

# Актуальные проблемы диагностики и лечения детского ишемического инсульта

В.П.Зыков, А.Е.Киссель, И.О.Шидеркина  
Российская медицинская академия  
непрерывного профессионального  
образования, Москва

Морозовская детская городская клиническая  
больница Департамента здравоохранения  
города Москвы, Москва

Приводится обзор по актуальной проблеме инсульта у детей. Заболеваемость инсультом достигает 7,6 случаев на 100 тыс. детей, причем инсульт – одна из основных причин смерти у детей, более половины детей после инсульта имеют стойкие неврологические или психические нарушения. Этиологические факторы заболевания многообразны, в то же время основными являются протромботические состояния гемостаза, артериопатии, васкулопатии, заболевания сердца, инфекции и травмы. Диагностика инсульта требует проведения магнитно-резонансной томографии, КТ и ангиографии, а также ряда лабораторных тестов, включая определение уровня гомоцистеина. Описана базисная и нейропротекторная терапия ишемического инсульта.

**Ключевые слова:** детский ишемический инсульт, диагностика, терапия.

## Contemporary Challenges of Diagnosing and Treatment of Ischemic Stroke in Children

V.P.Zykov, A.E.Kissel, I.O.Shiderkina  
Russian Medical Postgraduate Academy,  
Moscow

Morozov Children's Clinical Hospital of the  
Moscow City Health Department, Moscow

The article gives a review of the contemporary problems of pediatric stroke. The incidence of stroke reaches 7.6 cases per 100 thousand children. Furthermore, stroke is one of the leading causes of death for children; more than half of children after stroke have persistent neurological or mental disorders. The etiological factors of the disease are diverse, but the primary risk factors include prothrombotic states of hemostasis, arteriopathy, vasculopathy, heart disease, infections, and injuries. Diagnosing stroke requires magnetic resonance imaging, CT and angiography, as well as a number of laboratory tests, including determination of homocysteine levels. The authors describe the basic and neuroprotective strategies of ischemic stroke treatment.

**Keywords:** pediatric ischemic stroke, diagnosis, therapy.

Инсульты у детей разделяются на две возрастные категории: перинатальный инсульт развивается от 18–20 нед. гестации по 28-й день жизни, а детский инсульт после 28-го дня жизни до 18 лет. По разным данным, частота встречаемости детского ишемического инсульта (ИИ) составляет от 1,2 до 7,6 на 100 тыс. [1–3].

По наблюдениям В.П.Зыкова и соавт. [4], в Москве заболеваемость детей инсультом 0,79 на 100 тыс., по данным Регистра летальности США, инсульт одна из основных причин смерти у детей [5], а около 50% детей, перенесших артериальный ишемический инсульт (АИИ), имеют стойкие неврологические или психические нарушения [32], что приводит к социальной дезадаптации в будущем [7]. Такие факторы риска, как атеросклероз, сахарный диабет, курение, сердечные аритмии часто встречаются у взрослых, но редко в детской практике [8, 9], но при этом до 50% детей имеют известные факторы риска на момент развития ИИ [10–12]. Частота рецидива достигает 20% [8, 13], но стоит учитывать частые клинически «немые» инсульты у детей, которые могут быть не распознаны [10], однако приводят к когнитивным и поведенческим нарушениям у детей. Исход заболевания зависит от многих факторов, к которым относятся: причина инсульта, выбор правильной и своевременной тактики лечения, характеристика и размер очага, возраст пациента и наличие сопутствующей патологии. Общеизвестным является факт, что ранняя диагностика, а соответственно вовремя начатая терапия влияет на исход заболевания [10, 14–16]. Диагностика инсульта у детей сложна, и клиника сходна с такими заболеваниями, как энцефалит, черепно-мозговая травма, эпилепсия, мигрень, опухоли [15–17].

Подтверждение диагноза и установление этиологического фактора в остром периоде основывается на нейровизуализации мозговой ткани и сосудов, включая лабораторные исследования [15, 16, 18].

В настоящее время широко дискутируется вопрос о том, какой метод нейровизуализации использовать первым при подозрении на ИИ. Это связано с данными, что кровоизлияния в остром периоде могут не визуализироваться на МРТ. Однако многие авторы показывают высокую чувствительность МРТ для диагностики кровоизлияний и дифференциального диагноза с геморрагической трансформацией ишемического очага при использовании T2\*-GRE (T2\*-weighted gradient-echo sequence), DWI, FLAIR [19–22], и можно говорить о том, что МРТ является наиболее предпочтительным исследованием в остром периоде ишемического инсульта. Однако при отсутствии возможности проведения МРТ (состояние пациента, необходимость седации и др.) КТ является приемлемой альтернативой в остром периоде [23, 24].

В первые минуты ишемии происходит нарушение в дыхательной цепи клеток, что приводит к нарушению насосной функции АТФ-зависимых ионных каналов. Накопление ионов в клетке приводит к компенсаторному проникновению воды в клетку и формированию так называемого цитотоксического отека. Так как устойчивость эндотелиальных клеток сосудистой стенки к ишемии выше, чем у нейронов, дисфункция эндотелия наступает только через 4–6 ч после начала ишемии и характеризуется пропотеванием плазмы и воды из сосуда, что приводит к формированию вазогенного отека и, возможно, к вторичной геморрагической трансформации ишемического очага. Чтобы выявить эти нарушения в очаге ишемии применяется МРТ в режиме ДВИ (диффузно-

**Рис. 1. Больная К., 10 лет. Диагноз: артериальный ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии. Транзиторная церебральная артериопатия**

а. МРТ DWI. 3-и сутки, очаг ишемии в подкорковой области слева.  
 б. МРТ 3D-TOF. 3-и сутки, неравномерный пролонгированный стеноз левой СМА, симптом «четок».  
 в. МРТ T2. 3-й месяц, кистозная трансформация очага ишемии.  
 г. МРТ 3D-TOF. 3-й месяц, восстановление кровотока.



взвешенное изображение) и ПВИ (перфузионно-взвешенное изображение) [23, 25, 26].

Режим ДВИ основан на регистрации так называемого коэффициента диффузии (ADC – apparent diffusion coefficient), который отражает малейшие движения молекул воды. Ишемизированный очаг определяется на ДВИ как гиперинтенсивный участок, а в режиме ADC-картирования – гипоинтенсивный и соответствует ядру ишемии. Чтобы определить зону потенциально обратимых изменений проводится МРТ в режиме ПВИ, которая основана на мониторинге недиффундирующего контрастного препарата, отражающего уровень капиллярной перфузии. Жизнеспособность зоны пенумбры достигает 48 ч. Проведение в остром периоде педиатрического инсульта ПВИ дискутабельно, так как определение зоны ограничения перфузии может дать только прогностическую информацию, но не повлияет на выбор тактики лечения. С учетом того, что в режиме ДВИ ишемический инсульт выявляется уже через 10 мин от начала ишемии, МРТ с ДВИ является высокоспецифичным методом диагностики ишемического инсульта. Однако следует учитывать, что коэффициент диффузии может изменяться и при некоторых других патологических состояниях (эпилептический статус, гипогликемия), поэтому необходима корреляция с клиникой [25]. Отмечено, что изменение на DWI и FLAIR (Fluid-attenuated inversion-recovery) возникают в разное время. Если DWI чувствителен с первых минут инсульта, то FLAIR распознает ишемические поражения в течение нескольких часов, что можно использовать для определения времени начала инсульта [27].

