

ПЕРИНАТАЛЬДЫ ИНСУЛЬТҚА ӘКЕЛУШІ ҚАУІП ФАКТОРЛАРЫ

Әріпбек Әсем Мейірбекқызы

студент, Қожа Ахмет Ясауи атындағы халықаралық қазақ-түрік университеті, ҚР, Түркістан қ

Шамсиддинова Камила Зарбитдиновна

научный руководитель, ғылыми жетекші, дәрігер-невролог, Арнайы клиникалық пәндер» кафедрасы оқытушысы, Қожа Ахмет Ясауи атындағы халықаралық қазақ-түрік университеті, ҚР, Түркістан қ

Аннотация. Педиатрия мен балалар неврологиясының ең өзекті проблемаларының бірі - жаңа туған сәбилер мен балалар инсульттары. Перинатальды және неонатальды кезеңдердегі инсульттарға әкелуі мүмкін деген қауіп факторларын ескеріп, ана мен бала денсаулығын мұқият қадағалау арқылы ми қанайналымының жедел бұзылыстарын алдын алуға бағытталған шараларды жүргізуге және ми инфарктінің салдарын ерте коррекциялап, оңалтуға мүмкіндік ашылады. Сонымен қатар, педиатриялық инсульттардың себептері ересектердікінен әртектілігімен ерекшеленіп қана қоймай, орталық жүйке жүйесі мен қантамыр жүйесінің тез дамуымен тұспа-тұс келеді. Мақалада перинатальды инсульттардың эпидемиологиясы мен этиологиясы, қауіп факторлары, ауру сәбилерді симптоматикасы бойынша зерттеу жұмыстары жүргізілген әлемдік литератураларға әдеби шолу қарастырылады. Мақаланың мақсаты - сәбилер мен балалар инсульттарының қауіп факторларын білу арқылы ми қанайналымының жедел бұзылыстарын ерте идентификациялау.

Кілт сөздер: перинатальды кезең, ми қанайналымының жедел бұзылыстары, инсульт, қауіп факторлары.

Кіріспе: Инсульттар - ересектер өлімінің негізгі себептерінің ішінде 3-орында, ал балалар өлімі мен созылмалы неврологиялық ауруларының маңызды себебі. Перинатальды инсульт - жатырішілік дамудың 20 аптасынан бастап туылғаннан кейінгі 28-күнге дейінгі кезеңде нәрестеде болатын созылмалы көріністермен жүретін ми қанайналымының жедел бұзылысы, цереброваскулярлы ауру.[2] 100 000 балаға 1,2-8 дейін кездессе, глобальды таралуы 1:2800 - 1: 5000 дейін жиілікте.[1,6] Пренатальды және неонатальды церебральды нейровизуализациясын қолданудың арқасында бұл жиілікте төмендеуде.

Материалдар және әдістер: Перинатальды инсульттарға әкелуі мүмкін қауіп факторларын нақтылауда және олардың патогенезін түсінуде PubMed арнайы медициналық іздеу сайтын мақсатты түрде қолдану арқылы әдеби шолу жасалынды. Перинатальды инсульттардың болу мүмкіндігін арттыратын қауіп факторлары[1,2,4,5,6] мен олардың патогенезі[3,12,13] қарастырылған 20-дан астам мақалалар қамтылды.

Результаттар: Инсульттің дәл уақыты әдетте нақты емес болғандықтан, перинаталдық инсульт диагноз қойылған кездегі жүктілік жасына немесе босанғаннан кейінгі жасқа сәйкес анықталады. 3 санатқа бөлінеді: фетальды инсульт, неонатальды инсульт(NAIS), болжамды перинатальды инсульт(PPIS). Фетальды инсульт жатыр ішіндегі ұрықты визуализациялау арқылы немесе өлі туылған ұрықты неврологиялық тексеруден соң анықталады, неонатальды инсульт туылған соң 1-күнінен 28-күніне дейін аралығында анықталады. [10] Аналық,

акушерлік, анатомиялық және генетикалық факторларды қоса алғанда, көптеген қауіп факторлары анықталды, бірақ олардың insult патогенезіндегі нақты рөлі нақты белгісіз. Сонымен қатар, емдеу және алдын алу стратегияларын негіздейтін нақты анықталған предикторлар жоқ. Мақалаларда жүргізілген зерттеулер нәтижесінде есеп беру мен талдаудың біркелкілігін қамтамасыз ету үшін insultтің қауіп факторлары келесі топтарға бөлінді:

