, $p < 0,003$).

У всех больных (100%) отмечались двигательные нарушения различного характера и в той или иной степени выраженности (что также имело зависимость от периода инсульта). Нами был проведен анализ взаимосвязи между пораженным полушарием головного мозга на МРТ и моторным дефицитом.

Таблица 2

Взаимосвязь между пораженным полушарием головного мозга на МРТ и моторным дефицитом

Полушарие	Сторона моторного дефицита						χ^2	P
	D		S		D=S			
	n	%	n	%	n	%		
Правое полушарие	13	16	39	48,1	22	27,2	18,108	0,0001
Левое полушарие	50	53,2	13	13,7	27	28,4	42,835	0,0001
Оба полушария	6	10,2	18	30,5	31	52,5	10,669	0,001

В процессе корреляционного анализа между стороной двигательных нарушений и расположением очага в головном мозге с использованием непараметрического коэффициента Спирмена (r_s) была выявлена сильная положительная связь высокой степени значимости ($r_s=0,212$, $p=0,001$) расположения очага слева и правостороннего моторного дефицита, ($r_s=0,278$, $p=0,001$) расположения очага справа и левостороннего моторного дефицита, то есть противоположный двигательный дефицит подтвержден с локализацией структурных изменений головного мозга.

Из 255 больных на МРТ изображении ПОНМК локализовались в правом полушарии-83(27,8%), в левом полушарии-95(31,8%) и в обеих полушариях - 60(20,1%) случаях и статистически не различались между собой. Из представленных нами данных было определено, что нет особо значимой зависимости вида ОНМК. Как правополушарная локализация, так и левосторонняя локализация ОНМК, встречаются практически в равной степени, как при геморрагических, так и при ишемических инсультах.

Согласно данным необходимо отметить, что у большинства пациентов 1-группы (ПИ=82) отмечались признаки кистозной дегенерации головного мозга, в частности при ГИ – 34%, так же выявлялись участки глиоза. Участки лейкомаляции более всего наблюдались у пациентов с ишемическими инсультами или их последствиями-15% в сопоставлении с ГИ-6%, что свидетельствует о широком диапазоне структурных изменений. Наличие гематомы у детей с ГИ в 35% статистически подтверждает диагноз ($p<0,05$).

Анализ МРТ/КТ данных 2-ой группы (ДИ=173), выявил, что у пациентов с ишемическими инсультами участки глиоза (20%), энцефаломалиции (25,4%) и ишемические участки (20%) превалировали в сопоставлении с пациентами, перенесшими геморрагический инсульт.

Анализ нейровизуализации расположений патологических очагов в головном мозге показал превалирование расположения очага поражения в теменной (52,4%) и височной (49,2%) долях головного мозга (табл.3).

Таблица 3.

Очаги поражения в зависимости от типа инсульта

<i>Очаг поражения</i>	<i>ГИ(n=173)</i>	<i>ИИ (n=86)</i>	<i>Всего (n=255)</i>
Лобная доля	70(42,7%)	35(40,7%)	105 (42%)
Теменная доля	97(59,1%)	34(39,5%)	131 (52,4%)
Височная доля	89(54,3%)	34 (39,5%)	123(49,2%)
Затылочная доля	51(31,1%)	16(18,6%)	67 (26,8%)
Перивентрикулярная область	7 (4,3%)	8 (9,3%)	15(6%)
Ствол мозга	2 (4,3%)	0	2(0,8%)

Примечание: у ряда пациентов вышеуказанные поражения встречались в сочетании, в связи с чем их сумма не соответствует общему числу пациентов.

Таким образом, важнейшая роль в ранней диагностике ОНМК в настоящее время отводится современным методам нейровизуализации: КТ, МРТ головного мозга и НСГ, как скрининговым методам исследования. Для дифференциации имеющихся структурных изменений у пациентов, особенно детского возраста, необходимо проведение МРТ в диффузно-взвешенном режиме, так как именно этот режим исследования, в конечном итоге, может расставить точки над «и». МРТ исследование является отличным показателем исхода повреждений головного мозга у детей, и следовательно, может быть использован в качестве биомаркера церебральных инсультов и их исходов.