На КТ очаг ишемии выявляется как гипоинтенсивная зона [24], однако в остром периоде и при расположении инсульта в области ЗЧЯ результат может быть ложноотрицательным [8].

### Артериопатии

Данные по частоте встречаемости артериопатий у детей с перенесенным ишемическим инсультом в различных источниках разнятся и варьируют от 20 до 80% [11, 28, 29]. Такое несоответствие объяснимо, учитывая отсутствие четких диагностических критериев. Тем не менее, многие авторы признают артериопатию как основную причину развития ИИ у детей. В 2012 г. [30, 31] представлена классификация артериального ишемического инсульта у детей, учитывающая характер артериопатии – CASCADE (Childhood AIS Standardized Classification and Diag-

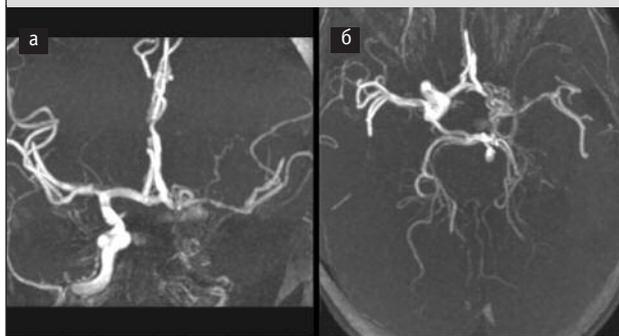
nostic Evaluation). Однако данная классификация может быть востребована только в рамках конкретных исследований с четкими диагностическими принципами.

Наиболее распространенным методом визуализации сосудов, кровоснабжающих ЦНС, является МР- и КТ-ангиография (МРА и КТА). МРА является неинвазивным, высокочувствительным методом диагностики артериопатии [8, 23, 32, 33]. Облучения и введение потенциально аллергенного контрастного вещества ограничивает применение КТА, однако в спорных случаях при неубедительных данных МРА применение этого метода вполне оправдано [8]. Прямая катетерная ангиография (ПКА) – рентгеноконтрастный метод диагностики артериопатий, обладающий наибольшими побочными эффектами, который постепенно вытесняется МРА и КТА [33]. Несмотря на преимущество этого метода (до сих пор ПКА считается «золотым» стандартом диагностики артериопатий), требуются веские основания для назначения этого исследования в связи с возможными побочными эффектами (риск повторных инсультов, облучение, токсическое воздействие контраста в месте введения) [33]. Однако стоит отметить, что частота осложнений после катетерной ангиографии у детей ниже чем у взрослых [34].

**Фокальная церебральная артериопатия (ФЦА)** – термин, используемый для описания стено-окклюдированного процесса в дистальной части внутренней сонной или проксимальных отделах СМА и ПМА. Данный термин отражает картину острого периода, тогда как при выполнении визуализации сосудов в динамике при отсутствии прогрессирования или регресса он будет называться транзиторная церебральная артериопатия [35]. С. Amlic-Lefond и соавт. [28] основываясь на данных около 520 детей, перенесших ИИ, определили, что самой частой артериопатией у детей является ФЦА. В исследовании К.Р. Braun и соавт. [36], основанном на анализе 79 детей, имеющих признаки артериопатии на визуализации сосудов, 74 (94%) на последующих исследованиях не имели прогрессирования, что указывает на их принадлежность к ТЦА, а 45% детей перенесли ветряную оспу в течение 12 мес до артериопатии. Патогенез формирования ФЦА неизвестен, однако в большинстве исследований подчеркивается высокая значимость предшествующих инфекционных заболеваний, в особенности, перенесенной в течение года до артериопатии ветряной оспы [28, 37, 38]. В разных исследованиях по-разному трактуют возможность двусторонней ФЦА [28, 39]. Учитывая частую встречаемость ветряной оспы в анамнезе, сопровождающиеся ФЦА, применяется термин постветряночная артериопатия (post-varicella arteriopathy) [8, 36, 37, 40, 41]. В сущности, данный термин отличается от ФЦА только наличием в анамнезе ветряной оспы за 12 мес до инсульта [35]. Постановка диагноза ТЦА требует динамического обследования и исключения иных причин развития стеноза артерии [42]. В качестве диагностического примера приводим следующее наблюдение (рис. 1).

**Мойя-мойя** – заболевание в основе которого лежит стеноокклюдированный процесс в артериях Вилизиева круга, сопровождающийся формированием сети коллатералей, которая проявляется в виде «облака дыма» при проведении визуализации сосудов. Болезнь мойя-мойя впервые описана в 1957 г. в Японии [43, 44]. Частота встречаемости мойя-мойя среди причин ИИ у детей составляет около 20% [45]. Выделяют болезнь мойя-мойя и синдром мойя-мойя, являющийся осложнением основного заболевания

**Рис. 2. Больная Д., 5 лет. Диагноз: Синдром мойя-мойя. РНАСЕ-синдром. Артериальный ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии, прогрессирующий левосторонний стеноз внутренней сонной и (а) средней мозговой артерии; б – двусторонний стеноз задних мозговых артерий. Васкулит ЦНС**



(серповидно-клеточная анемия, нейрофиброматоз I типа, синдром Алажиля и др. [8, 26, 27, 46, 47]. Мойя-мойя часто встречается у жителей Восточной Азии и относительно редко встречается в Европе и Америке [26, 27, 48–50]. Этиология болезни мойя-мойя точно не определена, но выделяют 4 основных патогенетических механизма: генетический, нарушение ангиогенеза, инфекционноопосредованный аутоиммунный процесс, радиация [43, 51, 52]. Выделяют 6 основных стадий заболевания, отражающих динамику формирования артериопатии при мойя-мойя от начальных изменений в виде прогрессирующего стеноза дистальной части ВСА или проксимальной части СМА и/или ПМА и формирования сети анастомозов до полного прекращения кровообращения через бассейн ВСА и формирование кровотока только через коллатерали из НСА [27].

К диагностическим критериям у детей относятся [51, 53]:

- наличие на ангиограмме стеноза дистального отдела ВСА или проксимального отдела СМА и/или ПМА;
- наличие сети коллатералей области кровоснабжения стенозированной артерии.

Если у взрослых обязательным критерием является наличие двустороннего поражения артерий, и при наличии поражения только с одной стороны ставится диагноз «вероятно» мойя-мойя, то у детей даже при одностороннем поражении можно трактовать изменения как мойя-мойя [51, 53, 54]. По данным S.J.Kim и соавт. [52], формирование коллатеральной сети может предшествовать значительному стенозу крупных артерий. Таким образом, отсутствие при проведении МРА стеноза не исключает мойя-мойя, так как стеноз еще не сформировался, а сеть коллатералей может не визуализироваться на МРТ [51]. Другим характерным для мойя-мойя симптомом является выявление «симптома плюща» (ivy sign), который проявляется в режиме FLAIR в виде гиперинтенсивных линейных участков, напоминающих ветви оплетающего головной мозг плюща [44]. Для определения дальнейшей тактики лечения важным является оценка состояния перфузии головного мозга, для определения которой применяют методы МР- или КТ-перфузии [44, 51, 55]. Косвенным критерием оценки перфузионного резерва является выявляемый на ЭЭГ rebuild-up феномен – сохранение медленноволновой высокоамплитудной активности после проведения пробы с гипервентиляцией [24, 51]. В качестве диагностического примера МР ангиографии артериопатии приводим следующее наблюдение (рис. 2).

