

Межрегиональная общественная организация
«Общество по детской нейрохирургии»
Общество детских неврологов
при Ассоциации неврологов Санкт-Петербурга
и Ленинградской области
ФГУ Российский научно-исследовательский
нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
НЕЙРОХИРУРГИЯ И НЕВРОЛОГИЯ
ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Pediatric Neurosurgery and Neurology

№ 1 (23) 2010

Издается с 2002 года
Выходит 4 раза в год
ISSN 1680-6786

Издатель

Издательство «Десятка»
191144, Санкт-Петербург, ул. Моисеенко, д. 15–17, лит. А
Тел: (812) 939-70-70, 271-46-05
Факс: (812) 271-46-05
E-mail: 10.95@mail.ru
www.neurobaby.ru

Ответственный за номер проф. С. К. Горельшев.

При оформлении обложки использован рисунок
Валентины Колесниченко, 8 лет, из галереи Newart.ru.

Перепечатка материалов допускается только
с письменного разрешения редакции журнала.

Тираж 1000 экз.

Редакционная коллегия

Хачатрян В.А., проф. (Санкт-Петербург) — главный редактор
Гармашов Ю.А., проф. (Санкт-Петербург) — зам. главного редактора
Гузева В.И., проф. (Санкт-Петербург) — зам. главного редактора

Артарян А.А., проф. (Москва)
Берснев В.П., проф. (Санкт-Петербург)
Гайдар Б.В., проф. (Санкт-Петербург)
Горбунова В.Н., проф. (Санкт-Петербург)
Горельшев С.К., проф. (Москва)
Кондаков Е.Н., проф. (Санкт-Петербург)
Кондратьев А.Н., проф. (Санкт-Петербург)
Мацко Д.Е., проф. (Санкт-Петербург)
Меликян А.Г., д.м.н. (Москва)
Орлов Ю.А., проф. (Киев)
Симерницкий Б.П., проф. (Москва)

Скрипченко Н.В., проф. (Санкт-Петербург)
Трофимова Т.Н., проф. (Санкт-Петербург)
Щербук Ю.А., проф. (Санкт-Петербург)
Arnold H., проф. (Lübeck)
Choi J.U., проф. (Seoul)
Jurkiewicz J., проф. (Warszawa)
Kato Y., проф. (Toyoake)
Marchac D., проф. (Paris)
Samii M., проф. (Hannover)
Tomita T., проф. (Chicago)

Редакционный совет

Акшулаков С.К., проф. (Алматы)
Балязин В.А., проф. (Ростов-на-Дону)
Белопасов В.В., проф. (Астрахань)
Иова А.С., проф. (Санкт-Петербург)
Клименко В.А., д.м.н. (Санкт-Петербург)
Ковтун О.П., проф. (Екатеринбург)
Лазебник Т.А., проф. (Санкт-Петербург)
Ларионов С.Н., д.м.н. (Иркутск)
Мирсадыков Д.А., д.м.н. (Ташкент)

Музлаев Г.Г., проф. (Краснодар)
Мытников А.М., проф. (Москва)
Отеллин В.А., проф. (Санкт-Петербург)
Савина И.А., д.м.н. (Санкт-Петербург)
Семенова Ж.Б., д.м.н. (Москва)
Стариков А.С., проф. (Рязань)
Чмутин Г.Е., д.м.н. (Москва)
Шумилина А.П., д.м.н. (Санкт-Петербург)

Секретариат

Самочерных К.А., к.м.н. (Санкт-Петербург) — ответственный секретарь
Пирская Т.Н., к.м.н. (Санкт-Петербург)
Лившиц П.Б. (Санкт-Петербург) — директор проекта

Уважаемые коллеги!

Выполнение ряда актуальных проблем детской неврологии и нейрохирургии требует фундаментального мультидисциплинарного подхода и концептуального решения.

Современные тенденции наукопроизводства и организация научных исследований, в том числе стремление к реализации крупных фундаментальных проектов, препятствующих распылению сил и средств, очевидно, будут способствовать развитию научных проблем нейрopedиатрии.

Выбор актуальных, перспективных, в практическом отношении важных направлений, подразумевающих получение необходимой поддержки (государственного финансирования, получение грантов, одобрений и т.д.), является задачей, требующей разностороннего обсуждения с участием ведущих научных учреждений, клиник, специалистов. В связи с этим в журнале планируется публикация работ по теоретическим и прикладным проблемам детской черепно-мозговой травмы, диагностике и лечению пороков развития нервной системы, родовым кровоизлияниям, нейроинфекции, нейроонкологии и цереброваскулярной патологии, дегенеративно-дистрофическим заболеваниям нервной системы у детей.

Редколлегия призывает детские нейрохирургические и неврологические учреждения; нейрopedиатров, специалистов фундаментальных наук активно участвовать в обсуждении межотраслевых программ нейрopedиатрии, актуальных фундаментальных и прикладных вопросов нейрохирургии и неврологии детского возраста, требующих объединенных усилий научно-практических, педагогических, практических и научных учреждений.

Редколлегия

СОДЕРЖАНИЕ

История

- СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ПЕРВОЙ КАФЕДРЫ
ДЕТСКОЙ НЕЙРОХИРУРГИИ В РОССИИ.
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ**
А.А. Артарян 5

Диагностика

- ЗНАЧЕНИЕ МРТ И СКТ-АГ В ОБОСНОВАНИИ
ПОКАЗАНИЙ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ
МАЛЬФОРМАЦИИ КИАРИ I ТИПА У ВЗРОСЛЫХ
И ДЕТЕЙ**
В.Г. Воронов, Е.Г. Потемкина, Э.Ф. Сырчин,
Н.В. Гоголев, А.А. Иванов 9

- МЕТОД FURLONG – LAWN В ЛЕЧЕНИИ ВРОЖДЁННОЙ
КОСОЛАПОСТИ: НЕЙРОМЫШЕЧНАЯ АКТИВАЦИЯ
ПОРАЖЁННЫХ СТОП (20-ЛЕТНИЙ ОПЫТ
И ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ)**
Н.Ю. Румянцев 22

- ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ
СУБСТРАТОВ МОЗГА У ДЕТЕЙ С ЭПИЛЕПСИЕЙ**
А.А. Алиханов, Б.Н. Рыжков, А.А. Демущкина 27

Неврология

- ПОЛИМОРФИЗМ ИНТРАТЕКАЛЬНОГО ОТВЕТА
ПРИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ И ВИРУСНЫХ
НЕЙРОИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ**
Л.А. Алексеева, Н.В. Скрипченко, Т.В. Бессонова 39

- НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ
К СИНДРОМУ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ/
ГИПЕРАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ**
В.Н. Горбунова, В.Г. Вахарловский 47

Нейрохирургия

- АЛГОРИТМ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ДЕТЯМ ГРУДНОГО
И РАННЕГО ВОЗРАСТА С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ
ТРАВМОЙ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ**
К.Б. Матуев, А.А. Артарян, Л.Б. Лихтерман 54

- СЕЛЕКТИВНАЯ ДОРСАЛЬНАЯ РИЗОТОМИЯ
В СТРУКТУРЕ КОМПЛЕКСНОГО
НЕЙРО-ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ
С ЦЕНТРАЛЬНЫМИ ПАРАЛИЧАМИ**
В.В. Умнов, А.В. Звозиль 62

- РЕДКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ
ЭХИНОКОККА В ЧЕТЫРЕХУГОЛЬНОЙ ДОЛЬКЕ
(LOBULES QUADRANGULARIS) МОЗЖЕЧКА**
Д.А. Мирсadyков, И.Х. Маматкулов, М.М. Абдумажитова,
А.М. Минозов, Ё.О. Саидов 70

Юбилеи

- ВИТАЛИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ ХИЛКО**
К 80-летию со дня рождения
и 50-летию нейрохирургической деятельности 77

CONTENTS

Histori

- FORMING AND DEVELOPMENT OF THE FIRST
CHAIR OF PEDIATRIC NEUROSURGERY IN RUSSIA.
RUSSIAN MEDICAL ACADEMY
OF POSTGRADUATE EDUCATION**
A.A. Artaryan 5

Diagnosis

- ROLE OF MRI AND SCT-AG IN BASING
INDICATIONS FOR SURGERY
IN CHIARI TYPE I MALFORMATION
IN ADULTS AND CHILDREN**
V.G. Voronov, E.G. Potemkina, E.F. Syrchin,
N.V. Gogolev, A.A. Ivanov 9

- FURLONG – LAWN METHOD IN TREATMENT
OF CONGENITAL CLUB FOOT: NEUROMUSCULAR
ACTIVATION OF PATHOLOGIC FEET
(20-YEAR EXPERIENCE AND LATE RESULTS)**
N.Yu. Rumyantsev 22

- VIZUALIZATION OF DYSPLASTIC BRAIN
SUBSTRATES IN EPILEPTIC CHILDREN**
A.A. Alikhanov, B.N. Ryzhkov, A.A. Demushkina 27

Neurology

- POLYMORPHISM OF INTRATHECAL RESPONSE
IN BACTERIAL AND VIRAL NEUROINFECTION
IN CHILDREN**
L.A. Alekseeva, N.V. Skripchenko, T.V. Bessonova 39

- INHERITED LIABILITY TO THE DEFICIT
OF ATTENTION/HYPERACTIVITY SYNDROME
IN CHILDREN**
V.N. Gorbunova, V.G. Vakharlovsky 47

Neurosurgery

- ALGORJITHM OF THE AID TO SUCHLINGS
AND YOUNGER BABIES
WITH MILD CRANIOCEREBRAL TRAUMA**
K.B. Matuev, A.A. Artaryan, L.B. Likhterman 54

- SELECTIVE DORSAL RHIZOTOMY
IN THE STRUCTURE OF COMPLEX
NEUROORTHOPAEDIC TREATMENT OF
CHILDREN WITH CEREBRAL PALSIES**
V.V. Umnov, A.V. Zvozil 62

- A RARE CASE OF ECHINOCOCCOSIS
LOCALIZED IN THE LOBULES QUADRANGULARIS
CEREBELLI**
D.A. Mirsadykov, I.Kh. Mamatkulov, M.M. Abdumazhitova,
A.M. Minozhov, Yo.O. Saidov 70

Anniversaries

- VITALY ALEXANDROVICH KHILKO**
80-year anniversary, 50 years of activity
in the field of neurosurgery 77

© А.А. Артарян, 2010

СТАНОВЛЕНИЕ И РАЗВИТИЕ ПЕРВОЙ КАФЕДРЫ ДЕТСКОЙ НЕЙРОХИРУРГИИ В РОССИИ. РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

А.А. Артарян

ГОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Москва, Россия

Статья посвящена началу и дальнейшей организации систематической подготовки кадров детских нейрохирургов при педиатрическом факультете Московского центрального института усовершенствования врачей, ныне Российской медицинской академии последипломного образования.

В статье отражена методическая работа по составлению учебных планов, программ, методических материалов учебных циклов специализации, усовершенствования, сертификации, создание унифицированной программы преподавания детской нейрохирургии в России, утвержденной Главным управлением учебных заведений Минздрава РФ. Освещена деятельность сотрудников курса, а затем кафедры детской нейрохирургии за большой период времени (более 30 лет), которая сыграла большую роль в становлении и развитии детской нейрохирургической службы в России.

Ключевые слова: детская нейрохирургия, последипломное образование, специализация, усовершенствование, сертификация, унифицированная программа.

The paper deals with the initial and further organization of systemic staff education of pediatric neurosurgeons at Pediatric Faculty, Moscow Central Postgraduate Medical Institute, now of Russian Postgraduate Medical Academy.

The paper illustrates methodic work in making educational plans, programs, methodic material for educational specializing cycles, advanced certification, organizing unified program of teaching pediatric neurosurgery in Russia, approved of by The Major Department of Educational Institutions of Ministry of Health of Educational Institutions. The work of the staff of the course, further Chair of Pediatric Neurosurgery for a long period (over 30 years) that contributed much into development of pediatric neurosurgical service in Russia is shown.

Key words: pediatric neurosurgery, postgraduate education, advancement, certification, uniformed program.

Исторической заслугой корифея нейрохирургии Н.Н. Бурденко явилось начало организации систематической подготовки кадров нейрохирургии и создание в 1938 г. в Центральном институте усовершенствования врачей (ЦИУ) в Москве кафедры нейрохирургии. Она была организована на базе возглавляемого им Института нейрохирургии (ныне НХИ им. Н.Н. Бурденко).

К преподаванию привлекались лучшие специалисты института: нейрохирурги, невропатологи, нейрорентгенологи и специалисты других смежных дисциплин. В 1943 г. первым сотрудником и доцентом кафедры стал ближайший ученик Н.Н. Бурденко сотрудник НХИ профессор А.А. Арентдт. В 1946 г. после смерти Н.Н. Бурденко заведующим кафедрой стал заслуженный деятель науки доктор медицинских

наук профессор А.А. Арентдт, который оставался на этой должности до самой смерти (1965 г.)

А.А. Арентдт — замечательный врач, ученый, педагог, был нейрохирургом широкого профиля. Он занимался хирургией опухолей головного мозга, травмой ЦНС и ее последствиями, эпилепсией, пороками развития ЦНС, туберкулезным поражением ЦНС. В своей многогранной деятельности профессор А.А. Арентдт большое внимание уделял детской нейрохирургии, считая ее одной из важных отраслей общей нейрохирургии. В 1946 г. он организовал в НХИ первое детское нейрохирургическое отделение. Наряду с другими лекциями, с особым удовольствием читал лекции по различным аспектам гидроцефалии у детей.