- **Аналық:** жасы, этникалық бейімдеушілік, қандық туыстығы, анамнезінде өлітуушылық пен неонатальды өлім, түсік тастау, гестациялық жасы 35-аптадан асқан, басқа балаларында insult болуы, аутоиммунды аурулары, генетикалық және гематологиялық аномалиялар;
- **Жүктілік бойынша:** жүктілік, босану саны, көпұрықты жүктілік, бірінші жүктілік, гестациялық диабет, гипертония, жатырішілік дистресс, тыйым салынған заттарды қолдану: наркотикалық заттар, алкоголь, шылым шегу;
- **Интранатальды:** инфекциялар, В-гемолитикалық стрептококктардың(GBS) колонизациясы, ұрық қабықшасының ұзақ уақыт жарылуы(24 сағаттан аса), ұрықмаңы суының мекониялы түске енуі, плацента аномалиялары, анамнезінде ауыр босанулардың болуы(травма), анадағы қызба ($>38^{\circ}\text{C}$), жоспарлы немесе шұғыл кесарь тілігі, ұрықтың вакуум-экстракциясы, ұрықтың жүрек аномалиялары (қайталанатын немесе ұзаққа созылған кеш децелерациялар, ұрықтың брадикардиясы, ұрықтың жүрек ритмін қанағаттанарлықсыз бақылау немесе ұрықтың дистрессі), мойын маңына кіндіктің оралуы, ұрықтың жамбаспен келуі, қысқыштарды қолдану, хориоамнионит, суаздық;
- **Неонатальды:** ұрықтың жынысы, гестациялық жасы (42 аптадан асса), гестациялық жасына кіші не үлкен болуы, туылғандағы дене массасы, басының айналымы, Апгар шкаласы бойынша бағалау (1-минутында ≤ 3 , 5-минутында ≤ 7), реанимация, асфиксия, гипоксия, кіндіктік қанның газдық құрамы, К витаминді қабылдау анамнезі, жаңа туған сәбилер сепсисі, менингит, жүректің туа біткен ақаулары, тығыз кіндік(туғая пуповина), полицитемия, гипогликемия (қандағы глюкоза деңгейі <45 мг/дл немесе $2,6$ ммоль/л), орталық тамырлардың катетеризациясы, гематологиялық және коагуляциялық бұзылыстар.

Анада болуы мүмкін insult қауіпі перинаталдық кезеңде де артады және жүктіліктің алдыңғы кезеңдеріне немесе жүктілік уақытына қарағанда босанғанға дейінгі екі күн мен босанғаннан кейінгі бір күн ішінде insult болу қауіпі 34 есе жиі кездеседі. [8] Ана мен баладағы мидың ишемиясына осалдығының жоғарылауы босанумен шақырылған қан ұю механизмдерінің белсендірілуіне байланысты болуы мүмкін, бұл босану кезеңінде қан кету қауіпін азайту үшін эволюциялық адаптация болып табылады. Жүктіліктің өзі гиперкоагуляция жағдайын тудырады, ал әйелдер S ақуызының төмендеуіне және I, V, VIII фактор және фибриноген деңгейінің жоғарылауына байланысты тромбоз қауіпіне ұшырайды. [7] Шұғыл кесарь тілігі, туылғандағы асфиксиясы және Апгар шкаласы бойынша 5 минуттағы ≤ 7 балл болуы көбінесе ұрықтың дистрессімен байланысты және неонатальды insultтің ықтимал себептерінің бірі ретінде гипоксия-ишемияның маңызды рөлін көрсетеді. Гипоксия мен ишемия тромбогенезді активациялануында рөл атқаруы мүмкін, өйткені физиологиялық коагуляция ингибиторларының, соның ішінде антитромбин III, C және S протеиндерінің деңгейі төмендеп, гиперкоагуляцияны тудыратыны атап өтілген. Эксперименттік зерттеулерде, әсіресе тышқандарда, жаңа туған кеміргіштердегі церебральды ишемияны зерттеуде алынған деректер гипоксияның тышқандардағы өздігінен коагуляцияның жылдам және күшті ынталандырушысы екенін көрсеткен.[12] Сонымен қатар, тығыз кіндік милық қанайналымның бұзылысын тудырып, ол ұрықта артериальды тромбоздың пайда болуына әкелген. Ана мен ұрықтың байланысын қамтамасыз ететін ең негізгі құрылым – плацента, алайда эмболдың пайда болу көзі де болуы мүмкін. Тәжірибелік эксперименттерде *in vivo* бақылағанда, ұрықтың қанайналымының ерекшелігіне байланысты кіндік венасы арқылы сопақша тесік арқылы ұрықтың ми жартышарының біріне эмболизациялануы да ықтимал. Плацентарлы патологиямен бірге, сол жақ жүрекке ашық артериялық өзек арқылы қан ағымының жоғарылауына әкелетін ұрықтың асфиксиясы insult қауіпінің жоғарылауын білдіреді. Күрделі туа біткен жүрек ақаулары және онымен байланысты процедуралар, сондай-ақ сирек кездесетін туа біткен васкулопатиялар да жалпы қабылданған қауіп факторлары болып табылады. Бактериялық менингит 17-43% жағдайда insultпен қиындайды, бұл базальды цистерналардағы экссудаттың жиналуына байланысты облитерациялық васкулопатияға