**Васкулит ЦНС** можно разделить на 2 группы: первичный ангиит ЦНС (ПАЦНС) и вторичный ангиит ЦНС, обусловленный системными заболеваниями (ВИЧ, болезнь Kawasaki и др.) [56, 57]. ПАЦНС – это иммуноопосредованное воспаление сосудов ЦНС [58]. Частота встречаемости ПАЦНС у детей не установлена [59, 60]. В настоящее время предполагается, что ПАЦНС имеет различное течение, включая доброкачественную форму: монофазный, быстро обратимый процесс, подразумевающий сосудистый спазм как патогенетическую основу артериопатии [61]. Однако картину, включающую обратимый мультифокальный стеноз и неврологическую симптоматику, уже называют синдромом обратимого церебрального вазоспазма [62]. S.M.Benseler и соавт. [61] определили, что в 30% ПАЦНС имеет прогрессирующее течение. В силу неспецифических критериев диагностики, а также частых случаев отсутствия изменений на ангиографии, без применения биопсии подтвер-

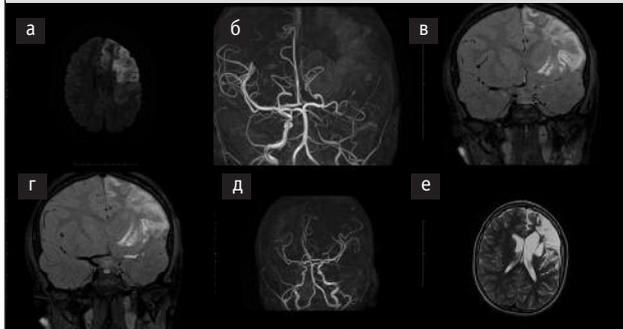
дить диагноз не представляется возможным в связи с чем в литературе имеется путаница между терминами ПАЦНС и ФЦА [35, 58]. Несмотря на случаи доброкачественного течения заболевания, ПАЦНС является опасным заболеванием, требующего экстренного лечения в остром периоде заболевания [58, 60, 63].

В настоящее время диагностика ПАЦНС основывается на разработанных в 1988 г. критериях L.H.Calabreze и соавт. [63], включающих наличие неврологического дефицита, ангиографические и/или гистологические признаки васкулита, отсутствие системного заболевания, для которого выявленные ангиографические изменения могли иметь вторичный характер. На ангиограммах выявленные изменения могут иметь прогностическое значение. Например, единичный, концентрический стеноз является доброкачественным признаком, а нерегулярный, мультифокальный, эксцентричный стеноз является неблагоприятным признаком [64]. Нормальная ангиография не исключает диагноз, особенно если процесс происходит в мелких сосудах [58, 60].

Лабораторные анализы показывают неспецифические воспалительные изменения крови (С-реактивный белок, СОЭ) и ЦСЖ (повышение белка, давление, цитоз) [63–65]. Стоит отметить, что повышение воспалительных маркеров может произойти как ответ на ишемию ЦНС, что затрудняет интерпретацию выявленных лабораторных изменений после развития инсульта [8]. «Золотым стандартом» диагностики остается биопсия из очага поражения [58, 61, 63]. При исследовании сосудов выявляется интрамуральная инфильтрация лимфоцитами, формирующая стеноз сосуда [58]. Проведение биопсии после начала иммуносупрессивной терапии или из участка, не затронутого воспалением, может дать ложноотрицательный результат.

**Диссекция** – это формирование интрамуральной гематомы после нарушения целостности интимы и проникновения крови между внутренней и средней оболочкой стенки артерии. Выделяют 2 вида диссекций: травматическая, при черепно-мозговой травме или травме шеи, и спонтанные [66–68]. Диссекция является причиной 20% ИИ у детей [8]. Развитие гематомы приводит к сужению просвета артерии, что в отсутствие должного коллатерального кровообращения ведет к ишемии в области кровоснабжения сосуда или артерио-артериальной эмболии. Выделяют 2 основных механизма формирования интрамуральной гематомы: либо разрыв интимы с последующим проникновением крови между внутренним и средним слоями, либо разрыв *vasa vasorum* с развитием диссекции [67]. По мнению Л.А.Калашниковой и соавт. [68], наиболее часто ишемия развивается по ге-

**Рис. 3. Больной Е., 7 лет. Диагноз: артериальный ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии. Диссекция ВСА с распространением на ПМА и СМА слева.** А – МРТ, DWI, 6-е сутки, очаг ишемии в корково-подкорковой области слева. Б – МРТ, 6-е сутки, 3D-TOF пролонгированный стеноз, ВСА слева с окклюзией СМА и ПМА слева. В и Г – МРТ T1 f-s, 21-е сутки, интрамуральная гематома в СМА и ПМА. Д – МРТ 3D-TOF, 7-й месяц, улучшение кровотока. Е – МРТ, T2, 7-й месяц, кистозно-глиозная трансформация очага ишемии.



модинамическому пути вследствие окклюзии крупного сосуда, а механизм формирования интрамуральной гематомы через *vasa vasorum* маловероятен. Факторы риска развития спонтанных диссекций, обсуждаемые в литературе, можно разделить на 2 группы: эндогенные, в том числе генетические, такие как дисплазия соединительной ткани, гипергомоцистеинемия, мигрень, и экзогенные: тривиальная травма головы, инфекции, натуживание при дефекации, переразгибание или резкие движения головы и др. [66–68]. Стоит отметить, что представленные факторы риска дискуссионны, и данные в литературе противоречивые [8, 67]. У детей, в отличие от взрослых, до 60% диссекций происходят интракраниально и, в подавляющем большинстве случаев, распознаются только при возникновении ИИ [8, 67, 69, 70].

IPSS (International Pediatric Stroke Study) выделяет 3 диагностических признака диссекции: 1) ангиографические признаки двойного просвета артерии, лоскут интимы или выявление в режиме T1 fat saturation гиперинтенсивного сигнала в форме полумесяца вокруг просвета сосуда; 2) травма шеи и ЧМТ, а также боль в шее в срок до 6 мес от выявления локального стеноза артерий шеи; 3) ангиографически стеноз или окклюзия позвоночной артерии на уровне C2 даже при отсутствии травмы в анамнезе [33]. В этот список можно добавить [68, 71, 72]:

- Эволюция во времени: большинство диссекций характеризуются восстановлением в течение 6 мес, что является важным диагностическим критерием.
- Симптом «пламени свечи»: плавный стеноз ВСА на уровне 2–3 см выше бифуркации ОСА
- Накопление контрастного вещества в стенке артерии на аксиальных срезах.

В качестве демонстрации МРТ-диагностики ишемического инсульта приводим следующее наблюдение (см. рис. 3).

**Синдром обратимого вазоспазма.** Впервые термин синдром обратимой церебральной вазоконстрикции введен в 1988 г. [73], характеризуется выраженной («громоподобной») головной болью и множественными фокальными стенозами церебральных артерий с невыясненным механизмом развития.

Диагностические критерии [74]:

- острая сильная («громоподобная») головная боль;
- монофазное течение без новых симптомов более чем через 1 мес после дебюта заболевания;
- сегментарная вазоконстрикция мозговых артерий;
- исключение аневризматического субарахноидального кровоизлияния;

- отсутствие воспалительных изменений в анализах ликвора;
- нормализация сосудистых изменений через 12 нед.