Его монография по клинике и хирургическому лечению гидроцефалии у детей долго

оставалась настольной книгой детских нейрохирургов. Под его руководством создавался первый фундаментальный труд по детской нейрохирургии «Основы нейрохирургии детского возраста» (1968).

Профессор А.А. Арентдт по праву считается одним из основоположников детской нейрохирургии.

За время своего руководства Андрей Андреевич создал на кафедре определенный педагогический штат. Были зачислены доцентами: нейрохирург доктор медицинских наук Н.Д. Лейбзон, невропатолог В.А. Тумской, ассистентом — закончившая аспирантуру на кафедре нейрохирургии А.А. Артарян. Постепенно штат кафедры расширялся, на должность ассистентов были приняты нейрохирурги К.Я. Оглезнев, В.А. Козырев, М.В. Горелышева и А.В. Крючков.

В 1964 г. по инициативе А.А. Арентдта (незадолго до его смерти) на кафедре нейрохирургии был проведен первый специальный цикл по детской нейрохирургии для детских хирургов и невропатологов детских больниц, педиатров. Цикл по детской нейрохирургии прошел успешно. Слушатели цикла говорили о необходимости проведения таких циклов в дальнейшем.

После смерти профессора А.А. Арентдта, с 1965 г. кафедрой стал заведовать известный нейрохирург, академик РАМН, директор Института нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко профессор А.И. Арутюнов. Научные интересы профессора А.И. Арутюнова были обширны. Он занимался проблемами отека и набухания мозга, базальными опухолями — менигиомами, травмой ЦНС, сосудистой нейрохирургией. В своей деятельности профессор А.И. Арутюнов всегда поддерживал и способствовал развитию детской нейрохирургии.

В 1969 г. ректорат ЦИУ предложил профессору А.И. Арутюнову создать при кафедре доцентский курс по детской нейрохирургии.

Профессор А.И. Арутюнов сразу согласился и предложил мне, сотруднице кафедры (автору этой статьи), как ученице профессора А.А. Арентдта, работающей в детском отделении, создать и возглавить доцентский курс

детской нейрохирургии. Так в 1969 г. возник первый доцентский курс по детской нейрохирургии при кафедре нейрохирургии.

Началась большая организационная методическая работа по составлению учебных планов, программ, методических материалов циклов специализации и усовершенствования по детской нейрохирургии, которые утверждались на методических советах ЦИУВ.

На циклы специализации продолжительностью 5 мес приезжали детские хирурги, травматологи, невропатологи и даже детские психиатры. Желающих заниматься на циклах специализации и усовершенствования по детской нейрохирургии было много. На имя ректора ЦОЛИУВ М.Д. Ковригиной стали поступать просьбы органов здравоохранения различных регионов подготовить врачей по нейрохирургии детского возраста. Тогда по согласованию с Главным управлением учебных заведений Минздрава СССР было предусмотрено расширение объема работы курса, в частности введение дополнительных циклов общего (по 2,5 мес) и тематического усовершенствования по травме ЦНС у детей для хирургов, травматологов, невропатологов продолжительностью 1,5–2 мес.

В работе курса, помимо заведующего профессора А.А. Артарян, принимали участие кандидаты медицинских наук ассистенты Т.Н. Перцева и А.В. Банин, Е.А. Мизецкая. Приглашались читать лекции высококвалифицированные специалисты НХИ: проф. С.М. Блинков — по нейрохирургической анатомии и локализации функции ЦНС, проф. О.Н. Соколова — по нейроофтальмологии, проф. Н.С. Благовещенская — по отоневрологии, кандидат медицинских наук З.Н. Полянкер и доктор медицинских наук В.И. Озерова по нейрорентгенологии.

Со временем работа курса расширялась и уже не вмещалась в рамки доцентского курса кафедры нейрохирургии, и в 1973 г. приказом Минздрава СССР № 350 от 10 мая курс был реорганизован в самостоятельный курс при педиатрическом факультете ЦОЛИУВ.

Циклы специализации перестали проводиться. Самостоятельный курс детской ней-

рохирургии был призван усовершенствовать более квалифицированные кадры, врачей, имеющих уже стаж работы по нейрохирургии не менее 4–5 лет. Контингент слушателей изменился. Через циклы стали проходить квалифицированные нейрохирурги, невропатологи, в том числе кандидаты медицинских наук, преподаватели кафедр и курсов по нейрохирургии и неврологии медицинских вузов и ГИДУВов. Соответственно планы и программы были переработаны, расширены и дополнены новыми сведениями. Параллельно проводились отдельные циклы для смежных специалистов — травматологов, врачей скорой помощи, педиатров — по вопросам ранней диагностики и лечения нейрохирургических заболеваний и травм ЦНС у детей. На курсе детской нейрохирургии постоянно учились клинические ординаторы и аспиранты, поступившие по конкурсу, как местные, так и из различных регионов и республик.

С 1977 г. появилась новая форма обучения курсантов — выездные циклы. Эта удобная форма усовершенствования, с охватом большого количества курсантов на местах, остается и по настоящее время. Каждый год курс, а затем кафедра детской нейрохирургии совершает 2–3 выездных цикла в год. Во время выездных циклов читались лекции, проводились занятия, консультации больных; знакомились с состоянием помощи детям с нейрохирургическими заболеваниями на местах, выявляли те или иные недостатки, беседовали с местными органами здравоохранения и убеждали там, где это действительно было необходимым и возможным, в создании детских нейрохирургических отделений либо на базе детских больниц, либо при нейрохирургических центрах.

В 1977 г. Министерством здравоохранения была признана большая работа, проводимая курсом детской нейрохирургии ЦОЛИУВ. Зам. министра А.Г. Сафонов писал: «Существенное влияние на развитие специализированной нейрохирургической помощи детям оказал созданный в 1973 году при педиатрическом факультете ЦОЛИУВ курс детской нейрохирургии, который является не только базой специализации врачей по данному разделу

нейрохирургии, но одновременно методическим центром этой развивающейся отрасли хирургии ЦНС» («Вопросы нейрохирургии», 1977). Была получена также благодарность от Главного управления здравоохранения г. Москвы, от органов здравоохранения различных городов страны, в которых проводились выездные циклы. Объем работы курса соответствовал объему работы кафедры, и в декабре 1981 г. был издан приказ Министерства здравоохранения № 1322 о реорганизации курса детской нейрохирургии в кафедру детской нейрохирургии. Так в 1981 г. появилась первая кафедра детской нейрохирургии при педиатрическом факультете ЦОЛИУВ. Она была первой не только в нашей стране, но и в мире. На должность заведующего кафедрой была единогласно избрана заведующая ранее курсом детской нейрохирургии, автор статьи проф. А.А. Артарян. Одновременно были выделены дополнительные ставки доцентов, на которые были зачислены кандидаты медицинских наук О.В. Гаевый и Ю.А. Кочкин, и ставка профессора для доктора медицинских наук А.В. Банина. На кафедре также работают по совместительству доктор медицинских наук заведующий отделением эндоваскулярной хирургии С.Б. Яковлев и сотрудник реанимационного отделения И.А. Савин.

Вскоре при содействии сотрудников кафедры были организованы еще две базы кафедры. Одна — во вновь выстроенной Тушинской детской больнице, где круглосуточно принимают детей с черепно-мозговыми и сочетанными травмами, неотложными нейрохирургическими заболеваниями, организовано реанимационное отделение для новорожденных с родовой травмой и пороками развития ЦНС. Другая — на базе Российской детской клинической больницы, куда поступают дети с различными нейрохирургическими заболеваниями из разных городов России.

Основной базой кафедры остается Институт нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, куда госпитализируют чаще сложных больных, требующие высокого мастерства оперативной техники, тонкой дифференциальной диагностики с применением современных технологий.

В институте курсанты получают общий лекционный курс с привлечением иногда и высококвалифицированных специалистов института. Курсанты имеют возможность пользоваться научной библиотекой института, посещать научные конференции, заседания Нейрохирургического общества, присутствовать на защитах диссертаций.

Основные сотрудники кафедры детской нейрохирургии распределены и работают на всех трех базах.

Таким образом, курсанты за время прохождения учебного цикла могут ознакомиться со всеми разделами детской нейрохирургии.

Одновременно с интенсивной учебно-методической, педагогической и лечебной деятельностью расширился и научный потенциал кафедры. Все педагоги выполняют научные темы по различным разделам детской нейрохирургии, печатаются в журналах, руководствах, БМЭ, участвуют в симпозиумах, съездах. На кафедре сотрудниками, аспирантами, соискателями были защищены 17 докторских и кандидатских диссертаций по проблемам черепно-мозговой травмы, опухолей ЦНС у детей, в основном раннего и младшего возраста, гидроцефалии, внутричерепных кровоизлияний.

Изданы монографии по опухолям головного мозга у детей, сборник работ «Диагностика и хирургическое лечение заболеваний головного мозга у детей», учебные пособия, методические рекомендации, в основном по черепно-мозговой травме у детей, утвержденные Минздравом. Имеются 5 изобретений, 11 рационализаторских предложений, под-

твержденных авторскими свидетельствами и удостоверениями, по различным аспектам детской нейрохирургии.

С 1993 г. кафедрой детской нейрохирургии заведует, по совместительству, директор Института нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко академик РАМН и РАН, профессор А.Н. Коновалов. Автор статьи проф. А.А. Артарян, согласно существующему тогда возрастному цензу, перешла на должность профессора кафедры.

В 1996 г. на кафедре была разработана унифицированная программа преподавания по детской нейрохирургии, рассмотрена экспортной комиссией и утверждена Главным управлением учебных заведений Минздрава РФ. Проведена также работа по составлению сертификационных тестов для оценки знаний врача — детского нейрохирурга. На кафедре ежегодно проводятся сертификационные циклы.

Под руководством проф. А.Н. Коновалова в 2004–2005 гг. издана учебная литература для слушателей системы последиplomного образования (т. III, ч. 1 и 2).

Ежегодно на кафедре детской нейрохирургии обучаются 150–160 врачей.

Безусловно, многолетняя работа (1973–2009 гг.), проведенная самостоятельным курсом, а затем кафедрой детской нейрохирургии при педиатрическом факультете Центрального института усовершенствования врачей, а ныне Российской медицинской академии последиplomного образования, сыграла большую роль в становлении и развитии детской нейрохирургической службы в России.



© Коллектив авторов, 2010

ЗНАЧЕНИЕ МРТ И СКТ-АГ В ОБОСНОВАНИИ ПОКАЗАНИЙ К ХИРУРГИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ МАЛЬФОРМАЦИИ КИАРИ I ТИПА У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ

В.Г. Воронов, Е.Г. Потемкина, Э.Ф. Сырчин, Н.В. Гоголев, А.А. Иванов

Российский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия
Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, Санкт-Петербург, Россия

В работе описаны клинические проявления мальформации Киари I типа у детей и взрослых, освещаются результаты комплексного обследования и показания к оперативному лечению этой группы больных, приводятся алгоритмы диагностики и послеоперационного наблюдения пациентов.

Ключевые слова: мальформация Киари I типа, клиническая картина, дети, взрослые, лучевая диагностика, лечение.

Clinical features of Chiari Type I malformation in adults and children are described. The results of complex examination and indications for surgery are shown, algorithms of diagnose-making and postoperative observation of the patient are given.

Key words: Chiari Type I malformation, clinical features, children, adults, radiation diagnosis, treatment.

Современная история изучения пороков развития краниовертебрального сочленения начинается с конца XIX в., а одним из первых исследователей, очертившим морфологию мальформации Киари и предложившим концепцию ее происхождения, был проф. Hans Chiari, имя которого сегодня используется для обозначения различных типов врожденных и приобретенных аномалий остеоневрального развития шейно-затылочной области. Известно, что Н. Chiari родился в 1851 г. в Вене, в семье именитого врача-гинеколога J.V.V.L. Chiari. После окончания университета в 1882 г. Н. Chiari становится профессором патологии в Праге, а в 1906 г. — в Страсбурге. Его первая работа, посвященная изменениям мозжечка и ствола мозга при гидроцефалии, опубликована в 1891 г. [16].

Позднее, в 1894 г., ученик Р. Вирхова Julius Arnold опубликовал свои наблюдения изменений в мозжечке у новорожденных со spina bifida, а в 1907 г. сотрудники его лаборатории Ernst Schwalbe и Martin Gredig провели морфологические исследования нервной системы у 4 младенцев со спинномозговыми грыжами и предложили термин «мальформация Арнольда — Киари».



Hans Chiari (1851–1916).

Тем не менее, в современной научной литературе, как и в клинике, чаще используется термин «мальформация Киари» (МК), а с практической точки зрения, особое значение имеют три из четырех описанных Н. Chiari типов.

По общепринятому мнению исследователей, аномалия Киари I типа представляет собой



Julius Arnold (1835–1915).

опущение миндалин мозжечка ниже плоскости большого затылочного отверстия (БЗО). Большинство авторов в развитии клинических проявлений при этом типе аномалии придают ведущее значение нарушениям ликвородинамики на краниовертебральном уровне [2, 7].