С целью визуализации целостности проводящих путей головного мозга, нами обследованы 55 детей в различных периодах инсульта методом ДТ МРТ с помощью томографа с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл в режимах T1, T2-ВИ и T2-Flair в сагиттальной, аксиальной и фронтальной плоскостях. Были получены количественные показатели с помощью ДТ-МРТ (фракциональной анизотропии и измеряемого коэффициента диффузии - ФА и ИКД) в исследуемой группе детей.

Основными критериями при моделировании трактов являлись: коэффициент фракционной анизотропии (ФА) – 0,1 длина волокон – 40-70 мм. Показатели ФА измеряли в пораженном полушарии большого мозга и в аналогичной зоне в противоположном (условно здоровом) полушарии, что расценивали, как норму. При проведении оценки ФА в поражённой и здоровой стороне головного мозга у детей с различными типами инсульта, выявлено статистически значимое ($p < 0,001$) снижение показателей ФА повышение индекса коэффициента диффузии (ИКД) по ходу кортикоспинальных трактов на всех уровнях его прохождения.

Согласно данным трактографии, показатели диффузии в области поражения при низкодифференцированных очагах имели значительную вариабельность, однако показатель ФА в зоне кистозной дегенерации и глиоза был ниже, чем в контралатеральном полушарии.

Так, в зоне поражения в 48 (84,8%) случаях отмечали снижение показателей ФА и ИКД. В зоне кистозной дегенерации значение ФА были значительно низкими ($0,05 \pm 0,02$), чем в зоне глиоза ($0,15 \pm 0,03$). ИКД в зоне

кистозной дегенерации находился в пределах $2,91 \pm 0,44 \times 10^{-3}$ мм²/сек, а в зоне глиоза – $1,49 \pm 0,27 \times 10^{-3}$ мм²/сек.



Рис. 2. Уровень фракционной анизотропии(ФА) и измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) в пораженном и в здоровом участке головного мозга

При сравнении показателей ФА и ИКД на уровне ножек мозга и заднего бедра внутренней капсулы у пациентов с ИИ и ГИ на контралатеральной парезу стороне выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). При сравнении значений ИКД в зависимости от моторного дефицита, были выявлены статистически значимые различия между пациентами с монопарезом, гемипарезом и тетрапарезом ($p < 0,029$). При этом у пациентов с гемипарезом значение ФА заднего бедра внутренней капсулы в стороне поражения было статистически значимо меньше ($p = 0,001$), чем у детей с монопарезом и тетрапарезом.

Таким образом, данные МР-трактографии позволили провести оценку состояния проводящих волокон в зоне поражения основных проекционных трактов, локализующихся вблизи границ очага повреждения. Помимо этого, данные МР-трактографии позволили верифицировать истинный характер повреждений, в частности ишемию от геморрагии, или ишемию от воспаления. Данные МР-трактографии способствовали выбору оптимального реабилитационного и медикаментозного метода лечения на этапе планирования дальнейшей тактики ведения детей с ПОНМК. Диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография позволяет не только оценивать имеющиеся количественные и качественные изменения проводящих путей головного мозга в различных периодах инсульта у детей, но и прогнозировать нарастание моторного дефицита (при этом наиболее чувствительным является показатель фракционной анизотропии, достоверно коррелирующий с функциональными исходами ($p < 0,05$) у детей с инсультами).

Эхо-кардиографическое исследование проведено 124 (41,4%) больным. В 88 (29,4%) случаях эхо-кардиографическое исследование не выявило существенной патологии. У 36 (12%) детей были выявлены эхо-кардиографические изменения в виде: 25% больных имели изменения в виде

открытого овального окна (ООО), дополнительные хорды в желудочках сердца выявлены у 44,4% больных; дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) выявлен у 11,1% пациентов. У одного пациента диагностирован врожденный порок сердца тетрада Фалло, у 13,8% пациентов открытый артериальный проток (ОАП). Убедительных данных в пользу кардиоэмболической природы ишемического инсульта не получено ни у одного пациента, включая детей с врожденными пороками сердца. Данные Эхо-кардиографического исследования не верифицировали тромбообразования в сердце.