**Тромбофилия.** Тромбофилия – патология в системе гемостаза, предрасполагающая к развитию тромбоза различной локализации. Стоит отметить, что тромбофилия не болезнь, а только склонность к тромбообразованию при наличии неблагоприятных условий [71]. Тромбофилия подразделяется на приобретенную (например, вследствие антифосфолипидного синдрома) и врожденную (наличие мутаций в генах системы гемостаза). Высокий процент факторов тромбофилии, выявляемый у детей, перенесших ИИ, подчеркнут во многих исследованиях [11, 75–78, 82]. К наиболее распространенным факторам тромбофилии относят: повышение уровня липопротеина А, снижение уровня антитромбина, протеина С и S, полиморфизм генов V фактора Лейдена, фактора II G20210A и ингибитора активатора плазминогена-1. В исследовании G.Kenet и соавт. [76], основанном на метаанализе данных более 3000 детей, показано, что снижения уровня протеина С и S и антитромбина, повышение антифосфолипидных антител, а также наличие мутаций в генах системы гемостаза является значимым фактором риска для развития ишемического инсульта у детей. Несмотря на очевидные преимущества данной работы, несколько факторов ограничивают возможность правильной интерпретации результатов [78, 80]. Например, при тромбозе в первые часы могут падать уровни протеина С, а учитывая, что анализ проводится при установлении диагноза для выявления причины инсульта, трудно трактовать результаты: чем является снижение протеина С при тромбозе – причиной, следствием или сопутствующим заболеванием? Повышенный уровень антифосфолипидных антител выявляется не только при антифосфолипидном синдроме, но и при различных состояниях у детей, в том числе при ОРВИ [80]. Таким образом, большое значение имеет время забора крови от начала инсульта и наличие сопутствующей патологии для оценки и интерпретации данных коагуляционных исследований крови как факторов риска развития тромбоза. Важным фактором риска также считается уровень гомоцистеина, который часто выявляется у детей с ишемическим инсультом [80–82].

Очевидно, что единственный фактор риска тромбофилии не способен вызвать тромбоз, но сочетание двух и более факторов, особенно при наличии кардиогенной патологии и артериопатии, способен вызывать тромбоз с развитием инсульта у детей [40, 78, 83].

**Патология сердца.** Другой частой причиной развития ИИ у детей является патология сердца. Основной причиной развития инсульта является кардиоэмболия, однако при хронических или врожденных пороках сердца (ВПС) возможно компенсаторное развитие полицитемии с формированием тромбозов [84]. Открытое овальное окно с право-левым шунтом предрасполагает к попаданию тромба из правых отделов сердца в левые, минуя легочный фильтр, что при наличии тромбофилии является фактором риска для развития тромбозов [78, 84]. Согласно исследованиям, патология сердца встречается в трети случаев в ИИ [8, 84]. В крупном исследовании в системе IPSS отмечено, что 60% кардиальной патологии составляют врожденные пороки [84], которые выявлялись ранее. В исследовании, основанном на 131 пациенте с ВПС из Канадского реестра инсультов, показано, что частота рецидивов в этой группе

составляет 27%, а смертность 26% [85]. В целом, любые пороки сердца могут иметь значение в развитии ИИ [8]. Наличие малых аномалий сердца не способно непосредственно повлиять на развитие ишемии, однако создает турбулентный поток крови, что в сочетании с другими факторами способствует образованию тромбов.

## Лечение

Лечение ишемического инсульта у детей не стандартизировано. Во многом лечение экстраполировано из рекомендаций по лечению взрослых пациентов [18]. Хотя в некоторых исследованиях подчеркивается отсутствие значимых различий в исходе и течении ИИ у детей и молодых взрослых, различия в патогенезе развития ИИ между этими возрастными группами не вызывают сомнений. Представленные в литературе принципы лечения в основном основаны на мнении экспертов, а не на контролируемых исследованиях. В 2008 г. [10] представлены рекомендации американской ассоциации кардиологов, основанные на принципах доказательной медицины. В этом исследовании рекомендации I класса уровня доказательности А доступно только для лечения острого периода инсульта, обусловленного серповидно-клеточной анемией (СКА), и проведения коррекции электролитных нарушений, остальные рекомендации относятся либо к последующей вторичной профилактике или не имеют высокого уровня доказательности. В настоящее время количество работ, посвященных педиатрическому инсульту увеличилось, однако качественно новых данных это не привнесло.

## Терапия в острейшем и остром периоде заболевания

Методы экстренного восстановления кровотока в тромбированной артерии включают тромболизис и механическую тромбэктомия [15]. Тромболизис основан на введении активаторов плазминогена, который приводит к лизису тромба внутри сосуда. Несмотря на подтвержденную эффективность данного метода лечения у взрослых, у детей она не доказана [86, 87]. Существуют единичные публикации по применению тромболизиса у детей [88]. В анализе С.Магесос и соавт. [89] приводятся ориентировочные критерии для постановки вопроса о ведении активаторов плазминогена у детей: 1) нейровизуализационное подтверждение инсульта или тромбоза: наличие КТ-признаков инсульта или наличие окклюзии сосуда при проведении КТА при нормальной картине КТ, или подтверждение инсульта на МРТ; 2) установление диагноза в течение 6 ч после начала симптомов; 3) отсутствие противопоказаний (наличие сопутствующей патологии, при которой потенциальный риск кровотечения превышает пользу от проведенного лечения). В подавляющем большинстве случаев пациенты поступают в стационар, когда проведение тромболизиса невозможно. На основе ретроспективного анализа 107 больных, поступивших в стационар 3 уровня в Лондоне, только 2,8% из них подходили по критериям для проведения тромболизиса [89]. Эффективность и безопасность тромболизиса у детей в настоящее время не доказана, и введение активаторов плазминогена детям носит экспериментальный характер [90].

Механическая тромбэктомия – метод механического удаления тромба при помощи специальных роботизированных систем, вводимых через катетер к тромбу. В отличие от тромболизиса этот метод возможно применять и после 6 ч от начала клиники ин-

сульта при наличии показаний, и отсутствуют данные об осложнениях при применении современного оборудования [91–95]. Технологическая сложность, квалификация персонала, строгие критерии отбора пациентов уменьшают возможности проведения эндоваскулярного лечения детям с ИИ, в связи с чем достоверных данных о эффективности и безопасности этого метода нет.

Антитромботическая терапия должна проводится детям с ишемическим инсультом для предотвращения повторного тромбообразования. Чаще всего применяются антикоагулянты или антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел [8, 10, 96] в случае кардиогенного инсульта, ассоциированного с право-левым шунтом крови (открытое овальное окно – ООК) целесообразно начинать терапию с низкомолекулярного гепарина (НМГ) с последующим переходом на антиагреганты, а при наличии высокого риска повторной эмболии продолжать терапию НМГ, при отсутствии противопоказаний, до устранения причины инсульта [10]. При диссекции не рекомендуется применять НМГ в связи с теоретическим риском увеличения объема интрамуральной гематомы [67]. При ПАЦНС вопрос антитромботической терапии дискуссионен [10, 97], так как высок риск кровоизлияния.

Ранняя реабилитация пациентов с ИИ требует верификации причин развития сосудистой катастрофы для определения возможных негативных последствий. Например, при диссекции артерий шеи существует потенциальный риск артерию-артериальной эмболии и нарастания расслоения. В то же время, учитывая высокую пластичность мозга у пациентов детского возраста, раннее начало реабилитационных процедур позволит улучшить долгосрочный исход инсульта и снизить инвалидизацию.