Внедрение в клиническую практику магнитно-резонансной томографии (МРТ) значительно упростило объективную оценку анатомических соотношений миндалин мозжечка, продолговатого мозга и БЗО, что, в свою очередь, расширило возможности отбора больных для хирургического лечения МК [4, 11, 13, 16]. По материалу Н.Е. Крупиной и соавт. [5], которые проанализировали данные МРТ краниовертебральной области у 13 500 амбулаторных больных с неврологической симптоматикой, отмечена высокая встречаемость МК I типа, составившая 3,9 %.

Согласно исследованиям А. Varsovich и соавт. [12], вклинение миндалин мозжечка более чем на 3 мм ниже плоскости БЗО патогномично для МК. Однако не все случаи опущения миндалин мозжечка в БЗО и ниже сопровождаются развитием клинической картины, характерной для МК I типа [3, 5, 12, 17]. Как отмечают некоторые авторы, можно предположить, что проявление клинических нарушений, свойственных МК I типа, в большей степени зависит от таких причин, как характер изменения гемодинамики в сосудах вертебробазиллярного бассейна (ВББ)

и микроциркуляции в стволе головного мозга, миндалинах мозжечка и черепных нервах данной локализации [1, 2, 8, 9].

Актуальность исследований в этом направлении диктуется еще и тем обстоятельством, что МК зачастую сочетается с другими пороками развития головного и спинного мозга [2, 6, 7].

Целью настоящей работы явилось совершенствование диагностики МК I типа у детей и взрослых посредством выявления морфологических и функциональных нарушений структур продолговатого мозга и мозжечка преимущественно на уровне БЗО.

Материал и методики обследования

Работа выполнена в Федеральном государственном учреждении «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий», Федеральном государственном учреждении «Российский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова» и основана на анализе клинических и лучевых методов обследования и лечения 87 больных с МК I типа.

Все 87 клинических наблюдения разделены на две возрастные группы: первая группа — дети от 1 года до 18 лет, вторая — взрослые пациенты от 19 до 70 лет. Первая группа представлена 69 наблюдениями, вторая — 18.

При анализе анамнестических данных 87 пациентов патологические состояния перинатального периода (внутриутробная гипоксия, быстрые роды, родовая травма) выявлены у 56 (64,3 %) больных. Еще в 23 (22,8 %) наблюдениях в анамнезе отмечены повторные черепно-мозговые травмы в детском и подростковом возрасте с местом приложения травмирующего воздействия в затылочной области.

Отмечено, что первые симптомы заболевания возникали в возрасте от первого года жизни и продолжались до старческого возраста. Общая продолжительность клинических проявлений заболевания была в пределах от 1 мес до 50 лет. В клинической картине МК в первой группе наблюдений (69 пациентов) выделено 8 неврологических синдромов (табл. 1).

В первой группе исследований клинические проявления МК колебались от едва уловимых неврологических проявлений до гру-

Таблица 1

Неврологические синдромы в первой группе наблюдений (69 детей)	
Неврологический синдром	Число больных
Вегетососудистый синдром	69
Поведенческий синдром	55
Гипертензионно-гидроцефальный синдром	44
Рефлекторный кашель, поперхивание	43
Мозжечковый синдром	10
Сирингомиелический синдром	7
Пирамидный синдром	6
Синдром ложного крупа	3

Таблица 2

Неврологические синдромы во второй группе наблюдений (18 взрослых)	
Неврологический синдром	Число больных
Гипертензионно-гидроцефальный	9
Вегето-сосудистый	16
Бульбарно-пирамидный синдром	11
Мозжечковый	16
Корешковый	17
Синдром вертебрально-базилярной недостаточности	9
Сирингомиелический синдром	7

бого поражения мозжечка, продолговатого и спинного мозга, а также больших полушарий мозга.

Ведущая неврологическая картина МК I типа у детей от 1 года до 3 лет была представлена ложным крупом, а в период школьного возраста — вегетососудистым (99,7 %), гипертензионным (76 %) и поведенческим (60,5 %) синдромами.

У больных в подростковом возрасте первоначально, на этапе амбулаторной медицинской помощи, в 94 % случаев был установлен диагноз вегетососудистой дистонии, а у взрослых пациентов в 89 % — «остеохондроз шейного отдела позвоночника».

Из 69 у 60 больных до операции проводилось консервативное лечение в клиниках и в амбулаторных условиях с различными диагнозами, в 84,3 % наблюдений — «вегетососудистая дистония».

При анализе симптоматики в клинической картине второй группы наблюдений (18 пациентов) выделены 7 неврологических синдромов (табл. 2).

Как следует из табл. 2, неврологические проявления у больных с МК I типа во второй группе наблюдений характеризовались следующими синдромами: вегетососудистым, гипертензионным, гипертензионно-гидроцефальным мозжечковым, бульбарным, пирамидным.

Вегетососудистый синдром, появившись в школьном возрасте, сопровождает больного на протяжении всего периода болезни. Прежде всего, он был представлен расстройствами сердечно-сосудистой системы. При этом изменялся уровень артериального давления, отмечалась его асимметрия, нарушение частоты и ритма пульса и ритма дыхания. У ряда больных отмечалось стойкое повышение артериального давления, которое длительно безуспешно медикаментозно корректировалось терапевтом в условиях стационара. Эти же пациенты предъявляли субъективные ощущения в виде головной боли, головокружения, парестезий в дистальных частях конечностей, чувства жара.

Оказалось, что среди первых симптомов у взрослых больных с аномалией Киари I типа были проявления гипертензионно-гидроцефального характера (94,4 %), при этом в 83,3 % наблюдений встречались характерные давящие боли в шейно-затылочной области. Корешковые боли отмечены у 44,4 % пациентов этой группы.

Согласно полученным данным, преобладающим после вегетососудистого синдрома

у взрослых больных в клинической картине был корешковый болевой синдром (у 17 из 18 больных), третьим по частоте встречаемости являлся мозжечковый синдром (16 наблюдений).

В 4 наблюдениях отмечен бульбарно-пирамидный синдром. У половины больных встречался синдром вертебрально-базилярной недостаточности (9 случаев). Значительно реже наблюдался синдром сирингомиелический синдром (7 наблюдений), однако в 2 наблюдениях при наличии сирингомиелической кисты, выявленной по данным МРТ, данный синдром не был выявлен.

Бульбарный синдром характеризовался поражением каудальной группы черепных нервов; мозжечковый синдром проявлялся нарушением статики, дизартрией, интенционным тремором; пирамидный синдром проявлялся спастическим гемипарезом без нарушения чувствительности, в одном случае — тетрапарезом. Особенностью гидроцефально-гипертензионного синдрома было то, что он нарастал медленно, в течение многих лет.

Как в первой группе, так и во второй изолированно ни один из описанных выше синдромов в клинической картине МК I типа не встречался, во всех случаях имелось их различное сочетание.

Слабость в конечностях, нарушения чувствительности и головокружение являлись начальными симптомами приблизительно с одинаковой частотой соответственно у детей в 12,0 % наблюдений и у взрослых больных — в 10,9 %.

Следует отметить, что в первой группе значительно чаще встречались вегетососудистый, поведенческий, гипертензионный синдромы, а во второй — преобладали гипертензионно-гидроцефальный, бульбарно-пирамидный, мозжечковый и синдром вертебрально-базилярной недостаточности.

Ведущим дополнительным методом обследования пациентов с МК I типа являлись МРТ и спиральная компьютерная ангиография (СКТ-АГ) головного и шейных сегментов спинного мозга, а также акустические вызванные стволовые потенциалы (АВСП). Из других дополнительных методов исследования у ряда пациентов нами использованы такие как: офтальмологиче-

ское, оториноларингологическое, краниография, спондилография, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), ультразвуковая доплерография (УЗДГ), электроэнцефалография (ЭЭГ), термография, статистическая обработка полученных результатов с точки зрения доказательной медицины [11, 14, 15].

Количественная характеристика использованных дополнительных методов исследования у 87 больных с МК I типа представлена в табл. 3.

Как следует из сведений в приведенной таблице, у 87 пациентов были применены 17 различных дополнительных методов исследования.

К основным МРТ-признакам МК I типа мы отнесли опущение миндалин мозжечка ниже плоскости входа в БЗО и более (ниже) как в сагиттальной, так и в коронарной проекциях, частое их разностояние в коронарной проекции, уменьшение или отсутствие большой затылочной цистерны, уменьшение вертикального и горизонтального размеров задней черепной ямки (ЗЧЯ).

Расположение миндалин мозжечка на уровне БЗО, по данным МРТ, было выявлено в 53,5 % наблюдений, смещение миндалин мозжечка до позвонка C_I — в 37,2 %, до позвонка C_{II} — в 7 % и до позвонка C_{III} — в 2,3 %.

Было обращено внимание и на то, что в 18,6 % случаев имело место асимметричное расположение миндалин мозжечка, т. е. в БЗО смещалась одна из двух миндалин.

Асимметричную дистопию миндалин сложно визуализировать по срединным сагиттальным МРТ-срезам, поэтому мы обязательно использовали коронарные срезы.

Как показал анализ полученных данных МРТ, опущение миндалин мозжечка в первой группе наблюдений было выявлено от 1,5 до 22 мм ниже внутреннего края БЗО. Во второй группе исследований опущение миндалин мозжечка было выявлено от 3 до 12 мм ниже внутреннего края. Особо следует подчеркнуть, что в 63,4 % случаев опущение миндалин было симметричным, а в 24,4% — ниже была опущена правая миндалина мозжечка и в 12,2 % — левая миндалина. Уменьшение размеров задней черепной ямки выявлено с помощью морфо-

Таблица 3

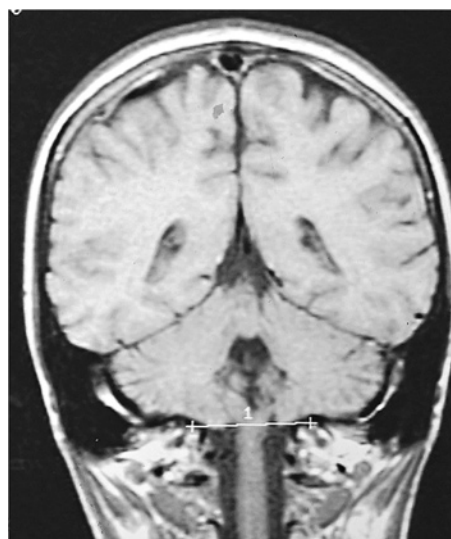
Количественная характеристика использованных дополнительных методов исследования у 87 больных с МК I типа		
Дополнительный метод исследования	Число больных	% обследования методом
МРТ головного мозга с захватом 2 шейных сегментов	87	100
МР-ангиография	41	47,13
АСВП	74	85,05
ЭЭГ	74	85,05
Офтальмологическое исследование	41	47,13
Обзорная краниография	69	73,31
Спондилография	57	65,51
Спиральная КТ головного мозга	37	45,52
СКТ-АГ	37	45,52
Морфометрические параметры МРТ краниовертебрального стыка в норме	35	40,2
Оториноларингологическое исследование	21	24,13
ОФЭКТ мозговых структур ЗЧЯ	14	16,1
Термография	14	16,1
МРТ шейного отдела спинного мозга	13	14,94
МРТ эпиконуса, конуса и конского хвоста спинного мозга	12	13,8
ПЭТ головного мозга	11	12,64
УЗДГ	11	12,64

метрического исследования по данным МРТ в 72 (78,3 %) наблюдениях.

По данным МРТ, было установлено, что большая затылочная цистерна оказалась уменьшенной у 43 (55,1 %) больных, а в 35



а



б

Рис. 1. МРТ больного 23 лет с клиническими симптомами МК I типа. Т1-взвешанные сагитальный (а) и коронарный (б) срезы. Миндалины мозжечка расположены над входом в БЗО. Положение пациента при МРТ – горизонтальное.

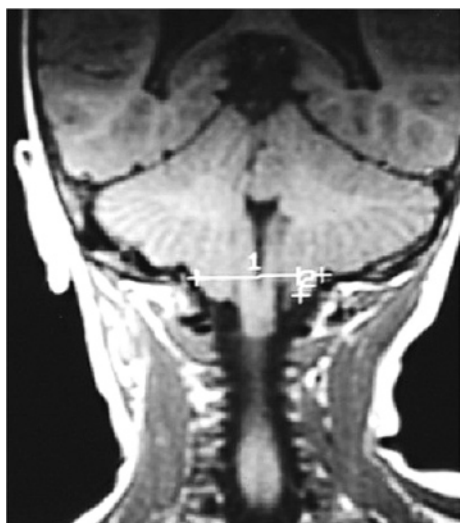
(38,0 %) наблюдениях она практически отсутствовала. Уменьшение размеров задней черепной ямки, по данным МРТ, установлено в 76,3 % наблюдений, уменьшение большой затылочной цистерны – в 53,1 %, ее отсутствие – в 38 %.

На рис. 1–3 представлено различное, по данным МРТ, расположение миндалин мозжечка по отношению к БЗО с клиническим проявлением МК I типа.

Для большинства специалистов лучевой диагностики критерием для постановки диагноза



а



б

Рис. 2. МРТ больного А., 16 лет (а), и больного Б., 18 лет (б), с клиническими симптомами МК I типа. Т1-взвешанные сагиттальный (а) и коронарный (б) срезы. Миндалины мозжечка на сагиттальном изображении (а) опущены на 4,5 мм, на коронарном изображении (б) опущены на 4,0 мм в БЗО.