Таким образом, ключевым методом для выявления потенциального источника ОНМК является эхокардиография, которая должна широко использоваться при обследовании пациентов с инсультом для обнаружения скрытых кардиальных источников без явного заболевания сердца и для анатомической верификации источников эмболии у детей с известным заболеванием сердца. Раннее выявление причины развития инсульта у детей позволяет выбрать тактику первичной и вторичной профилактики, своевременному назначению рациональной терапии, что значительно улучшит течение болезни и прогноз этих пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Для детей с перинатальным ишемическим инсультом наиболее значимыми факторами риска являлись: асфиксия, обусловленная нарушением родовой деятельности (внутриутробная гипоксия, затяжные роды, преждевременное излитие околоплодных вод), кардиальные нарушения. Для детей с геморрагическим инсультом наибольшее значение имел синдром затянувшейся желтухи. При ДИ, как в случаях ГИ (20%), так и в случаях ИИ (26%) имело значение наличие простудных заболеваний, сопряженных с ОНМК, В 19% причина инсульта остается неясной.
2. Клинико-неврологические особенности перинатальных и детских церебральных инсультов детей варьируют в зависимости от типа инсульта и возраста начала его. У детей раннего возраста доминирующим является проявления общемозговой симптоматики, с последующим формированием очаговых расстройств. В более старшем возрасте очаговые нарушения начинают проявляться значительно раньше, обеспечивая в последующем более грубый моторный дефект.
3. Определение фибриногена, АЧТВ, ПТИ, тромбинового времени являются скрининговыми для выявления нарушений гемостаза, в частности ДВС. При наличии нормальных показателей гемостазиограммы необходимо провести анализ факторов антикоагулянтной системы-протеин С. По данным корреляционного анализа некоторых компонентов гемостаза, отмечалась прямая связь между АЧТВ и антиромбином-III, с ПТИ и ортофеноловым тестом, с протеином С и МНО, ВСК.

4. Характерными особенностями данных МРТ явилась преимущественная локализация геморрагического очага в субарахноидальной области, а в группе пациентов с ИИ в кортикальных структурах головного мозга. У детей с ГИ достоверно чаще встречались локализация очага в лобной области (зона ПМА). В группе детей с ИИ достоверно чаще встречалась локализация очага в височной области (зона смежного кровообращения).
5. МР-трактография позволила выявить: при сравнении показателей ФА и ИКД на уровне ножек мозга и заднего бедра внутренней капсулы у пациентов с ИИ и ГИ, на контралатеральной парезу стороне выявлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). При сравнении значений ИКД в зависимости от моторного дефицита, были выявлены статистически значимые различия между пациентами с монопарезом, гемипарезом и тетрапарезом ($p < 0,029$).
6. В алгоритме диагностических мероприятий и тактики ведения детей с церебральными инсультами необходимо учитывать время возникновения ОНМК (ГИ, ИИ), возраст ребенка и наличие фоновой недостаточности (как в плане соматического статуса, так и неврологического).

**SCIENTIFIC COUNCIL NO.DSc.27.06.2017.Tib.31.01 ON AWARD OF
SCIENTIFIC DEGREES AT TASHKENT INSTITUTE OF
POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION**

TASHKENT INSTITUTE OF POSTGRADUATE MEDICAL EDUCATION

TULYAGANOVA NODIRAHON MALIKOVNA

**RISK FACTORS, CLINICAL AND ETIOLOGICAL NEUROIMAGING
FEATURES OF CEREBRAL STROKE IN CHILDREN**

14.00.13 – Neurology

**ABSTRACT OF DISSERTATION OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD) ON
MEDICAL SCIENCES**

TASHKENT – 2018

The The subject of the doctoral (PhD) dissertation is registered the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan in number No.B2017.1.PhD/Tib78.