## Терапия в раннем и позднем восстановительном периоде

Условно терапию в раннем и позднем восстановительном периоде можно разделить на процедуры направленные на восстановление неврологического дефицита и терапию, направленную на вторичную профилактику инсульта. Вторичная профилактика должна проводится после артериального ишемического инсульта не менее 2 лет препаратами ацетилсалициловой кислоты в дозах 1–3 мг/кг. Когнитивный дефицит возможно уменьшить при использовании пиридинола 10 мг/кг в течение 2 мес, по данным В.П.Зыкова и соавт. [4], исследования кратковременной памяти и внимания после курса терапии достоверно превосходили исходные показатели.

Эффективность препарата Церебролизин была продемонстрирована в рандомизированном, плацебо-контролируемом исследовании «Безопасность и эффективность Церебролизина у детей с нарушениями коммуникации вследствие тяжелого перинатального инсульта» [98]. Препарат вводили в дозе 0,1 мл/кг 2 раза в неделю в течение 5–6 нед, в качестве плацебо использовали физиологический раствор 1 мл. На фоне лечения отмечалось клинически значимое улучшение по шкале CSBS DP (шкала коммуникации и поведения) у детей, получавших Церебролизин, по сравнению с группой больных, получавших плацебо. В восстановительном периоде ишемического инсульта у детей Церебролизин используется также в дозе 0,1 мл/кг, внутримышечно, ежедневно в утренние часы в течение 10–15 дней. Двигательная реабилитация и терапия нарушений речи строится по методикам, используемые у больных церебральным параличом [99].

## Литература

- Fullerton H.J., Wu Y.W., Zhao S., Johnston S.C. Risk of stroke in children: ethnic and gender disparities. *Neurology*. 2003 Jul 22; 61 (2): 189–94.
- Giroud M., Lemesle M., Gouyon J.B., Nivelon J.L., Milan C., Dumas R. Cerebrovascular disease in children under 16 years of age in the city of Dijon, France: a study of incidence and clinical features from 1985 to 1993. *Clin Epidemiol*. 1995 Nov; 48 (11): 1343–8.
- Schoenberg B.S., Mellinger J.F., Schoenberg D.G. Cerebrovascular disease in infants and children: a study of incidence, clinical features, and survival. *Neurology*. 1978 Aug; 28 (8): 763–8.
- Зыков В.П., Васильев С.А., Комарова И.Б., Чучин М. Ю., Ушакова Л.В., Швабрина Т.В., Степанищев И.Л., Черкасов В.Г. Ишемический инсульт в детском возрасте. Лечебное дело. – 2009. – №2. / Zykov V.P., Vasil'ev S.A., Komarova I.B., Chuchin M. Yu., Ushakova L.V., Shvabrina T.V., Stepanishchev I.L., Cherkasov V. G. Ischemicheskiy insult v detskom vozraste. Lechebnoe delo. – 2009; 2. [in Russian]
- Anderson R.N., Smith B.L., Deaths B.S. Leading Causes for 2002 Natl Vital Stat Rep. 2006 Jan 31; 54 (10): 1–124.
- Gabrielle A. de Veber Neurologic Outcome in Survivors of Childhood Arterial Ischemic Stroke and Sinovenous Thrombosis *J Child Neurol*. 2000 May; 15 (5): 316–24.
- Lo W., Gordon A., Hajek C., Gomes A., Greenham M., Perkins E., Zumberge N., Anderson V., Yeates K.O., Mackay M.T. Social competence following neonatal and childhood stroke. *Int J Stroke*. 2014 Dec; 9 (8): 1037–44.
- Amlie-Lefond C., Sqpire G., Fullerton H.J. Recent developments in childhood arterial ischaemic stroke *Lancet Neurol*. 2008 May; 7 (5): 425–35.
- Munot P., Crow Y.J., Ganesan V. Paediatric stroke: genetic insights into disease mechanisms and treatment targets. *Lancet Neurol*. 2011 Mar; 10 (3): 264–74.
- Roach E.S., Golomb M.R., Adams R., Iller J., Daniels S., deVeber G., Ferriero D., Jones B.V., Kirkham F.J., Scott R.M., Smith E.R. Management of Stroke in Infants and Children A Scientific Statement From a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young Stroke. 2008 Sep; 39 (9): 2644–91.
- Ganesan V., Prengler M., McShane M.A., Wade A.M., Kirkham F.J. Investigation of risk factors in children with arterial ischemic stroke. *Ann Neurol*. 2003 Feb; 53 (2): 167–73.
- Jordan L.C. Thrombolytics for acute stroke in children: eligibility, practice variability, and pediatric stroke centers. *Dev Med Child Neurol*. 2015 Feb; 57 (2): 115–6.
- Fullerton H.J., Wu Y.W., Sidney S., Johnston S.C. Risk of recurrent childhood arterial ischemic stroke in a population-based cohort: the importance of cerebrovascular imaging. *Pediatrics*. 2007 Mar; 119 (3): 495–501.
- Bernard T.J., Rivkin M.J., Scholz K., deVeber G., Kirton A., Gill J.C., Chan A.K., Hovinga C.A., Ichord R.N., Grotta J.C., Jordan L.C., Benedict S., Friedman N.R., Dowling M.M., Elbers J., Torres M., Sultan S., Cummings D.D., Grabowski E.F., McMillan H.J., Beslow L.A., Amlie-Lefond C. Thrombolysis in Pediatric Stroke Study Emergence of the primary pediatric stroke center: impact of the thrombolysis in pediatric stroke trial. *Stroke*. 2014 Jul; 45 (7): 2018–23.
- Mallick A.A., Ganesan V., Kirkham F.J., Fallon P., Hedderly T., McShane T., Parker A.P., Wassmer E., Wraige E., Amin S., Edwards H.B., O'Callaghan F.J. Diagnostic delays in paediatric stroke. *Neurolog Surg Psychiatry*. 2015 Aug; 86 (8): 917–21.