МК I типа является опущение миндалин мозжечка в БЗО не менее чем на 3,5 мм. Учитывая трудность клинической диагностики МК I типа, обусловленной полиморфностью неврологических проявлений, мы считаем, что одним из составляющих «золотого стандарта» в диагностике этого патологического состояния является МРТ головного мозга в сагиттальной и коронарной проекциях, а патогномоничным признаком аномалии, по данным МРТ, является каудальная



Рис. 3. МРТ больного, 11 лет, с клиническими симптомами МК I типа и гидромиелитическим синдромом. Т1-взвешанный сагиттальный срез краниовертебральной области и шейного отдела спинного мозга. Миндалины мозжечка опущены до верхней границы атланта, центральный канал гидромиелитически расширен.

дислокация миндалин мозжечка ниже плоскости входа в БЗО. Существующую морфологическую классификацию МК мы дополнили степенями опущения миндалин мозжечка в БЗО и в более каудальном направлении, что существенно облегчает специалистам лучевой диагностики ориентироваться в различных вариантах опущения миндалин мозжечка в БЗО (рис. 4).

Итак, по степени опущения миндалин мозжечка по отношению к БЗО и верхних шей-

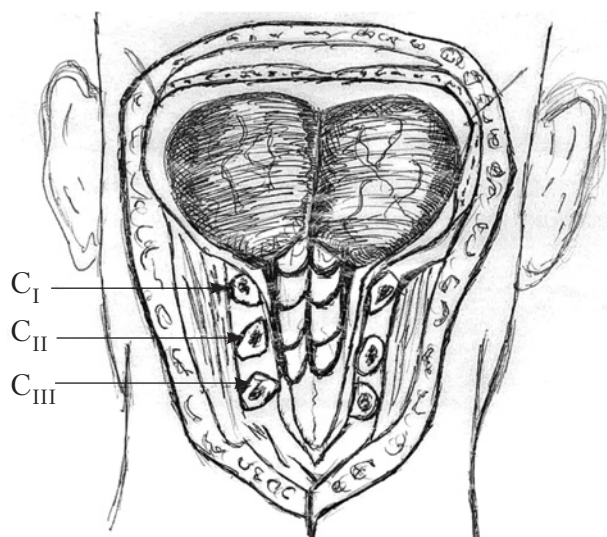


Рис. 4. Схема расположения миндалин мозжечка по степени их опущения в БЗО и спинномозговой канал.

ных позвонков МК I типа, по данным МРТ, характеризуется следующим образом: 0 степень — миндалины мозжечка расположены на уровне верхнего края БЗО; I степень — миндалины мозжечка смещены до уровня верхнего края дуги атланта; II степень — миндалины мозжечка смещены до уровня верхнего края тела позвонка C_{II}; III степень — миндалины мозжечка смещены до уровня верхнего края тела позвонка C_{III} и ниже в каудальном направлении.

К основному томографическому сосудистому признаку МК I типа нами отнесено опущение задней нижней мозжечковой артерии (ЗНМА) ниже плоскости входа в БЗО и ниже как в сагиттальной, так и в коронарной проекциях. Наряду с этим, при обследовании этих же больных с помощью СКТ-АГ мы обнаружили как симметричную, так и асимметричную дистопию ЗНМА. Наиболее убедительно удалось визуализировать дистопию ЗНМА по срединным сагиттальным СКТ-АГ-срезам.

Схематично топография структур задней черепной ямки и вертебробазиллярной системы представлена на рис. 5, а спиральная КТ в сосудистом режиме у пациента с МК I тип — на рис. 6.

СКТ-АГ краниовертебрального перехода произведена у 37 пациентов с МК I типа. Смещение субтонзиллярного сегмента ЗНМА ниже внутреннего края БЗО в группе детей

(20 наблюдений) было выявлено у 2 пациентов — на 2 мм, у 3 — на 3 мм, у 5 — на 4 мм, у 7 — на 5 мм, у 3 — на 6 мм. Минимальное смещение субтонзиллярного сегмента ЗНМА в БЗО соответствовало 2 мм, максимальное — 6 мм.

Смещение субтонзиллярного сегмента ЗНМА во второй группе исследований (17 человек) ниже внутреннего края БЗО было у 3 пациентов — на 2,5 мм, еще у 3 — на 3,8 мм, у 5 — на 4,5 мм, у 5 — на 6 мм, у 3 — на 6,5 мм. Минимальное смещение субтонзиллярного сегмента ЗНМА в БЗО соответствовало 2 мм, максимальное — 6,5 мм. В 63,4 % случаев смещение субтонзиллярного сегмента ЗНМА в БЗО было симметричным, в 24,4 % ниже БЗО был опущен правый субтонзиллярный сегмент ЗНМА, а в 12,2 % — левый субтонзиллярный сегмент ЗНМА.

Кроме того, из этих же 37 пациентов с МК I типа у 22 (59,46 %) субтонзиллярные сегменты обеих ЗНМА огибали полюса миндалин мозжечка, и оба располагались ниже БЗО. В 5 (13,52 %) наблюдениях субтонзиллярные сегменты обеих ЗНМА располагались несколько выше полюсов миндалин мозжечка, и оба располагались на уровне нижнего края БЗО. В 6 (16,21 %) случаях субтонзиллярный сегмент огибал только полюс правой миндалины мозжечка, а другой (левый) — не огибал полюс миндалины, и оба этих сегмента ЗНМА располагались ниже БЗО. В 4 (10,81 %) других наблюдениях субтонзиллярный сегмент огибал только полюс левой миндалины мозжечка, а другой (правый) — не огибал полюс миндалины, и оба этих сегмента ЗНМА располагались ниже БЗО.

В данном исследовании мы провели так же и анализ информативности диагностических исследований МРТ и СКТ-АГ на основе принципов доказательной медицины. При оценке результатов МРТ и СКТ-АГ за истинно положительный (отрицательный) результат принимались случаи положительного (отрицательного) совпадения заключения по данным МРТ и СКТ-АГ с окончательным диагнозом. За ложноположительный (отрицательный) результат принимали случаи положительного (отрицательного) заключения по МРТ и СКТ-АГ, не соответствующий окончательному диагнозу. Таким образом, были

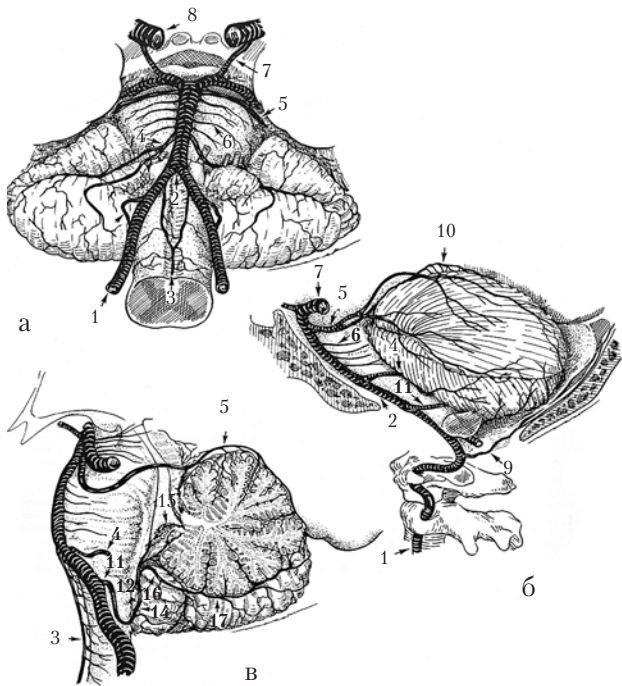


Рис. 5. Топография структур задней черепной ямки и вертебробазиллярной системы.

а — вид снизу, основание мозга; б, в — вид сбоку: 1 — a. vertebralis; 2 — a. basilaris; 3 — a. spinalis anterior; 4 — a. cerebellaris anterior inferior; 5 — a. cerebellaris anterior superior; 6 — aa. pontis laterales; 7 — a. communicans posterior; 8 — a. carotis interna; 9 — a. meningealis posterior; 10 — a. vermis superior; 11 — a. cerebellaris posterior inferior; 12 — передний мозжечковый сегмент; 13 — латеральный мозжечковый сегмент; 14 — задний мозжечковый сегмент; 15 — хороидальная ветвь; 16 — supratonsillar сегмент; 17 — ветви полушарий и червя мозжечка (по В.Н. Корниенко, И.Н. Пронину, 2006).

возможны только четыре варианта результатов: два истинных (положительный тест + наличие болезни; отрицательный тест + отсутствие болезни) и два ложных (положительный тест + отсутствие болезни; отрицательный тест + наличие болезни). Для характеристики информативности диагностических методов исследования служили общепринятые объективные параметры, именуемые операционными характеристиками исследования (чувствительность (Se, sensitivity), специфичность (Sp, specificity), точность).

Так, чувствительность метода МРТ при МК I типа составила 68,96 %, специфичность метода достигала 100 %, точность метода составила

77,86 %, прогностичность положительного результата оказалась равной 68,96 %, и ложноотрицательные диагностические заключения составили 26 %.

Чувствительность метода СКТ-АГ при мальформации Киари I типа составила 83,78 %, специфичность метода достигала 100 %, точность метода составила 16,66 %, прогностичность положительного результата оказалась равной 83,78 %, ложноотрицательные диагностические заключения составили 21,62 %.

Проведенный анализ данных МРТ на основе принципов доказательной медицины позволил установить, что МРТ в наших исследованиях оказалась с низкой чувствительностью (68,96 %), но высокой специфичностью. Низкая чувствительность при диагностике данного заболевания обусловлена интерпретацией «нормального уровня» расположения миндалин мозжечка на МРТ-изображениях (принимая за норму пролабирования миндалин мозжечка до 3,5–4 мм).

Если мы изменим критерии «нормы», то нам придется встретиться с большим количеством ложноположительными результатов, что, в свою очередь, снизит специфичность МР-исследования. Чтобы этого не произошло, необходимо в алгоритм диагностики включить дополнительные методы исследования, которые компенсируют низкую чувствительность МРТ. Такими методами в наших исследованиях оказались СКТ-АГ и АСВП.

Из 87 пациентов с МК I типа у 74 больных проанализированы данные АСВП (коротколатентные слуховые вызванные потенциалы). Эти исследования показали, что у больных с синдромом Киари I типа I степени при АСВП удлинялись латентность и межпиковый интервал в основном (97 % наблюдений) между IV и V пиками, т. е. с уровня латеральной петли слухового пути с обеих сторон, но не равномерно, тогда как при II–III степени заболевания эти же показатели смещались вниз, и удлинялись латентность и межпиковый интервал с уровня оливарного комплекса по слуховому пути. Амплитуда оставалась в пределах нормы во всех случаях.

Таким образом, по нашим наблюдениям, при синдроме Киари I типа I–III степени скорость проведения по слуховым путям снижалась и характеризовалась увеличением латент-

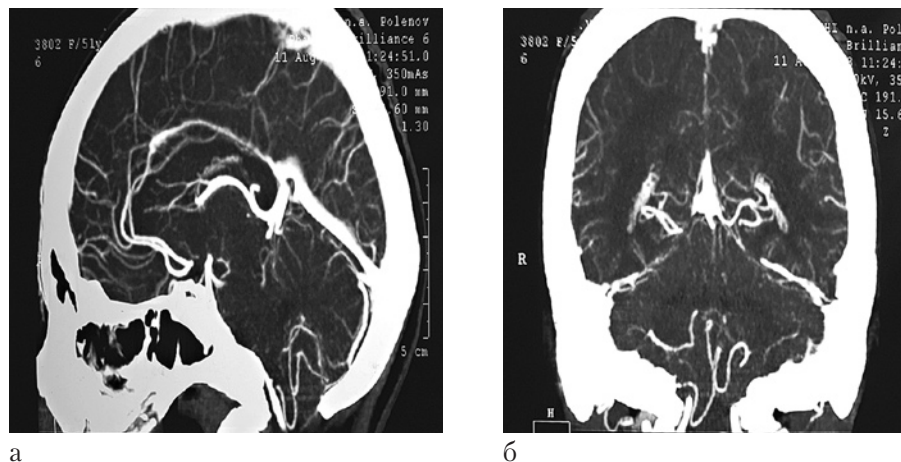


Рис. 6. Спиральные КТ-изображения в сосудистом режиме у пациента с МК I типа. а — сагиттальное изображение; отмечается значительное смещение ЗНМА в БЗО, огибающей полюс правой миндалины мозжечка; б — коронарное изображение; отмечается значительное смещение ЗНМА в БЗО, огибающей полюс правой миндалины мозжечка; левая ЗНМА — в пределах ЗЧЯ, что указывает на асимметричное расположение миндалин мозжечка.

ности и межпиковых интервалов при АСВП, а амплитудные характеристики оставались в пределах нормы, что указывало на отсутствие структурно-морфологических изменений.

Особенностями этих наблюдений оказалось то, что при I степени опущения миндалин мозжечка снижение скорости проведения выявляется на уровне латеральной петли и нижних двухолмий, тогда как при II степени опущения миндалин мозжечка эти показатели смещаются вниз, и увеличение латентности определяется с уровня «оливарного» комплекса. Эти данные могут быть еще одним диагностическим критерием для формирования диагноза МК I типа.

Для мониторинга функциональных нарушений до и после декомпрессии задней черепной ямки (ЗЧЯ), АСВП провели у 34 больных (21 наблюдение в группе детского возраста и 13 — в группе взрослых пациентов) по прошествии 15 суток и более после операции. Оказалось, что из 21 наблюдения в группе детского возраста существенное восстановление показателей АВСП было у 18 пациентов, в то время как из 13 взрослых больных существенное восстановление показателей АСВП отмечено только у 4 пациентов.