Doctoral dissertation was carried out at Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education.

Abstract of dissertation was posted in three (Uzbek, Russian, English (resume)) languages on the website of the Scientific Council at www.tipme.uz and on the website of «ZiyoNet» information-educational portal at www.ziynet.uz.

Scientific consultant: **Shamansurov Shaanvar Shamuratovich**
Doctor of Medicine, Professor

Official opponents: **Rakhimbayeva Gulnara Sattarovna**
Doctor of Medicine, Professor

Sadikova Gulchekhra Kabulovna
Doctor of Medicine, Professor

Leading organization: **Samarkand State medical institute**

The defence of the doctoral dissertation will be held on «___» _____ 2018, at ___ at the meeting of the Scientific Council No.DSc.27.06.2017.Tib.31.01 at Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education (Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007 Tashkent. Tel./Fax: (+99871) 268-17-44), e-mail: info@tipme.uz).

The doctoral (PhD) dissertation can be looked through in the Information Resource Centre of Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education (registered under No.____). Address: 51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, 100007 Tashkent. Tel./Fax: (+99871) 268-17-44.

The abstract of dissertation was distributed on «___» _____ 2018.
(Registry record №. ____ dated «___» _____ 2018.)

Kh.A.Akilov

Chairman of the scientific council on award of scientific degrees, MD, professor

N.N. Ubaydullaeva

Scientific secretary of the scientific council on award of scientific degrees, candidate of medical sciences, associate professor

B.G.Gafurov

Chairman of the scientific seminar of the scientific council on award of scientific degrees, MD, professor

INTRODUCTION (abstract of the PhD thesis)

The aim of the research - to study risk factors, etiological, clinical and neuroimaging features of cerebral stroke in children.

The tasks of the research are:

to study risk factors and etiological features in different age periods of cerebral stroke in children;

to conduct a comparative analysis of clinical and neurological features in different periods of perinatal and childhood cerebral strokes in children;

to analyze the state of the blood coagulation system (hemostasiogramm) and its effect on the character and severity in different periods of cerebral stroke in children;

to reveal specific changes and informative methods of neuroimaging in children depending on the period of cerebral stroke;

to develop an algorithm of diagnostic measures and tactics for cerebral stroke in children.

The object of the research were 299 children from birth to 16 years in acute and recovery periods of cerebral stroke.

Scientific novelty of the research:

for the first time in Uzbekistan carefully analyzed etiological causes, risk factors of the development of cerebral stroke in children with the identification of their features in childhood;

for the first time, taking into account hemostasis indicators in correlation with neurological status, was conducted a comprehensive examination of children with cerebral stroke. Based on the information of neurological, electrophysiological and neuroimaging methods of examination, differential diagnostic criteria of cerebral stroke and its consequences in children aged from birth to 16 years were developed.

Implementation of the research results: Scientific results on improving the diagnosis of stroke in children, have been introduced in the form of guidelines, "Hemostasis in children with cerebral stroke," in practical public health activities, particularly in the №1 Urban Clinical Children's Hospital of Tashkent and Central Hospital of Beruni district in the Republic of Karakalpakstan (certificate of Ministry of Health Republic of Uzbekistan 8n-d / 88 from 4th May, 2018).

Designed differential diagnostic algorithm of follow-ups and tactics of children with cerebral stroke, allowed adequate and timely treatment, with a significant increase of efficiency of complex medical and social rehabilitation, thereby reducing the severity of disability by 1.7 times, reducing the number of hospitalizations of children by 1.8 times per year and a 28% reduction in the cost of treatment, as well as an improvement in the quality of life of the child and his family.