- Rafay M.F., Pontigon A.M., Chiang J., Adams M., Jarvis D.A., Silver F., Macgregor D., Deveber G.A. Delay to diagnosis in acute pediatric arterial ischemic stroke. *Stroke*. 2009 Jan; 40 (1): 58–64.
- Haug V, Linder-Lucht M., Zieger B., Korinthenberg R., Mall V., Mader I. Unilateral venous thalamic infarction in a child mimicking a thalamic tumor. *Child Neurol*. 2009 Jan; 24 (1): 105–9.
- Amlie-Lefond C., Gill J.C. Approach to acute ischemic stroke in childhood. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2014 Jan; 16 (1): 276.
- Arnould M.C., Grandin C.B., Peeters A., Cosnard G., Duprez T.P. Comparison of CT and three MR sequences for detecting and categorizing early (48 hours) hemorrhagic transformation in hyperacute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004 Jun-Jul; 25 (6): 939–44.
- Bakshi R., Kamran S., Kinkel P.R., Bates V.E., Mechtler L.L., Janardhan V., Belani S.L., Kinkel W.R. Fluid-attenuated inversion-recovery MR imaging in acute and subacute cerebral intraventricular hemorrhage. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1999 Apr; 20 (4): 629–36.
- Hermier M., Nighoghossian N., Derex L., Berthet P., Blanc-Lasserre K., Trouillas P., Froment J.C. MRI of acute post-ischemic cerebral hemorrhage in stroke patients: diagnosis with T2\*-weighted gradient-echo sequences. *Neuroradiology*. 2001 Oct; 43 (10): 809–15.
- Hernalsteen D., Dignac A., Oppenheim C., Peeters A., Hermoye L., Duprez T., Cosnard G. Hyperacute intraventricular hemorrhage: detection and characterization, a comparison between 5 MRI sequences *J Neuroradiol*. 2007 Mar; 34 (1): 42–8.
- Lanni G., Catalucci A., Conti L., Di Sibio A., Paonessa A., Gallucci M. Pediatric stroke: clinical findings and radiological approach *Stroke Res Treat*. 2011.
- Na D.G., Sohn C.-H., Kim E.Y. Imaging-Based Management of Acute Ischemic Stroke Patients: Current Neuroradiological Perspectives *Korean J Radiol*. 2015 Mar-Apr; 16 (2): 372–390.
- Schellinger P.D., Bryan R.N., Caplan L.R., Detre J.A., Edelman R.R., Jaigobin C., Kidwell C.S., Mohr J.P., Sloan M., Sorensen A.G., Warach S. Evidence-based guideline: The role of diffusion and perfusion MRI for the diagnosis of acute ischemic stroke Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology *Neurology*. 2010 Jul 13; 75 (2): 177–185.
- Takanashi J. Moyamoya disease in children. *Brain Dev*. 2011 Mar; 33 (3): 229–34.
- Rafay M.F., Armstrong D., Dirks P., MacGregor D.L., deVeber G. Patterns of cerebral ischemia in children with moyamoya. *Pediatr Neurol*. 2015 Jan; 52(1):65–72.
- Amlie-Lefond C., Timothy J. Bernard T.B., Sébire G., Friedman N.R., Heyer G.L., Norma B. Lerner N.B., deVeber G., Heather J. Fullerton H.J., for the International Pediatric Stroke Study Predictors of cerebral arteriopathy in children with arterial ischemic stroke: results of the International Pediatric Stroke Study. *Circulation*. 2009 Mar 17; 119 (10): 1417–23.
- Braun K.P., Rafay M.F., Uiterwaal C.S., Pontigon A.M., DeVeber G. Mode of onset predicts etiological diagnosis of arterial ischemic stroke in children. *Stroke*. 2007 Feb; 38 (2): 298–302.
- Timothy J. Bernard T.J., Manco-Johnson M.J., Lo W., MacKay M.T., Ganesan V., deVeber G., Goldenberg N.A., Armstrong-Wells J., Dowling M.M., Roach E.S., Tripputi M., Fullerton H.J., Furie K.L., Benseler S.M., Jordan L.C., Kirton A., Ichord R. Towards a Consensus-based Classification of Childhood Arterial Ischemic Stroke *Stroke*. 2012 Feb; 43 (2): 371–377.
- Комарова И.Б., Зыков В.П. Классификация CASCADE артериального ишемического инсульта в детском возрасте *Журнал неврологии и психиатрии*. – 2013. – № 5. / Komarova I.B., Zykov V.P. Klassifikatsiya CASCADE arterial'nogo ishemicheskogo insult'a v detskom vozraste *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*. 2013; 5. [in Russian]
- Aviv R.I., Benseler S.M., Silverman E.D., Tyrrell P.N., Deveber G., Tsang L.M., Armstrong D. MR imaging and angiography of primary CNS vasculitis of childhood. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2006 Jan; 27 (1): 192–9.
- Stence N.V., Fenton L.Z., Goldenberg N.A., Armstrong-Wells J., Bernard T.J. Craniocervical Arterial Dissection in Children: Diagnosis and Treatment *Curr Treat Options Neurol*. Author manuscript; available in PMC 2012 Dec 1.
- Hoffman C.E., Santillan A., Rotman L., Gobin Y.P., Souweidane M.M. Complications of cerebral angiography in children younger than 3 years of age. *J Neurosurg Pediatr*. 2014 Apr; 13 (4): 414–9.
- Moraitis E., Ganesan V. Childhood Infections and Trauma as Risk Factors for Stroke *Curr Cardiol Rep*. 2014 Sep; 16 (9): 527.
- Braun K.P.J., Bulder M.M., Chabrier S., Kirkham F.J., Uiterwaal C.S.P., Tardieu M., Sobire G. The course and outcome of unilateral intracranial arteriopathy in 79 children with ischaemic stroke *Brain*. 2009 Feb; 132 (2): 544–557.
- Magagnini M.C., Spina L.L., Gioé D., Del Campo G., Belfiore G., Smilari P., Greco F. A case of postvaricella cerebral angiopathy with a good outcome in a child *J Pediatr Neurosci*. 2015 Apr-Jun; 10 (2): 156–158.