Итак, результаты исследования позволили нам определить более оптимальный вариант

диагностического алгоритма для более раннего выявления и лечения такого порока развития ЦНС как мальформация Киари I типа, что и представлено на схемах 1–4.

Обсуждение

МК I типа проявляется неспецифическими симптомами, которые встречаются и при других заболеваниях. Гипертензионно-гидроцефальный синдром, обусловленный перманентно-пароксизмальными нарушениями ликвородинамики преимущественно на краниовертебральном уровне, иногда становится причиной ошибочного подозрения на наличие у пациента опухоли головного мозга и, в первую очередь, — опухоли краниовертебрального стыка, при которых также часто встречаются головные и корешковые боли, бульбарные и пирамидные нарушения.

Но мягкое течение внутричерепной гипертензии, медленно-прогредиентный ее характер, стабильное состояние больных в течение многих лет, и в то же время отсутствие отчетливого положительного эффекта от проводимой дегидратационной терапии, меньшая выраженность «гнездных», очаговых симптомов позволяют отвергнуть диагноз опухоли мозга. Боли в шейно-затылочной области с распространением в надплечье встречаются как при МК I типа, так и при остеохондрозе. Нередко

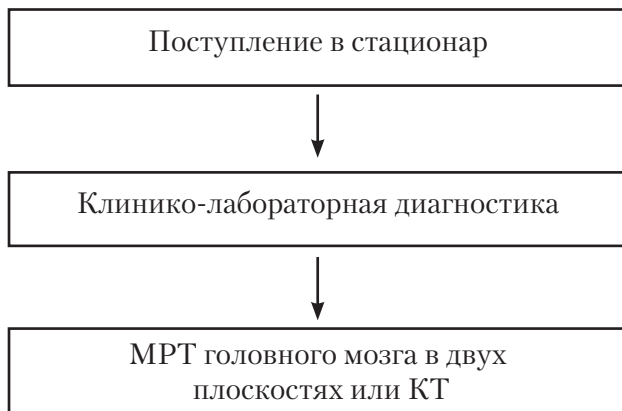


Схема 1. «Традиционная» схема обследования пациентов с пороками развития краниовертебральной области.

при этом заболевании встречаются корешковые симптомы. Однако, в отличие от остеохондроза, ни противовоспалительная терапия, ни полноценная физиотерапия не приносят больным облегчения, а иногда и дают обострение заболевания.

В медицине понятие «норма» — не абсолютная величина. За последние десятилетия были получены десятки тысяч рентгеновских изображений всех частей тела человека для составления каталога нормальных изображений и указания диапазона вариации нормы.

И все же вопрос о «норме» остается дискуссионным. В связи с этим нам представляется, что, кроме определенного уровня «нормы» нахождения миндалин мозжечка на МРТ-изображениях, необходимы и другие объективные составляющие для решения вопроса о наличии заболевания и необходимости хирургического лечения у каждого конкретного пациента. И таким объективным тестом, как показали наши исследования, могут быть АСВП, которые отражают состояние метаболизма в ткани ствола мозга на уровне БЗО и одновременно степень нарушения или не нарушения мозгового кровотока в бассейне ЗНМА.

Таким образом, проведя анализ клинического проявления заболевания у 87 больных с диагнозом МК I типа и сопоставив его с результатами МРТ, СКТ-АГ мозговых структур и его сосудов на уровне краниовертебрального сты-

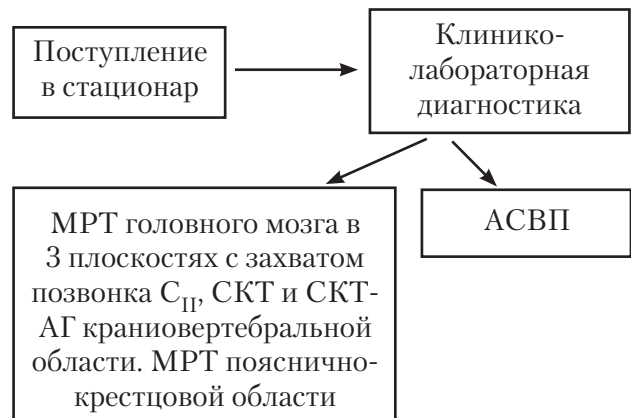


Схема 2. Оптимальная схема — «золотой стандарт» обследования пациентов с МК I типа.

ка, данных АСВП у этих же больных и положительных результатов оперативного лечения, мы пришли к заключению, что решать вопрос о показаниях к оперативному лечению МК следует только при наличии нескольких составляющих, а именно: наличия клинического проявления заболевания и его динамики; наличия опущения миндалин мозжечка в БЗО, которое следует решать по данным МРТ, выполненной в коронарной и сагиттальной проекциях; наличия результатов АСВП, указывающих на нарушение метаболизма и функционального состояния структур ствола мозга.

В заключение следует отметить и то, что основными причинами поздней диагностики МК у подростков и взрослых являются недооценка неврологической симптоматики и позднее проведение МРТ-исследований краниовертебральной области.

Выводы

МРТ является высокоинформативным неинвазивным методом диагностики МК I типа. Чувствительность этого метода при МК I типа составила 68,96 %, специфичность метода достигала 100 %, точность метода составила 77,86 %, прогностичность положительного результата оказалась равной 68,96 %, ложноотрицательные диагностические заключения составили 26 %.

Чувствительность СКТ-АГ при МК I типа составила 83,78 %, специфичность достига-

ПЕРВИЧНАЯ ДИАГНОСТИКА (клинический осмотр)

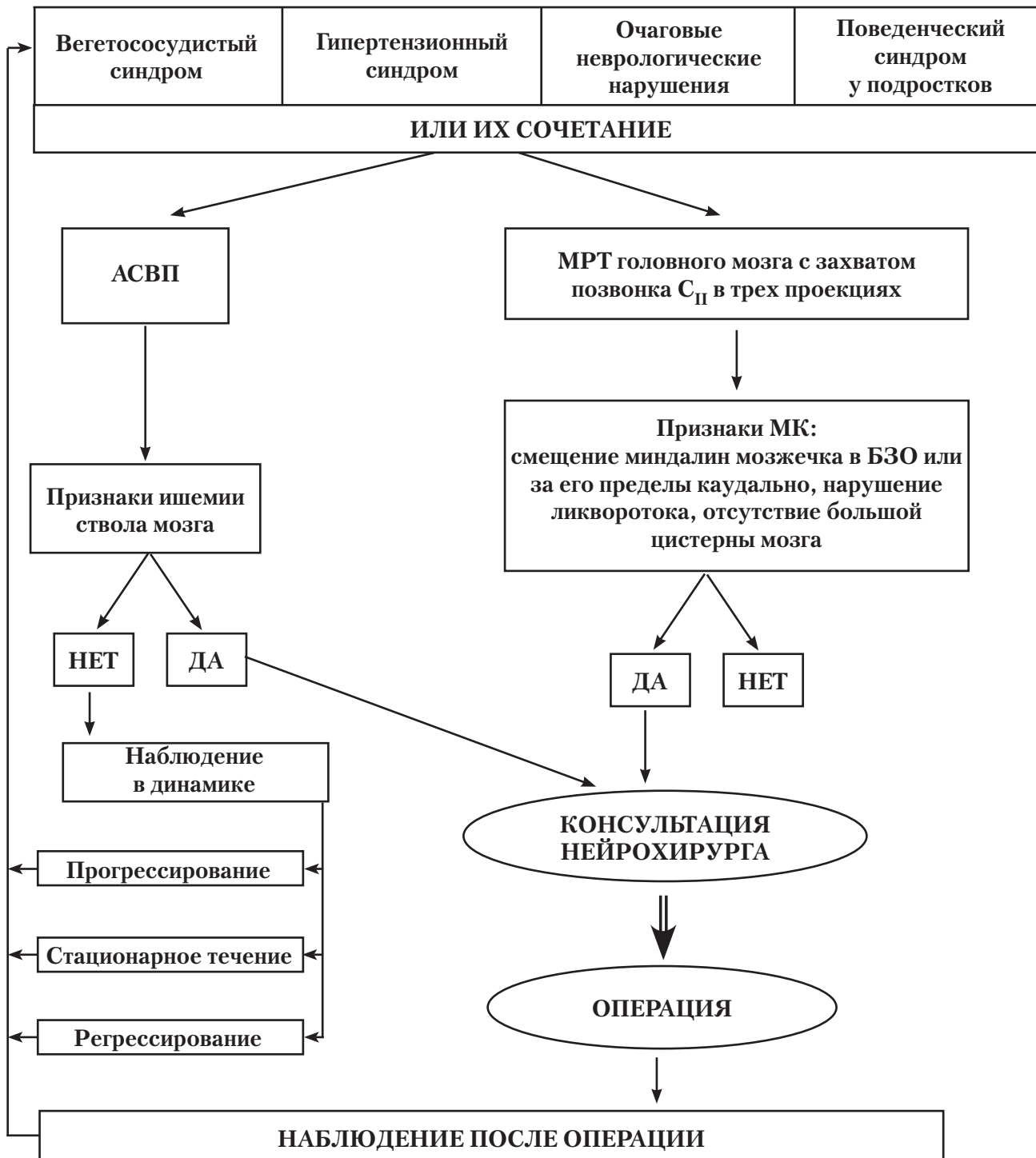


Схема 3. Диагностический алгоритм при мальформации Киари I типа у детей и взрослых.

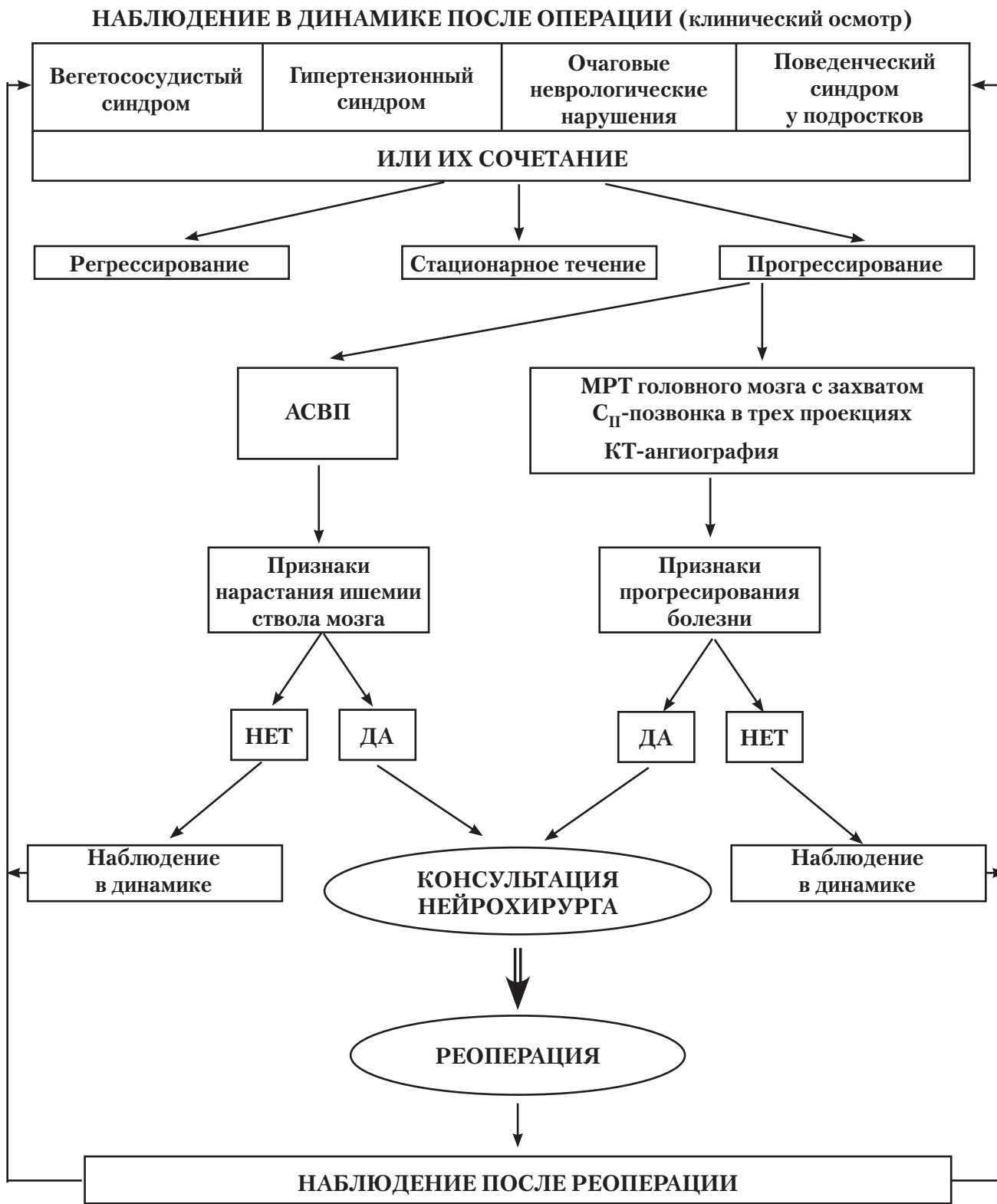


Схема 4. Алгоритм диспансерного наблюдения пациентов с мальформацией Киари I типа после реконструктивной операции у детей и взрослых.