әкеледі.[20,21] Преэклампсия - инсульттің күшті қауіп факторы, себебі плацентадағы тамырлы ақаудың нәтижесі болып табылады, бұл жатыр-плацентарлы қан ағымының төмендеуіне әкеледі. Преэклампсия анадағы протромботикалық бұзылыстармен, плацентаның тромбоздық зақымдануымен және ана анамнезіндегі тромбозмболиямен байланысты. Сонымен қатар, преэклампсия неонатальды сино-веноздық тромбоз, неонатальды энцефалопатия және инсультпен байланысты қозғалыс бұзылыстарының қауіпін арттырады. Протромботикалық бұзылулар, преэклампсия, плацентарлы дисфункция және инсульт арасындағы байланысты әрі қарай зерттеуге тұрарлық. Клиникалық жағдайлардың 80% ұрық плацентасының тромботикалық васкулопатиясы немесе эндоваскулитпен бірге хориоамнионит патологиялар анықталған, ал хориоамнионит салдарынан цитокиндер бөлініп, ұрықтың диффузды дамуына кедергі келтіріп, артериопатия мен тромбтың түзілуіне әкеп соғып – бассүйекішілік артериитке ұшыратады.[10,17] Қабыну мен коагуляция каскадтары арасындағы тығыз өзара активацияны ескере отырып, қабыну плацентада, кіндікте немесе церебральды қан ағымын қамтамасыз ететін басқа тамырларда тромбтардың пайда болуына ықпал етуі мүмкін. Инсульттің классикалық патофизиологиялық гипотезасына сәйкес, мұндай тромб миграцияланып, ми артерияларын бітеп, нәтижесінде эмболиялық инсульт пайда болады. [18] Босану травмасы болса, мойын артериясының қабаттарының ыдырауы – ұйқы артериясының окклюзиясына ұласады. [9]Сондай-ақ, ананың темекі шегуі тромбозға және плацентаның қабынуына ықпал етуі мүмкін деп болжауға болады, бұл ұрықта инсульттің дамуына ықпал етуі мүмкін, себебі гиперкоагуляция қатар жүреді. Тағы да айта кететін жайт, зерттеулердің бірінде кокаинді тұтыну ұрықтың церебральді артерияларының вазоконстрикциясын шақырған.[13]

Маңыздылығы: Глобальды масштабта перинатальды инсульт аурушандығы жиі және ақыры мүгедектікке ұшырататын жедел ми қанайналымының бұзылысы болып табылады. Қауіп факторлары перинатальды инсульттардың себептерін толық түсіндірмесе де, осы цереброваскулярлы ауруға әкелу ықтималдығы бар жолдардың бірі. Қауіп факторларын талдап-анықтау арқылы бүкіләлемдік популяциясына таратуға болады. Қауіп факторлары бар ұрықты немесе нәрестелерді уақытылы нейровизуализациялау әрі диагностикалау пациенттердің көпшілігінде асимптоматикалық инсультті анықтауға мүмкіндік береді. Инсультпен ауыратын науқастардың неврологиялық салдары болуы мүмкін; сондықтан оларды ерте анықтау, емдеу және тұрақты бақылау олардың қалпына келу нәтижелерін жақсарту үшін пайдалы.

Әдебиеттер тізімі:

1. B.Roy, A.Webb, K.Walker, C.Morgan, N.Badawi, C.Nunez , G.Eslick , A.Kent, R. Hunt , M.Mackay, I.Novak . Prevalence & Risk Factors for Perinatal Stroke: A Population-Based Study <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10729630/#table2-2329048X231217691>
2. Q.Xia, ZhYang, Y.Xie, Y.Zhu, Z.Yang, M.Hei et al. (2022). The Incidence and Characteristics of Perinatal Stroke in Beijing: A Multicenter Study<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8987304/#s9>
3. J.Fluss, M.Dinomais, S.Chabrier (2019). Perinatal stroke syndromes: Similarities and diversities in aetiology, outcome and management, European Journal of Pediatric Neurology, 23(3), 368-383 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1090379818304446>
4. S.Chabrier, B.Husson, M.Dinomais, P. Landrieu, S.Tich (2011). New insights (and new interrogations) in perinatal arterial ischemic stroke, Thrombosis Research, 127(1),13-22 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0049384810005529>
5. A.Sorg, R.Kries, M.Klemme, L.Gerstl, R.Weinberger, A.Beyerlein, N.Lack, U.Felderhoff-Müser, M.Dzietko (2020). Risk factors for perinatal arterial ischaemic stroke: a large case-control study, Developmental medicine and Child neurology, 62(4), 513-520 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dmcn.14347>
6. M.Devdeep, K.Dolly, D.Dipankar, K.Tarun, K.Ritabrata (2021). Clinico-Epidemiological Profile,