38. Mackay M.T., Wiznitzer M., Benedict S.L., Lee K.J., Deveber G.A., Ganesan V.; International Pediatric Stroke Study Group. Arterial ischemic stroke risk factors: the International Pediatric Stroke Study. *Ann Neurol.* 2011 Jan; 69 (1): 130–40.
39. Yeon J.Y., Shin H.J., Nonprogressive Unilateral Intracranial Arteriopathy in Children with Arterial Ischemic Stroke. *J Korean Neurosurg Soc.* 2015 Jun; 57 (6): 401–407.
40. deVeber G.A., MacGregor D., Curtis R., Mayank S. Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis. *J Child Neurol.* 2000 May; 15 (5): 316–24.
41. Lanthier S., Armstrong D., Domi T., deVeber G. Post-varicella arteriopathy of childhood: natural history of vascular stenosis. *Neurology.* 2005 Feb 22; 64 (4): 660–3.
42. Tolani A.T., Yeom K.W., Elbers J. Focal Cerebral Arteriopathy: The Face With Many Names.. *Pediatr Neurol.* 2015 Sep; 53 (3): 247–52.
43. Khalesi M., Rad M.P., Hamed A., Aelami M.H. Moyamoya Disease Mimicking Encephalitis Iran *J Med Sci.* 2014 Sep; 39 (5): 487–490.
44. Guey S., Tournier-Lasserre E., Hervé D., Kossorotoff M. Moyamoya disease and syndromes: from genetics to clinical management *Appl Clin Genet.* 2015; 8: 49–68.
45. Amlie-Lefond C., Ellenbogen R.G. Factors associated with the presentation of moyamoya in childhood. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015 Jun; 24 (6): 1204–10.
46. Baird L.C., Smith E.R., Ichord R., Piccoli D.A., Bernard T.J., Spinner N.B., Scott R.M., Kamath B.M. Moyamoya syndrome associated with Alagille syndrome: outcome after surgical revascularization. *J Pediatr.* 2015 Feb; 166 (2): 470–3.
47. Fasano R.M., Meier E.R., Hulbert M.L. Cerebral vasculopathy in children with sickle cell anemia. *Blood Cells Mol Dis.* 2015 Jan; 54 (1): 17–25.
48. Ki Seok Nam. Long-term Outcome of Motor Function in a Child with Moyamoya Disease: A Case Report *J Phys Ther Sci.* 2013 Dec; 25(12): 1647–1649.
49. Uchino K., Johnston S.C., Becker K.J., Tirschwell D.L. Moyamoya disease in Washington State and California. *Neurology.* 2005 Sep 27; 65 (6): 956–8.
50. Araki Y., Yoshikawa K., Okamoto S., Sumitomo M., Maruwaka M., Wakabayashi T. Identification of novel biomarker candidates by proteomic analysis of cerebrospinal fluid from patients with moyamoya disease using SELDI-TOF-MS *BMC Neurol.* 2010; 10: 112.
51. Piao, Wu W., Yang, Z. Yu J. Research Progress of Moyamoya Disease in Children *Int J Med Sci.* 2015; 12 (7): 566–575.
52. Kim S.J., Son T.O., Kim K.H., Jeon P., Hyun S.H., Lee K.H., Yeon J.Y., Kim J.S., Hong S.C., Shin H.J., Bang O.Y. Neovascularization precedes occlusion in moyamoya disease: angiographic findings in 172 pediatric patients. *Eur Neurol.* 2014; 72 (5–6): 299–305.
53. Jeon J.P., Yun T., Jin X., Cho W.S., Son Y., Bang J.S., Kang H.S., Oh C.W., Kim J.E., Park S. 1H-NMR-based metabolomic analysis of cerebrospinal fluid from adult bilateral moyamoya disease: comparison with unilateral moyamoya disease and atherosclerotic stenosis. *Medicine (Baltimore).* 2015 May; 94 (17).
54. Seol H.J., Wang K.C., Kim S.K., Lee C.S., Lee D.S., Kim I.O., Cho B.K. Unilateral (probable) moyamoya disease: long-term follow-up of seven cases. *Childs Nerv Syst.* 2006 Feb; 22 (2): 145–50.
55. Chen Y., Xu W., Guo X., Shi Z., Sun Z., Gao L., Jin F., Wang J., Chen W., Yang Y. CT perfusion assessment of Moyamoya syndrome before and after direct revascularization (superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass). *Eur Radiol.* 2016 Jan; 26 (1): 254–61.
56. Gitiaux C., Kossorotoff M. Bergounioux J. Adjadj E., Lesage F., Boddaert N., Hully M., Brugel D., Desguerre I., Bader-Meunier B. Cerebral vasculitis in severe Kawasaki disease: early detection by magnetic resonance imaging and good outcome after intensive treatment *Dev Med Child Neurol.* 2012 Dec; 54 (12): 1160–3.
57. Katsetos C.D., Fincke J.E., Legido A., Lischner H.W., de Chadarevian J.P., Kaye E.M., Platsoucas C.D., Oleszak E.L. Angiocentric CD3(+) T-cell infiltrates in human immunodeficiency virus type 1-associated central nervous system disease in children. *Clin Diagn Lab Immunol.* 1999 Jan; 6 (1): 105–14.
58. Elbers J., Halliday W., Hawkins C., Hutchinson C., Benseler S.M. Brain biopsy in children with primary small-vessel central nervous system vasculitis. *Ann Neurol.* 2010 Nov; 68 (5): 602–10.
59. Alhaboob A.A., Hasan G.M., Malik M.A., Rehman M.Z. Therapeutic benefits and side effects of Azathioprine and Aspirin in treatment of childhood primary arterial stroke *Ann Neurosci.* 2014 Jan; 21 (1): 10–13.
60. Benseler S., Pohl D. Childhood central nervous system vasculitis. *Handb Clin Neurol.* 2013; 112: 1065–78.
61. Benseler S.M., Silverman E., Aviv R.I., Schneider R., Armstrong D., Tyrrell P.N., deVeber G. Primary central nervous system vasculitis in children *Arthritis Rheum.* 2006 Apr; 54 (4): 1291–7.
62. Probert R., Saunders D.E., Ganesan V. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: rare or underrecognized in children? *Dev Med Child Neurol.* 2013 Apr; 55 (4): 385–9.
63. Calabrese L.H., Mallek J.A. Primary angiitis of the central nervous system. Report of 8 new cases, review of the literature, and proposal for diagnostic criteria. *Medicine (Baltimore).* 1988 Jan; 67 (1): 20–39.
64. Aviv R.I., Benseler S.M., DeVeber G., Silverman E.D., Tyrrell P.N., Tsang L.M., Armstrong D. Angiography of primary central nervous system angiitis of childhood: conventional angiography versus magnetic resonance angiography at presentation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007 Jan; 28 (1): 9–15.
65. Splendiani A., Catalucci A., Limbucci N., Turner M., Krings T., Gallucci M. Pediatric Inflammatory Diseases. Part III: Small Vessels Vasculitis. *Neuroradiol J.* 2012 Dec 20; 25 (6): 715–24.
66. Fullerton H.J., Johnston S.C., Smith W.S. Arterial dissection and stroke in children. *Neurology.* 2001 Oct 9; 57 (7): 1155–60.
67. Steinsiepe V.K., Jung S., Goeggel S.B., Arnold M. Spontaneous Cervical Artery Dissections *Austin J Clin Neurol.* 2014; 1 (3): 1012.
68. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А. Диссекции артерий головного мозга. Ишемический инсульт и другие клинические проявления. Монография. Издательство «ВАКО» 2013 г. / Kalashnikova L.A., Dobrynina L.A. Disseksii arteriy golovnogo mozga. Ischemicheskiy insul't i drugie klinicheskie proyavleniya. Monografiya. Izdatel'stvo «VAKO» 2013. [in Russian]
69. Калашникова Л.А., Добрынина Л.А., Коновалов Р.Н., Кротенкова М.В. Ишемический инсульт у детей при спонтанной диссекции (расслоении) интракраниальных артерий. ВСП. – 2009. – № 1. / Kalashnikova L.A., Dobrynina L.A., Konovalov R.N., Krotenkova M.V. Ischemicheskiy insul't u detey pri spontannoy disseksii (rassloenii) intrakranial'nykh arteriy. VSP. 2009; 1. [in Russian]
70. Simonnet H., Deiva K., Bellesme C., Cabasson S., Husson B., Toulgoat F., ThOaudin M., Ducreux D., Tardieu M., Saliou G. Extracranial vertebral artery dissection in children: natural history and management. *Neuroradiology.* 2015 Jul; 57 (7): 729–38.
71. Heldner M.R., Nedelcheva M., Yan X., Slotboom J., Mathier E., Hülliger J., Verma R.K., Sturzenegger M., Jung S., Bernasconi C., Arnold M., Wiest R., Fischer U. Dynamic changes of intramural hematoma in patients with acute spontaneous internal carotid artery dissection. *Int J Stroke.* 2015 Aug; 10 (6): 887–92.
72. Klufas R.A., Hsu L., Barnes P.D., Patel M.R., Schwartz R.B. Dissection of the carotid and vertebral arteries: imaging with MR angiography. *AJR Am J Roentgenol.* 1995 Mar; 164 (3): 673–7.
73. Call G.K., Flemming M.C., Sealson S., Levine H., Kistler J.P., Fisher C.M. Reversible cerebral segmental vasoconstriction. *Stroke* 1988; 19: 1159–70.
74. Singhal A.B., Hajj Ali R.A., Topcuoglu M.A. et al. Reversible cerebral vasoconstriction syndromes: analysis of 139 cases. *Arch Neurol* 2011; 68: 1005–12.
75. Barnes C., Deveber G. Prothrombotic abnormalities in childhood ischaemic stroke. *Thromb Res.* 2006; 118 (1): 67–74.
76. Kenet G., Lüttkhoff L.K., Albigsetti M., Bernard T., Bonduel M., Brandao L., Chabrier S., Chan A., deVeber G., Fiedler B., Fullerton H.J., Goldenberg N.A., Grabowski E., GЯnther G., Heller C., Holzhauser S., Iorio A., Journeycake J., Junker R., Kirkham F.J., Kurnik K., Lynch J.K., Male C., Manco-Johnson M., Mesters R., Monagle P., van Ommen C.H., Raffini L., Rostásy K., Simioni P., Sträter R.D., Yöung G., Nowak-Göttl U. Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Circulation.* 2010 Apr 27; 121 (16): 1838–47.
77. Зыков В.П., Васильев С.А., Комарова И.Б., Чучин М.Ю., Ушакова Л.В., Швабрина Т.В., Степанищев И.Л., Черкасов В.Г. Ишемический инсульт в детском возрасте. Лечебное дело. – 2009. – №2. / Zykov V.P., Vasil'ev S.A., Komarova I.B., Chuchin M.YU., Ushakova