ла 100 %, точность составила 16,66 %, прогностичность положительного результата оказалась равной 83,78 %, ложноотрицательные диагностические заключения составили 21,62 %.

Основными причинами поздней диагностики МК у подростков и взрослых являются недооценка неврологической симптоматики и позднее проведение МРТ краниовертебральной области.

«Золотым стандартом» в выявлении МК I типа, требующей хирургической коррекции, является: наличие клинической картины заболевания, положительные результаты МРТ, СКТ-АГ, АСВП как у детей, так и у взрослых.

Само по себе выявление, по данным МРТ, опущения миндалин мозжечка в БЗО не является показанием к оперативному лечению МК I типа. Только по совокупности клинической картины и результатам МРТ, АСВП следует обосновывать показания к оперативному лечению мальформации Киари I типа.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ветрилэ С.Т., Колесов С.В., Еськин Н.А. и др. Сосудистые нарушения при краниовертебральной патологии у детей и подростков // Журн. невролог. и психиатр. — 2002. — Т. 102, № 5. — С. 6–9.
2. Воронов В.Г., Берснев В.П., Яцук С.Л. Клиника, диагностика и лечение мальформации Арнольда — Киари у детей // Нейрохирургия. — 2001. — № 2. — С. 34–38.
3. Егоров О.Е., Евзиков Г.Ю. Клиника и хирургическое лечение аномалии Киари 1-го типа // Неврологич. журн. — 1999. — № 5. — С. 28–32.
4. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Озерова В.И., Пронин И.Н. Нейрорентгенология детского возраста. — М.: Антидор, 2001. — С. 61–112, 113–128.
5. Крутина Н.Е., Белодед В.М., Широкова Е.Г., Сорокина В.А. Мультифакторный характер мальформации Киари I типа // Журн. невролог. и психиатр. — 2002. — № 2. — С. 23–26.
6. Крутина Н.Е., Белодед В.М. Комплекс аномалий основания черепа и шейного отдела позвоночника и мальформация Киари I типа // Журн. невролог. и психиатр. — 2002. — № 8. — С. 3–7.
7. Крылов В.В., Егоров О.Е., Ткачев В.В. Экстрадуральная реконструкция затылочношейной дуральной воронки для лечения больных с аномалией Киари 1-го типа // Нейрохирургия. — 2001. — № 2. — С. 59–64.
8. Рудас М.С., Скворцова Т.Ю., Коротков А.Д. и др. Позитронно-эмиссионная томография в диагностике повреждений головного мозга у больных в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы // Журн. Вопросы нейрохирург. — 1996. — № 3. — С. 8–11.
9. Фомин Н.И., Иванов А.А., Воронов В.Г. и др. Вены области большого затылочного отверстия / «Поленовские чтения»: тезисы Всероссийской научно-практической конференции / Под ред. проф. В.П. Берснева. — СПб.: Человек и его здоровье, 2009. — С. 408.
10. Щербакова Е.Я. ОФЭКТ при посттравматической гидроцефалии / Материалы VI международного симпозиума «Современные минимально-инвазивные технологии». — СПб., 2001. — С. 392.
11. Aboullez A.O., Sartor K., Geyer M.H. Position of cerebellar tonsils in the normal population and in patients with Chiari malformation: a quantitative approach with MR imaging // J. Comput. Assist. Tomogr. — 1985. — Vol. 9. — P. 1033–1036.
12. Barcovich A.J., Willpold F.J., Shermann J.L., Citrin C.M. Significance of cerebellar tonsillar position on MR // Amer. J. Nucl. Radiol. — 1986. — Vol. 7. — P. 795–799.
13. Batzdorf U. Chiary I malformation with syringomyelia // J. Neurosurgery. — 1988. — Vol. 68. — P. 726–730.
14. Duncan Roderick. The Clinical Use of SPECT in Focal Epilepsy // Epilepsy. — 1997. — Vol 38 (Suppl. 10). — P. 39–41.
15. Jagust W.L., Freidland R.P., Budinger T.F. Positron emission tomography with 18F-fluorodeoxyglucose differentiates normal-pressure hydrocephalus from Alzheimer dementia // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1985. — Vol. 48 (11). — P. 1091–1096.
16. Jeffery M., Kraut M., Guarnieri M. et al. Asymptomatic Chiari Type I malformations identified on magnetic resonance imaging // J. Neurosurg. — 2000. — Vol. 92, № 6. — P. 920–926.
17. Shane T.R., John C.W., Jerry Oakes W. Asymmetry of Tonsillar Ectopia in Chiari I Malformation // Pediatric Neurosurgery. — 2002. — Vol. 37. — P. 199–202.
18. Waldemar G., Schmidt J.F., Delecluse F. et al. High resolution SPECT with [99mTc]-d, 1-HMPAO in normal pressure hydrocephalus before and after shunt operation // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1993. — Vol. 56 (6). — P. 655–664.

© Н.Ю. Румянцев, 2010

МЕТОД FURLONG – LAWN В ЛЕЧЕНИИ ВРОЖДЕННОЙ КОСОЛАПОСТИ: НЕЙРОМЫШЕЧНАЯ АКТИВАЦИЯ ПОРАЖЕННЫХ СТОП (20-ЛЕТНИЙ ОПЫТ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ)

Н.Ю. Румянцев

Родильный дом № 2 г. Санкт-Петербурга, Санкт-Петербург, Россия

В последние годы широкую известность в мире приобрел метод лечения врожденной косолапости по Ponseti. Обширные хирургические вмешательства стали менее популярны. Приоритетным методом в исправлении косолапости становится консервативный. Около полувека назад М.В. Furlong и G.W. Lawn (1960) описали оригинальный способ коррекции, принципиальной особенностью которого является формирование резервного пространства по тыльно-наружной поверхности стоп. Опыт автора в применении данной техники составляет свыше 20 лет, что позволило отследить окончательные отдаленные результаты. В статье детально анализируются эффекты, которое дает резервное пространство над стопой.

Ключевые слова: врожденная косолапость, консервативное лечение, метод Furlong – Lawn, резервное пространство.

Furlong-Lawn method of treatment of congenital club foot became widely acknowledged in the world. Vast surgical interentions turned less popular. Conservative method to repair the patology becomes a method of priority. About half a century ago M.B. Furlong and G.W. Lawn (1960) have described an original method of correction, peculiar for forming a reserved space on posteroexternal side of the feet. Personal author's experience of the technique application being ove 20 years makes it possible to see final late results. The effects of the reserved space above the foot is analyzed in detail.

Key words: congenital club foot, conservative treatment, Furlong-Lawn method, reserved space.

Введение

В последние годы широкую известность в мире приобрел метод лечения врожденной косолапости по Ponseti, сочетающий гипсовые коррекции с ахиллотомией и использованием отводящих шин. Обширные хирургические вмешательства стали менее популярны. Приоритетным методом в исправлении косолапости становится консервативный. Около полувека назад М.В. Furlong и G.W. Lawn (1960) описали оригинальный способ коррекции стоп, который в России начал использоваться В.Я. Виленским с 1973 г. в собственной модификации.

Принцип метода

Традиционные техники гипсования используют так называемые глухие циркулярные повязки. М.В. Furlong и G.W. Lawn предложили отсекал верхненааружный сектор гипсовой повязки над стопой, что обеспечивало стопе

возможность движения в сторону коррекции деформации (рис. 1) [1]. В модификации В.Я. Виленского в момент наложения повязки над стопой фиксируется специальная прокладка из плотноэластичного материала, которая извлекается из повязки после затвердевания гипса (рис. 2). В результате по тыльнонаружной поверхности стопы остается резервное пространство, что позволяет стопе дополнительно смещаться на 5–10 в тыльную сторону и производить наружную ротацию (рис. 3).

Перемещение стопы в сторону коррекции деформации осуществляется:

1) за счет активных самостоятельных движений стопы — из всех возможных движений ребенок может осуществлять только тыльную флексию и наружную ротацию; наружная группа мышц голени (они при косолапости перерастянуты и ослаблены) может осуществлять свою функцию прямо в гипсовой повязке с первых же минут после ее наложения;

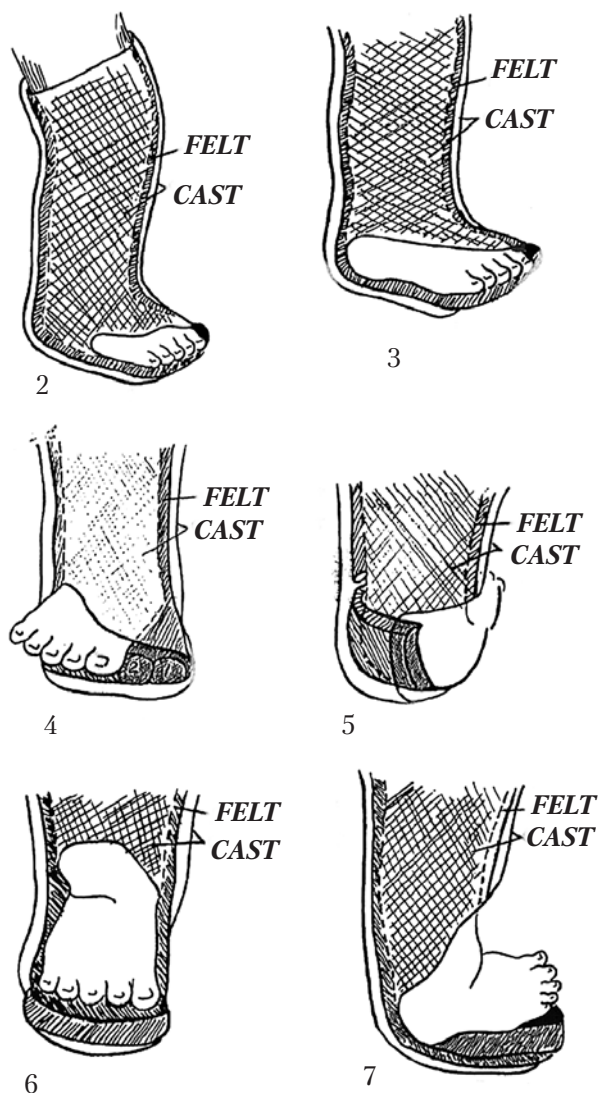


Рис. 1. Формирование резервного пространства по методу Furlong – Lawn (1960).

ни одна другая гипсовая техника не обеспечивает данного эффекта; это обстоятельство является принципиально важным, поскольку ослабленные мышцы быстро набирают силу; мышечный баланс стопы восстанавливается, улучшая последующий результат; применяя легкое тактильное раздражение тыла стопы (например кисточкой, можно добиться усиления двигательной реакции; собственно, это и есть нейромышечная активация;

2) за счет пассивных движений — осуществляют родители или методистами ЛФК;



Рис. 2. Техника формирования резервного пространства по модификации В.Я. Виленского (1973).



Рис. 3. Резервное пространство располагается по тыльно-наружной поверхности стопы.

3) вследствие естественного роста — увеличение стопы при неизменном объеме повязки.

Многолетняя практика использования метода указывает еще на один важнейший эффект резервного пространства. Оно является резервуаром для перемещения так называемого реактивного отека из области голеностопного сустава на тыл стопы. Клинически это проявляется небольшой «подушкой» на тыле стопы (рис. 4). Повышенное напряжение тканей неизбежно в момент редрессации и коррекции стопы, однако область голеностопного сустава



Рис. 4. Реактивный отек в виде «подушки» на тыле стопы.



Рис. 5. Исходный вид стопы новорожденного с косялапостью тяжелой степени.



Рис. 6. Та же стопа после 2 гипсовых коррекций через 2 нед.



Рис. 7. Боковая рентгенограмма данной стопы после первичной коррекции.

благодаря данному эффекту освобождается от избыточного давления в мягких тканях. Снижается вероятность описанного еще С.Т. Зацепиным «реактивного внутреннего рубцевания».

Указанные выше эффекты существенно ускоряют процесс исправления косялапости.

Используемая лечебная программа при косялапости включала гипсовую коррекцию, применение съемных фиксирующих приспособлений и дополнительные минимальные

хирургические процедуры. Высокие гипсовые повязки накладывались двухэтапно: сперва до колена, затем — до верхней трети бедра. При выполнении наружной ротации стопы тщательно пальпировалась область коленного сустава. При передаче наружного вращения стопы на связки коленного сустава определялся наружный поворот мыщелков большеберцовой кости относительно мыщелков бедренной кости. Это ятрогенное смещение расценивалось как недопустимое (так как оно усиливает неста-

Рейтинговая система для оценки отдаленных результатов лечения врожденной косолапости		
Criteria	Level	Points
Gait abnormality	Absent	10
	Only while running	0
	Constant	- 10
Shoe type	Regular	10
	Regular + orthopedic	5
	Orthopedic only	0
Pain	Never	10
	With heavy activity	5
	With routine activity	0
Ankle dorsiflexion (passive motion)	15–20 over 90	20
	5–14 over 90	10
	0–4 over 90	0
	< 90	- 20
Position of heel when standing	0–5 valgus	10
	6–10 valgus	5
	11–20 valgus	- 5
	> 20 valgus	- 25
	0–5 valgus	- 5
	> 5 valgus	- 25
Appearance of forefoot	Neutral	10
	< 5 ADD/ABD	5
	5–15 ADD/ABD	0
	> 15 ADD/ABD	- 10
Ankle motion by radiograph	> 40	30
	31–40	20
	21–30	10
	11–20	0
	< 11	- 20
Calf atrophy	Absent	5
	Mild	3
	Severe	0

Cavus/planus	Absent	10
	Present	0
	Rocker-bottom or dorsal navicular subluxation	- 10
Foot-knee realignment	External rotation 0–15	10
	Neutral	0
Flexion of great toe	Internal rotation or external rotation > 15	- 10
	Present	5
Strength of triceps surae	Absent	0
	Weight supported on toes, one foot only	10
	Weight supported on toes, both feet	5
Functional abilities	Weight not supported on toes	0
	Can heel- and toe-walk	10
	Can heel- or toe-walk	5
	Cannot heel- and toe-walk	0

Отличный результат: 111–150 баллов, хороший: 71–110 баллов, удовлетворительный: 31–70 баллов, плохой – менее 31 балла.