Etiology, and Imaging in Neonatal Stroke, *Neurology India*, 69(1), 62-65 https://journals.lww.com/neur/fulltext/2021/69010/clinico_epidemiological_profile,_etiology,_and.12.aspx

7. C.Curry, S.Bhullar, J.Holmes, C.Delozier, E.Roeder, H.Hutchison(2007). Risk Factors for Perinatal Arterial Stroke: A Study of 60 Mother-Child Pairs, *Pediatric Neurology*, 37(2), 99-107 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1071909119300749?via%3Dihub>

8. H.Sun,B.Ma, Ch.Jin et al, (2024).Global, Regional, and National Burdens of Stroke in Children and Adolescents From 1990 to 2019: A Population-Based Study, *Stroke*, 55(6) https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.123.044827?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org

9. M.Dunbar, A.Kirton (2019). Perinatal Stroke, *Seminars in Pediatric Neurology*, 32 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1071909119300749?via%3Dihub>

10. M.Housman-Kedem, R.Herring, M.Torres, J.Santoro, et al (2022). The Genetic Landscape of Ischemic Stroke in Children - Current Knowledge and Future Perspectives, *Seminars in Pediatric Neurology*, 44 <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S107190912200047X?via%3Dihub>

11. M.Mastrangelo, R.Bove, G.Ricciardi, L.Giordo, et al (2024). Clinical profiles of acute arterial ischemic neonatal stroke, *Minerva Pediatrics*, 76(6), 767-771 <https://www.minervamedica.it/en/journals/minerva-pediatrics/article.php?cod=R15Y2024N06A0767>

12. V.Darmency, C.Chantegret, C.Ferdinys. et al (2012). Antenatal factors associated with Perinatal arterial Ischemic Stroke, *Stroke*, 43(6) https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.111.642181?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed

13. J.Lee, L.Croen, K.Backstrand (2005). Maternal and Infant Characteristics Associated With Perinatal Arterial Stroke in the Infant, *JAMA*, 293(6), 723-729 <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/200335>

14. B.Roy, K.Walker, C.Morgan, et al (2022). Epidemiology and pathogenesis of stroke in preterm infants: A systematic review, *J Neonatal Perinatal Med*, 15(1), 11-18 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8842753/#sec0060>

15. M.Elegendy, S.Puthuraya, et al (2022). Neonatal Stroke: Clinical characteristics and neurodevelopmental outcomes, *Pediatrics and Neonatology*, 63(1), 41-47 [https://www.pediatr-neonatol.com/article/S1875-9572\(21\)00160-1/fulltext](https://www.pediatr-neonatol.com/article/S1875-9572(21)00160-1/fulltext)

16. M.Biarge, J.Cheong, J.Diez-Sebastian, et al (2016). Risk factors of Neonatal Arterial Ischemic Stroke: The Importance of the Intrapartum Period, *The Journal of Pediatrics*, 173, 62-68 [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(16\)00286-9/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(16)00286-9/fulltext)

17. D.Munoz, M.Hidalgo, et al (2018). Risk Factors for Perinatal Arterial Ischemic Stroke, *Cell Medicine*, 10 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6172995/#section1-2155179018785341>

18. A.Giraud, C.Guiraut, M.Chevin, et al (2017). Role of Perinatal inflammation in Neonatal Arterial Ischemic Stroke, *frontiers in Neurology*, 8(612) <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5696351/#S5>

19. U.Khan, R.Watson, J.Pearse, et al (2022). Grappling with uncertainty - Experience of parents of infants following Perinatal Stroke, *Research in Developmental Disabilities*, 124 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891422222000312?via%3Dihub>

20. S. Chabrier, G. Sebire (2019). Perinatal Inflammation and placental programming of neonatal stroke, *Developmental medicine and Child Neurology*, 62(4), 413-414 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dmcn.14375>

21. A. Goldman-Yassen. S. Denkharghani(2021). Neuroimaging in Perinatal Stroke and