The structure and the volume of dissertation. The dissertation is presented on 120 pages consisting of an introduction, four chapters, a conclusion and a list of references.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; part I)

1. Шамансуров Ш.Ш., Саидазизова Ш.Х., Туляганова Н.М. Церебральные инсульты у детей // Неврология. – Тошкент, 2012. - № 3 – С. 60-64. (14.00.00 - №14)
2. Туляганова Н.М. К вопросу об этиологических и клинических проявлений инсультов у детей // Бюллетень ассоциация врачей Узбекистана. Ташкент. - 2013.- №2- С.28-30. (14.00.00 - №17)
3. Туляганова Н.М. Факторы риска и этиологическая структура перинатальных инсультов у детей // Неврология. – Тошкент, 2015. - № 2 (62). – С. 13-16. (14.00.00 - №14)
4. Туляганова Н.М. Анализ оценки различных путей родоразрешения при перинатальных инсультах // Неврология. – Тошкент, 2015. - № 2 (62) – С. 16-18. (14.00.00 - №14)
5. Абдуяминова З.Д., Шамансуров Ш.Ш., Саидазизова Ш.Х., Туляганова Н.М. Болезни накопления в генезе ишемического инсульта у детей // Неврология. – Тошкент, 2015. - № 2 (62) – С. 40-41. (14.00.00 - №14)
6. Tulyaganova N.M., Shamansurov Sh.Sh., Nazarova S.O., Shadybekova O.V., Nasimov S.T. Hemorrhagic stroke in children: link between clinic-anamnestic data and hemostasis // European Science Review. Vienna.- 2016.-№5-6.- P.124-127. (14.00.00 - №19)
7. Туляганова Н.М., Саидазизова Ш.Х., Назарова С.О. Картина гемостаза в различные периоды геморрагического инсульта у детей // Вестник Ташкентской медицинской академии. – Ташкент, 2016. - №4 - С. 120-123. (14.00.00 - №17)
8. Tulyaganova N.M., Shamansurov Sh.Sh., Saidazizova Sh.H., Nazarova S.O. Hemorrhagic Stroke in Infancy: Risk Factors and Short-Term Outcome // American Journal of Medicine and Medical Sciences. –USA.-2017. - № 7(1) – P. 20-24. (14.00.00 - №2)
9. Туляганова Н.М. Нейровизуализационная характеристика структурных изменений при церебральном инсульте у детей // Вестник экстренной медицины – Ташкент, 2017. - №X (2) – С.21-27. (14.00.00 - №11)
10. Туляганова Н.М. Качественная и количественная оценка проводящих путей с помощью диффузно-тензорной томографией у детей с церебральным инсультом // Медицинская визуализация - Москва, 2017. - №1– С. 5-12. (14.00.00 - №78)

II бўлим (II часть; part II)

11. Шамансуров Ш.Ш., Саидазизова Ш.Х., Туляганова Н.М. Митохондриальная энцефаломиопатия с инсультоподобными эпизодами (Синдром MELAS) // Сборник материалов респ.научно-практической конференции «Достижения и перспективы педиатрии в республике Узбекистан». – Ташкент, 2012. - С. 54-56.
12. Шамансуров Ш.Ш., Саидазизова Ш.Х., Туляганова Н.М. Этиологические особенности инсультов у детей // Сборник тезисов Международный симпозиум Национальная модель охраны здоровья матери и ребенка в Узбекистане: «Здоровая мать- Здоровый ребенок». Узбекистан, Ташкент. - 2011.- С.135-136.
13. Шамансуров Ш.Ш., Саидазизова Ш.Х., Туляганова Н.М. Коагулопатия как причина острого нарушения мозгового кровообращения у детей грудного возраста // Сборник тезисов Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Непрерывное образование в медицине: вчера, сегодня, завтра». Узбекистан, Ташкент. - 2012. С. 528-529.
14. Шамансуров Ш.Ш., Саидазизова Ш.Х., Туляганова Н.М. Таркоклашган кон томир ичи ивувчанлик синдроми бош мияда кон айланишининг уткир бузилиши хавф омили сифатида // Сборник тезисов Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Непрерывное образование в медицине: вчера, сегодня, завтра». Узбекистан, Ташкент. -2012. С. 528-529.
15. Туляганова Н.М. Этиологические факторы церебральных инсультов у детей // Сборник тезисов Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Непрерывное образование в медицине: вчера, сегодня, завтра». Узбекистан, Ташкент. -2012. С. 535.
16. Shamansurov Sh.Sh., Saidazizova Sh.H., Tulyaganova N.M. Some etiological factors of stroke in children // European Journal of Neurology Abstracts of the 16th Congress of the European Federation of Neurological Societies. Sweden, 2012. P 211.
17. Шамансуров Ш.Ш., Саидазизова Ш.Х., Туляганова Н.М. Характер клинических проявлений у детей, перенесших инсульт // Материалы конференции «Актуальные вопросы неврологии». Узбекистан, Ташкент. - 2012. С.177.
18. Шамансуров Ш.Ш., Саидазизова Ш.Х., Туляганова Н.М. Роль свертывающей системы крови при церебральных инсультах у детей // Материалы конференции «Актуальные вопросы неврологии». Узбекистан, Ташкент. -2012.С.176.
19. Shamansurov Sh.Sh., Tulyaganova N.M. Indicators of blood coagulation system in childhood stroke // VIII International Scientific Medical Conference of Students and Young Scientists named after N.I.Pirogov, Moscow. - 2013.P. 304-305.