бильность коленного сустава), объем наружного поворота стопы немедленно уменьшался. Как правило, наружная ротация стопы свыше 30° всегда приводила к описанному выше ятрогенному эффекту. Гипсовые повязки накладывались при сгибании в коленном суставе до 100–120°, на срок 6–14 дней с обязательным формированием резервного пространства.

На лечение принимались дети с тяжелой врожденной косолапостью, коррекция начиналась обычно со второй недели жизни. Пациенты с атипичными формами косолапости (артрогрипоз, синдром Фримена – Шелтона, миеломенингоцеле и пр.) не учитывались в статистическом анализе. Полное первичное устранение косолапости достигалось за 2–4 этапа коррекции у 90 %

пациентов (рис. 5, 6). Для оценки эффективности коррекции использовались боковые рентгенограммы (рис. 7).

Для поддержания достигнутой коррекции использовались съемные фиксирующие приспособления — шины с фиксацией стоп в положении наружной ротации (брэйсы) или высокие гипсовые лонгеты. Дополнительные минимальные хирургические процедуры включали ахиллопластику, медиальный release и наружный release (рассечение пяточно-малоберцовой связки и устранение пяточно-кубовидного смещения). Все они выполнялись по показаниям (часто на основании рентгенограмм) в возрасте 3 мес и позже. Оперативные вмешательства потребовались в 15 % случаев.

Оценка отдаленных результатов проводилась по разработанной нами в 1997 г. [2] рейтинговой шкале (таблица). Средний возраст отдаленного наблюдения составил 12 лет

(от 2 до 22 лет). Было отмечено 23 % отличных, 71 % хороших и 6 % удовлетворительных результатов. Неудовлетворительных результатов не было. Всего были изучены 76 пациентов (109 стоп).

Таким образом, метод Furlong — Lawn является простым и высокоэффективным методом консервативной коррекции врожденной косолапости и может быть рекомендован для широкого клинического применения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Furlong M.B., Lawn G.W. *The correction of clubfoot by utilizing the controlled withdrawal reflex* // *Arch. Pediatr.* — 1960. — Vol. 26. — P. 80–87.
2. Rummyantsev N.J., Ezrohi V.E. *Complete subtalar release in resistant clubfeet: a critical analysis of results in 146 cases* // *Journal of Pediatric Orthopedics.* — 1997. — Vol. 17. — P. 490–495.



© А.А. Алиханов, Б.Н. Рыжков, А.А. Демушкина, 2010

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ДИСПЛАСТИЧЕСКИХ СУБСТРАТОВ МОЗГА У ДЕТЕЙ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

А.А. Алиханов, Б.Н. Рыжков, А.А. Демушкина

Российская детская клиническая больница, Москва, Россия

Изложены современные данные об основных кортикальных дисплазиях, лежащих в основе резистентных симптоматических эпилепсий у детей. На основе собственного опыта авторы характеризуют голопрозэнцефалию, фокальные и диффузные кортикальные дисплазии, нейронные гетеротопии, шизэнцефалию и унилатеральную гемимегалэнцефалию. Детально описана магнитно-резонансная семиотика кортикальных дисплазий, представлены принципы их дифференциального диагноза по данным магнитно-резонансной томографии. Работа представляет интерес для нейрохирургов, неврологов и нейрорадиологов.

Ключевые слова: кортикальные дисплазии, эпилепсия, магнитно-резонансная томография.

Up-to-date knowledge of the main cortical dysplasias, the basis of resistant symptomatic epilepsies in children are presented. Personal experience serve to characterize holoprosencephaly, focal and diffuse cortical dysplasias, neuronal heterotopies, schisencephaly, and unilateral hemimegalencephaly, Magnetic resonance semiotics of cortical dysplasias is described in detail, principles of their differential diagnosis based on magnetic resonance imaging are given. The paper may be of interest to neurosurgeons, neurologists and neuroradiologists.

Key words: cortical dysplasias, epilepsy, magnetic resonance tomography.

По суммарным данным обзора посвященных этому вопросу публикаций, диспластические изменения коры головного мозга выявляются приблизительно у 30 % детей с эпилептическими приступами. Эта группа включает в себя широкий спектр эмбриофетальных поражений ЦНС: от обширных агенетических и эмбриокластических процессов до микродисгенезий, которым в последнее время отводят ключевую роль в этиологии и патогенезе ранних детских форм эпилепсии [1, 2, 4, 9, 11, 17].

Целью предлагаемого вниманию читателя исследования явилось детальное описание и классификация диспластических субстратов симптоматической эпилепсии, выполненные на основе магнитно-резонансной (МР) и компьютерно-томографической (КТ) визуализации головного мозга более чем у 600 детей с различными кортикальными дисплазиями и эпилепсией, выполненных в условиях Российской детской клинической больницы (Москва) в период с 1995 по 2010 г.

Нейрорадиологическая диагностика кортикальных дисплазий — важный аспект эпилептологической визуализации. Начиная с середины 80-х годов прошлого века, т. е. времени,

когда метод МРТ стал достоянием большинства крупных противоэпилептических центров, МР-семиология кортикальных дисплазий постоянно совершенствуется. Мы в своем исследовании опирались на собственные МР-дифференциально-диагностические маркеры (таблица).

В соответствии с современными представлениями, выявленная группа диспластических эпилептогенных изменений коры в нашей серии была дифференцирована на фокальные кортикальные дисплазии, регионарные пахирические или полимикрорирические изменения коры, диффузную лиссэнцефалию, диффузную пахирию или полимикроририю, унилатеральную мегалэнцефалию, нейронную гетеротопию, шизэнцефалию и голопрозэнцефалию.

1. Фокальная кортикальная дисплазия (ФКД) — очаговое нарушение нейроонтогенетических процессов нейронной миграции, результатом которого является образование четко ограниченных корковых очагов утолщенной коры с дезорганизованными корковыми слоями и резко уплощенными извилинами [3] (рис. 1).

МР-характеристика кортикальных дисплазий						
Подгруппы	Расширение извилин	Утолщение коры	Сглаженность интердигитации	Увеличение интенсивности T2-сигнала	Гетеротопии серого вещества	Расщелины мозга
Патология извилин						
Агирия/ диффузная макрогирия	+	+	+/-	+/-	-	+/-
Фокальная макрогирия	+	+	+/-	+/-	-	-
Фокальная/ диффузная полимикрогирия	+/-	+/-	+/-	+/-	-	-
Фокальная макрогирия/ полимикрогирия с расщелинами	+/-	+/-	+/-	+/-	-	+/-
Малые аномалии извилин	+/-	-	-	-	-	+/-
Гемимегалэнцефалия	+/-	+/-	+/-	+/-	-	-
Гетеротопии						
Субэпендимальные	-	-	-	-	+	-
Субкортикальные ламинарные	+/-	+/-	+/-	-	+	-
Субкортикальные узловые	-	-	-	-	+	-
Субарахноидальные нейроглиальные	+/?	-/?	-/?	-/?	?	-/?
Туберозный склероз	-	+/-	-	+/-	-	-
Фокальная кортикальная дисплазия	+/-	+/-	+/-	+/-	-	-

Окончание

Подгруппы	Расширение извилин	Утолщение коры	Сглаженность интердигитации	Увеличение интенсивности T2-сигнала	Гетеротопии серого вещества	Расщелины мозга
Микро-дисгенезия	-	?	+/-/?	?	?	-
Кортикальная дисгенезия, ассоциированная с неоплазмой						
ДНЕТ *	+/-	+/-	+/-	+/-	-	-
Кортикальная дисгенезия + ганглиogliома	+/-/?	+/-/?	+/-/?	+/-/?	-	-
Кортикальная дисгенезия + gliома	-/?	-/?	+/-/?	+/-/?	-	-
Дисгенезия архикортекса						
Удвоение зубчатой фасции	-/?	-/?	?	?	-/?	-
Тип гиппокампаьного склероза	-/?	-/?	+/-/?	+/-/?	-/?	-

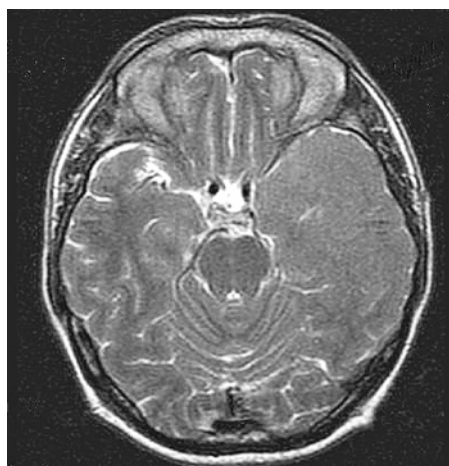
*ДНЕТ — дизэмбриопластическая нейроэпителиальная опухоль.

(+) — признак присутствует.

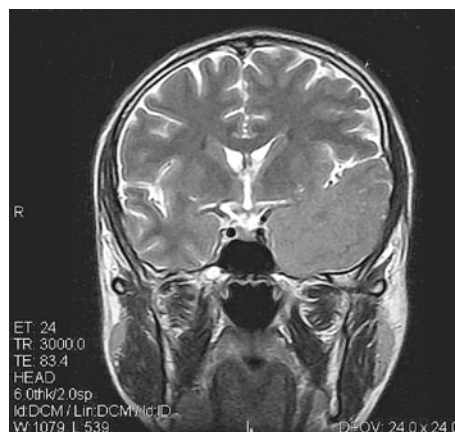
(-) — признак отсутствует.

(+/-) — признак может присутствовать и может отсутствовать.

(?) — нет устоявшихся представлений о роли признака в определении патологии.



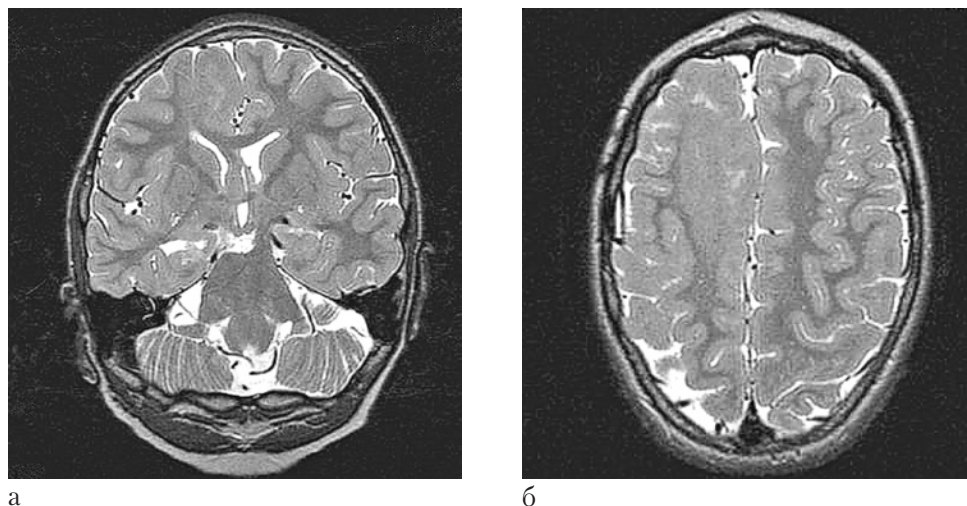
а



б

Рис. 1. Больной С., 7 лет. ФКД левой височной доли.

а — на аксиальном срезе T2 FSE (TR-3000/TE-83,4) обнаруживается массивная ФКД левой височной доли; б — на коронарном срезе T2 FSE (TR-3000/TE-83,4) видна частично неповрежденная верхняя височная извилина.

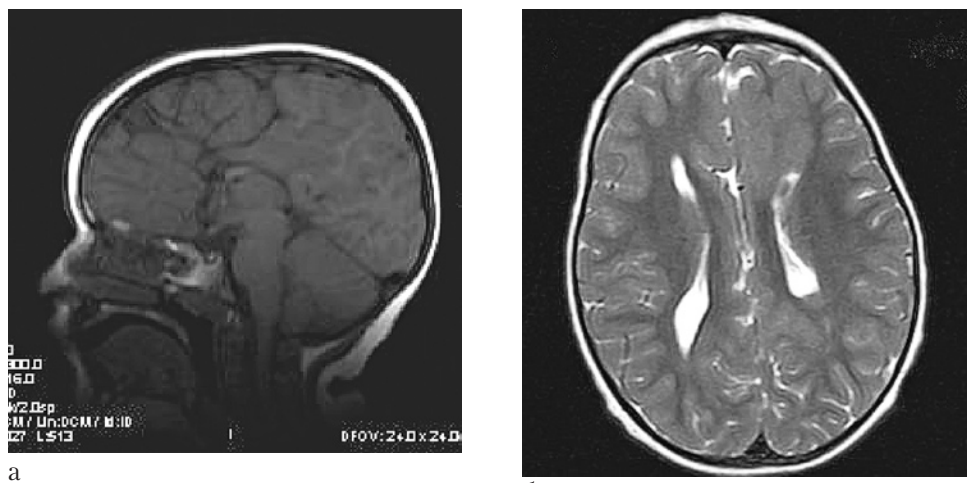


а

б

Рис. 2. Больная Ш., 4 года. Сочетание массивной баллонно-клеточной фокальной кортикальной дисплазии с грубой гиппокампальной атрофией.