- L.V., Shvabrina T.V., Stepanishchev I.L., Cherkasov V.G. Ishemicheskiy insult v detskom vozraste. *Lechebnoe delo*. 2009; 2. [in Russian]
78. Zadro R., Herak D.C. Inherited prothrombotic risk factors in children with first ischemic stroke *Biochem Med (Zagreb)*. 2012 Oct; 22 (3): 298–310.
  79. Simma B., Höliner I., Luetsch J. Therapy in pediatric stroke. *Eur J Pediatr*. 2013 Jul; 172 (7): 867–75.
  80. Cameron C., Trenor C.C. III, Michelson A.D. Thrombophilia and Pediatric Stroke Circulation. 2010 Apr 27; 121 (16): 1795–7.
  81. Eslamiyeh H., Ashrafzadeh F., Akhondian J., Homocystinuria M.B. A Rare Disorder Presenting as Cerebral Sinovenous Thrombosis *Indian Pediatr*. 2004; 41: 941–3.
  82. Зыков В.П., Васильев С.А., Комарова И.Б., Чучин М.Ю., Ушакова Л.В., Нетесова Е.В. Протромботические нарушения у детей, перенесших ишемический инсульт. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова*. 2009. – №12. – С. 18–24. / Zыkov V.P., Vasil'ev S.A., Komarova I.B., Chuchin M.YU., Ushakova L.V., Netesova E.V. Protromboticheskie narusheniya u detey, perenessikh ishemicheskoy insult. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S.Korsakova*. 2009. – №12. – С. 18–24. [in Russian]
  83. Sträter R., Vielhaber H., Kassenböhmer R., von Kries R., Göbel U., Nowak-Göttl U. Genetic risk factors of thrombophilia in ischaemic childhood stroke of cardiac origin. A prospective ESPED survey. *Eur J Pediatr*. 1999 Dec; 158: Suppl 3: S122–5.
  84. Dowling M.M., Hynan L.S., Lo W., Licht D.J., McClure C., Yager J.Y., Dlamini N., Kirkham F.J., Deveber G., Pavlakis S. International Paediatric Stroke Study: stroke associated with cardiac disorders.; International Paediatric Stroke Study Group. *Int J Stroke*. 2013 Oct; 8: Suppl A100: 39–44.
  85. Rodan L., McCrindle B.W., Manlhiot C., MacGregor D.L., Askalan R., Moharir M., deVeber G. Stroke recurrence in children with congenital heart disease. *Ann Neurol*. 2012 Jul; 72 (1): 103–11.
  86. Alsheklee A., Geller T., Mehta S., Storkan M., Al Khalili Y., Cruz-Flores S. Thrombolysis for children with acute ischemic stroke: a perspective from the kids' inpatient database. *Pediatr Neurol*. 2013 Nov; 49 (5): 313–8.
  87. Amlie-Lefond C., Chan A.K., Kirton A., deVeber G., Hovinga C.A., Ichord R., Stephens D., Zaidat O.O. Thrombolysis in acute childhood stroke: design and challenges of the thrombolysis in pediatric stroke clinical trial. *Thrombolysis in Pediatric Stroke (TIPS) Investigators. Neuroepidemiology*. 2009; 32 (4): 279–86.
  88. Rivkin M.J., deVeber G., Ichord R.N., Kirton A., Chan A.K., Hovinga C.A., Gill J.C., Szabo A., Hill M.D., Scholz K., Amlie-Lefond C. Thrombolysis in pediatric stroke study. *Stroke*. 2015 Mar; 46 (3): 880–5.
  89. Marecos C., Gunny R., Robinson R., Ganesan V. Are children with acute arterial ischaemic stroke eligible for hyperacute thrombolysis? A retrospective audit from a tertiary UK centre. *Dev Med Child Neurol*. 2015 Feb; 57 (2): 181–6.
  90. Chikkannaiah M., Lo W.D., Basilar C. Artery Occlusion: A Report of 5 Cases and Review of the Literature *J Child Neurol*. 2014 May; 29 (5): 633–645.
  91. Bodey C., Goddard T., Patankar T., Childs A.M., Ferrie C., McCullagh H., Pysden K. Experience of mechanical thrombectomy for paediatric arterial ischaemic stroke. *Eur J Paediatr Neurol*. 2014 Nov; 18 (6): 730–5.
  92. Grunwald I.Q., Walter S., Shamdeen M.G., Dautermann A., Roth C., Haass A., Bolar L.J., Reith W., Kühn A.L., Papanagiotou P. New mechanical recanalization devices – the future in pediatric stroke treatment?. *J Invasive Cardiol*. 2010 Feb; 22 (2): 63–6.
  93. Savastano L., Gemmete J.J., Pandey A.S., Roark C., Chaudhary N. Acute ischemic stroke in a child due to basilar artery occlusion treated successfully with a stent retriever. *J Neurointerv Surg*. 2016 Aug; 8 (8): e33.
  94. den Wijngaard V., Wermer M., van Walderveen M., Wiendels N., Peeters-Scholte C., Nijeholt G.L. Intra-Arterial Treatment in a Child with Embolic Stroke Due to Atrial Myxoma *Interv Neuroradiol*. 2014 May-Jun; 20 (3): 345–51.
  95. Huded V., Kamath V., Chauhan B., de Souza R., Nair R., Sapare A., Kekatpure M. Mechanical Thrombectomy Using Solitaire in a 6-Year-Old Child *J Vasc Interv Neurol*. 2015 May; 8 (2): 13–16.
  96. Eltayeb A.A., Askar G.A., Abu Faddan N.H., Kamal T.M. Prothrombotic risk factors and antithrombotic therapy in children with ischemic stroke *Ther Adv Neurol Disord*. 2015 Mar; 8 (2): 71–81.
  97. Sen E.S., Leone V., Abinun M., Forsyth R., Ramesh V., Friswell M., O'Callaghan F., Ramanan A.V. Treatment of primary angitis of the central nervous system in childhood with mycophenolate mofetil *Rheumatology (Oxford)*. 2010 Apr; 49 (4): 806–11.
  98. Hassanein S.M., Deifalla S.M., El-Houssinie M., Mokbel S.A. Safety and Efficacy of Cerebrolysin in Infants with Communication Defects due to Severe Perinatal Brain Insult: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Clin Neurol*. 2015.
  99. Зыков В.П., Комарова И.Б., Дьяконова Е.Н., Гузева В.И., Львова О.А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению инсультов у детей (ишемический инсульт) В кн.: *Детская неврология, Вып. 2: Клинические рекомендации*. М: ООО "МК", 2014. – С. 96. / Zыkov V.P., Komarova I.B., D'yakonova E.N., Guzeva V.I., L'vova O.A. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu insultov u detey (ishemicheskoy insult) V kn.: *Detskaya nevrologiya, Vyp.2: Klinicheskie rekomendatsii*. М: ООО "МК", 2014. – С. 96. [in Russian]

**Сведения об авторах:**

**Зыков Валерий Петрович** – д.м.н., профессор, врач высшей квалификационной категории, заведующий кафедрой неврологии детского возраста ГБОУ ДПО РМАНПО МЗ России, сопредседатель детской секции общества неврологов России, член международной ассоциации детских неврологов, Москва