20. Шамансуров Ш.Ш., Туляганова Н.М., Исроилова М.Ш., Саидазизова З.Д. Клиническое течение постинсультной эпилепсии у детей // Тезисы конференции «Эпилепсия, пароксизмальные состояния и другие актуальные вопросы неврологии» Узбекистан, Ташкент. – 2013.С. 91.
21. Шамансуров Ш.Ш., Саидазизова Ш.Х., Туляганова Н.М. Артериопатия как причина ишемического инсульта у детей // «Илмий кашфиётлар йулида» Ёш олимлар илмий-амалий анжумани тезислар туплами ТашПМИ Узбекистон, Ташкент. - 2013.С.402.
22. Шамансуров Ш.Ш., Саидазизова Ш.Х., Туляганова Н.М. Метаболический (митохондриальный) инсульт у детей // Тезисы Республиканской научно-практической конференции «Метаболический синдром: междисциплинарные проблемы и их «решения». Узбекистан, Ташкент. - 2013.С.126.
23. Шамансуров Ш.Ш., Туляганова Н.М. Факторы риска и этиологическая структура инсультов у детей // Материалы I Национальной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы перинатальной неврологии». Украина, Киев. - 2013.С.81-82.
24. Shamansurov Sh.Sh., Saidazizova Z.D., Tulyaganova N.M., Samadov F.N. Stroke in childhood lead epilepsy, is it true? // 13 th International Child Neurology Congress. Iguazu Falls, Brazil. - 2014.P.94.
25. Samadov F.N., Tulyaganova N.M., Saidazizova Z.D. Seizures in hemorrhagic stroke of young children // Abstracts of the Joint Congress of European Neurology. – Turkey, 21 (Suppl. 1), 2014. – P.559.
26. Shamansurov Sh.Sh., Saidazizova Z.D., Tulyaganova N.M. Hemorrhagic stroke and developed symptomatic epilepsy in children // The 10th Asian&Oceanian Epilepsy Congress. Singapore. - 2014.P.42.
27. Шамансуров Ш.Ш., Туляганова Н.М., Шамуродова Л.Д. Транскраниальная доплерография в диагностике церебрального инсульта у детей грудного возраста // Научно-практический журнал Неврология №2 2014. Материалы «V съезда неврологов Узбекистана». Узбекистан, Ташкент. -2014.С.74.
28. Шамансуров Ш.Ш., Саидазизова Ш.Х., Туляганова Н.М. Метаболический дефицит в генезе ишемического инсульта у детей (случай из практики) // Материалы «V съезда неврологов Узбекистана». Узбекистан, Ташкент. -2014.С.74.
29. Шамансуров Ш.Ш., Саидазизова Ш.Х., Туляганова Н.М. К причине геморрагического инсульта у детей раннего возраста // Вестник экстренной медицины Материалы 12-й Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: Вопросы организации экстренной медицинской помощи при острых заболеваниях и травмах у детей». Узбекистан, Ташкент. -2014.С.198-199.
30. Самадов Ф.Н., Туляганова Н.М., Саидазизова З.Д. Геморрагический инсульт в генезе симптоматической эпилепсии у детей // Материалы 69

- научной конференции студентов медиков с международным участием «Вопросы современной медицинской науки». – Самарканд, 2015. – С. 101-102.
31. Шамансуров Ш.Ш., Саидазизова Ш.Х., Туляганова Н.М., Назарова С.О. Гематологические факторы риска у детей грудного возраста, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу //XVII Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Давиденковские чтения». Россия, Санкт-Петербург. - 2015. С. 290-291.
 32. Шамансуров Ш.Ш., Туляганова Н.М., Назарова С.О. Анализ эпилептических приступов у детей перенесших инсульт // Сборник материалов конференции «Эпилептология в системе нейронаук». – СПб., 2015. – С.184.
 33. Shamansurov Sh.Sh., Saidazizova SH.H., Tulyaganova N.M., Nazarova S.O. The analysis of indicators of haemostasiogramm at children with a hemorrhagic stroke // ICNC Amsterdam.-2016. Stoke P.158.
 34. Tulyaganova N.M., Nazarova S.O., Samadov F.N., Abduyaminova Z.D. Some aspects of neuro-psychological development in children with post-stroke epilepsy // 11th Asian and Oceanian epilepsy congress. Hong Kong.-2016.P. 174.
 35. Шамансуров Ш.Ш., Туляганова Н.М., Назарова С.О., Насимов С.Т. Оценка тяжести состояния и прогноза острых геморрагических инсультов у детей раннего возраста // Материалы конференции анестезиологов и реаниматологов Узбекистана, Бухара. -2016.С.248-249.
 36. Туляганова Н.М. Исходы оказания медицинской помощи при острых геморрагических инсультах у детей // Вестник экстренной медицины Материалы 13-й Республиканской научно-практической конференции «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи: Острые заболевания и травмы сосудистой системы-вопросы диагностики, лечения и профилактики» Ташкент. -2016.С.239-240.
 37. Саидазизова Ш.Х., Туляганова Н.М., Назарова С.О. Характер геморрагического инсульта у детей раннего возраста // VI Балтийский конгресс по детской неврологии Сборник тезисов. Санкт-Петербург.- 2016.С.364-365.
 38. Шамансуров Ш.Ш., Саидазизова Ш.Х., Назарова С.О., Туляганова Н.М. Анализ оценка неврологических исходов церебральных инсультов у детей // Республиканская научно-практическая конференция “Старшие научные сотрудники-соискатели в сфере здравоохранения”. Узбекиствн, Ташкент.- 2016.С.56.
 39. Шамансуров Ш.Ш., Назарова С.О., Туляганова Н.М. Значение гемостазиограммы при геморрагическом инсульте у детей // Материалы конференции: “Актуальные вопросы диагностики и лечения неврологических заболеваний”. Узбекистан, Ташкент.-2016.С.103.
 40. Назарова С.О., Шамансуров Ш.Ш.,Саидазизова Ш.Х., Туляганова Н.М. Роль генетического фактора в развитии церебрального инсульта у детей //

“Актуальные вопросы диагностики и лечения неврологических заболеваний”. Узбекистан, Ташкент.-2016.С.98.

41. Шамансуров Ш.Ш., Саидазизова Ш.Х., Назарова С.О., Туляганова Н.М. Сопоставимость шкалы PSOM-SNE (Pediatric Stroke Outcome Measure) и данных МРТ в оценке исходов детского инсульта // VII Балтийский конгресс по детской неврологии. Россия, Санкт-Петербург. -2017.С.67.
42. Туляганова Н.М., Шамансуров Ш.Ш., Назарова С.О. Гемостаз у детей с церебральным инсультом: методические рекомендации, Ташкент, 2016. – 18 с.
43. Туляганова Н.М., Шамансуров Ш.Ш., и др. Программный комплекс для оценки тяжести состояния и прогноза инсульта у детей // Патент № DGU 02889. – Ташкент, 2014.