а — коронарный срез T2 FSE (TR-4840/TE-85,5); видны атрофическая редукция интравентрикулярной части правого гиппокампа, реактивное расширение соответствующей части хореидальной щели и нечетко ограниченная зона повышения T2-сигнала в коре гиппокампа — проявления грубого гиппокампального склероза; б — аксиальный срез T2 FSE (TR-4800/TE-85,4), видны массивный диспластический участок в коре правой теменной доли — кортикальная пластинка резко утолщена, в центральных отделах диспластического массива визуализируется нечеткая зоны повышения T2-сигнала, объем прилежащего к коре белого вещества существенно уменьшен.

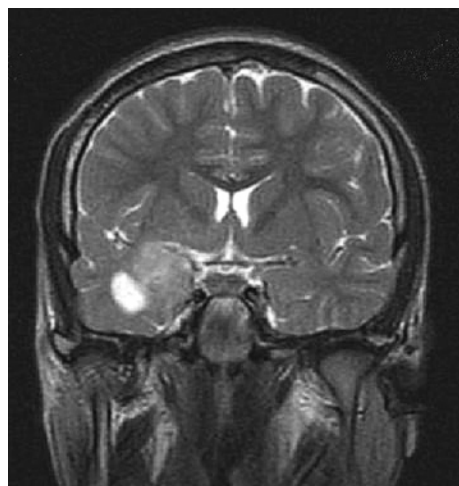


а

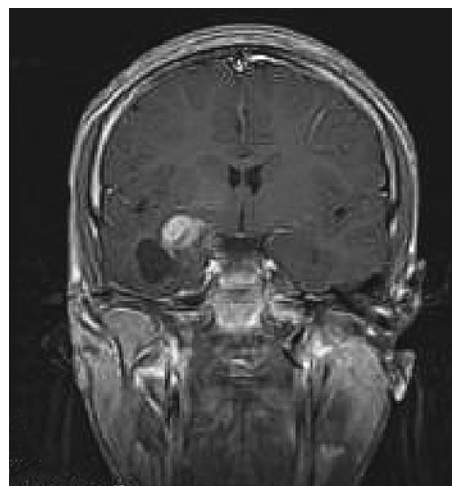
б

Рис. 3. Больная И., 4 года. Сочетание транмантальной дисплазии левой цингулярной области с парциальной агенезией мозолистого тела у пациентки с резистентной лобной эпилепсией.

а — сагиттальный срез T1 SE (TR-300/TE-16,0), почти полное отсутствие мозолистого тела, представленного лишь фрагментом колена; наличие сохранной перикаллезной извилины свидетельствует о неполной агенезии комиссуральных структур; б — аксиальный срез T2 FSE (TR-2900/TE-83,4) — наряду с одним из опорным симптомов агенезии мозолистого тела — параллельной ориентацией тел боковых желудочков по отношению друг к другу — виден локальный массив патологически утолщенной и дисламинированной коры в области левой цингулярной извилины — фокальная кортикальная дисплазия; обращает на себя внимание отсутствие нормальной сулькации левого цингулярного региона.



а



б

Рис. 4. Больная В., 17 лет. ДНЕТ правой гиппокампадно-амигдаллярной зоны. а — коронарный срез T2 FSE (TR-2870/TE-250), солидно-кистозное новообразование в правой ножке гиппокампа; б — коронарный срез с внутрисосудистым контрастным усилением одномолярным раствором гадобутрола. T1 SE (TR-500/TE-80), выявляется интенсивное накопление контрастирующего препарата солидным компонентом образования; симптоматично отсутствие явного масс-эффекта и перифокального отека.

Особого упоминания заслуживают случаи ассоциированных ФКД. По данным Т. Kral и соавт. (1999), частота таких ассоциированных форм в популяции детей с эпилепсией и кортикальными дисгенезиями достигает до 23 % [8]. Наиболее часто с классическими (тэйлоровская, баллонно-клеточная ФКД) формами кортикальных дисплазий сочетаются низкодифференцированные глиомы и гиппокампадный склероз, образуя так называемые ФКД-ассоциаты (рис. 2).

В нашей собственной серии мы зафиксировали частое сочетание ФКД не только с истинными эпилептогенными изменениями мозга, но и с аномалиями развития мозолистого тела (рис. 3).

S. Shorvon (1996) выделяет в качестве особого типа фокальной кортикальной дисплазии дизэмбриопластическую нейроэпителиальную опухоль (ДНЕТ), которая нередко является причиной рефрактерных эпилептических припадков у детей (до 14 % детей, подвергшихся противоэпилептическим хирургическим манипуляциям — гемисферэктомия, каллезотомия, очаговая кортикальная резекция) [13]. Важно отметить, что обладая практически всеми МР-признаками ФКД и почти полностью ее мими-

крируя, ДНЕТ в некоторых случаях контрастируется при помощи солей гадолиния, что можно рассматривать как ее главный отличительный нейрорадиологический маркер. Кроме того, еще одним отличительным признаком ДНЕТ можно назвать частое присутствие в ее структуре кистозного компонента (рис. 4).

Следует отметить, что не всегда очаги ФКД предстают перед интерпретатором МР- или КТ-изображений в виде четко оформленного кортикального субстрата, не оставляющего сомнений в его нозологической принадлежности. Степень морфологической реализации дисплазии может варьировать в широком диапазоне. Также вариabельными представляются фенотипы ФКД. Иногда для характеристики кортикальных нарушений, выявленных при МРТ, приходится пользоваться неспецифическим термином «дизгирия», отражающим нарушение строения коры, но не позволяющим четко квалифицировать тип дисплазии — классическая ли это ФКД, фокальная пахигирия или полимикрогирия, или что-то иное.

2. Агирия и другие диффузные нарушения формирования извилин (лиссэнцефалия, пахигирия, полимикрогирия): «гладкий мозг» — один из наиболее частых типов церебральных

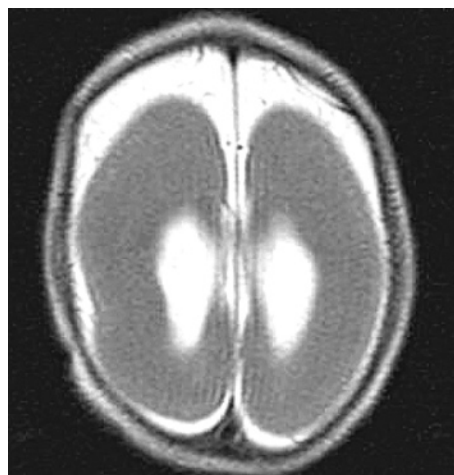
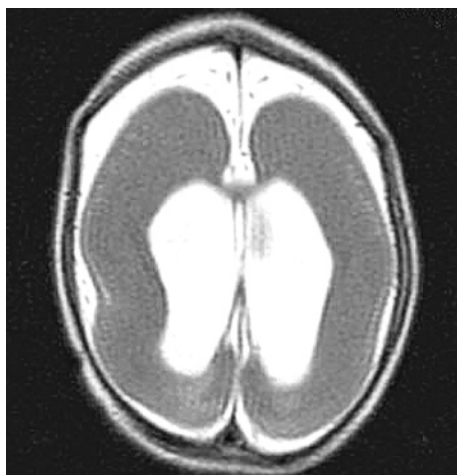


Рис. 5. Больной К., 4 мес. Лиссэнцефалия I у больного с задержкой развития и генерализованной эпилепсией. Аксиальные срезы T2 FSE (TR-3000/TE-84,4), выявляются абсолютная сглаженность коры и явления ламинарной субкортикальной гетеротопии серого вещества. Кора резко утолщена, извилины и борозды не сформированы — истинный «гладкий мозг».

мальформативных изменений корковой структуры, ассоциированных с ранними детскими формами эпилепсии [6, 12, 18].

Разделение агирии (лиссэнцефалии) на тип I и тип II весьма распространено в мире.

Тип I — (лиссэнцефалия I) классический и наиболее распространенный тип, характеризующийся, наряду с «гладкой» поверхностью мозга, субкортикальной ленточной гетеротопией серого вещества, свидетельствующей о глубоких нарушениях нейронной миграции (рис. 5).

Тип II — (лиссэнцефалия II) — встречается в структуре синдромов Walker — Warburg и врожденной мышечной дистрофии Фукуяма. Характеризуется утолщенной корой с недостаточной ламинацией. При этом, однако, толщина ее не достигает величин, характерных для лиссэнцефалии I. Отмечается также выраженная дисмиелинизация перивентрикулярного белого вещества теменных долей. Кроме того, отсутствует субкортикальная ленточная гетеротопия серого вещества (рис. 6).

3. Регионарные диспластические изменения коры. Их можно формально отнести к рассмотренной выше ФКД. Однако, в отличие от ФКД, регионарные дисплазии обладают гораздо большими размерами и по своей гисто-

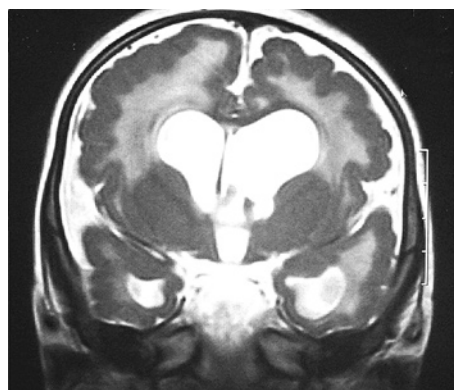


Рис. 6. Больная Б., 12 мес. Лиссэнцефалия II. Коронарный срез T2 FSE (TR-3640/TE-82,4), выявляется диффузная дизгирия и дисмиелинизация перивентрикулярного белого вещества. Рисунок борозд дисгармоничен, борозды существенно измельчены. Обращает на себя внимание выраженная вторичная (диспластическая) вентрикуломегалия.

логической структуре отличаются от ФКД, по крайней мере от баллонно-клеточной формы. Существуют два типа регионарных дисплазий, отличающихся толщиной кортикальной пластинки и паттерном сулькации — локальная пахигирия, при которой кора утолщена, дисламинирована, извилины редкие, рисунок борозд обеднен; и локальная полимикрогирия — при

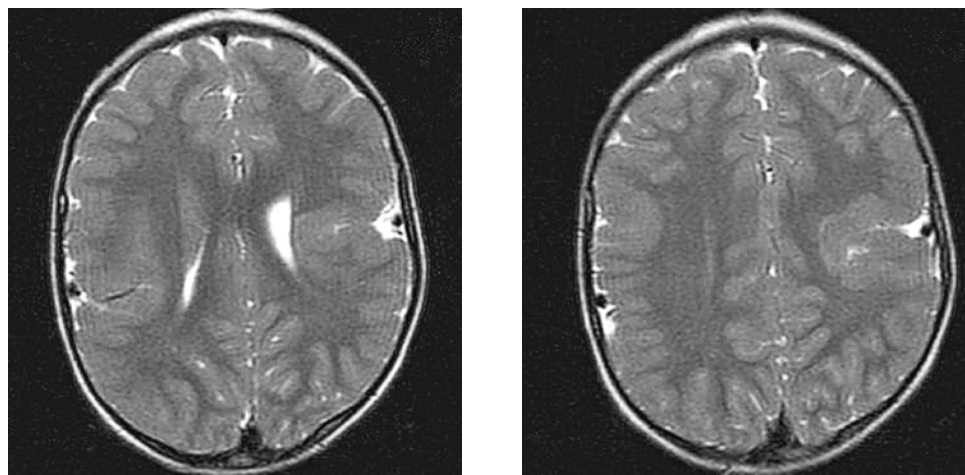


Рис. 7. Больная Ч., 3 года. Врожденный билатеральный перисильвиарный синдром у пациентки с вторично-генерализованными эпилептическими приступами, задержкой развития и дизартрией. Аксиальные срезы T2 FSE (TR-3000/TE-84,3), выявляется левостороннее преобладание кортикальной дисплазии. Симптоматична трансмантийная экспансия диспластически утолщенной коры вглубь белого вещества, вплоть до латерального контура тел боковых желудочков. Очевиден симптом «кортикальной ямки» слева.

которой, наоборот, кора диспластически истончена (результат нарушения нейронной пролиферации), рисунок борозд усложнен и имеется большое количество мелких, дисгармонично ориентированных извилин. В клинической практике регионарная кортикальная дисплазия, как правило, встречается в структуре врожденного билатерального перисильвиарного синдрома (рис. 7).

Врожденный перисильвиарный синдром включает в себя задержку развития, различные степени нарушений интеллекта, доминирующие псевдобульбарные симптомы и различные пирамидные знаки. Очень часто наблюдаются эпилептические приступы, и у всех пациентов при нейровизуализации регистрируются перисильвиарно локализованные двусторонние диспластические изменения коры.

4. Унилатеральная мегалэнцефалия (УГЭ) — редкий синдром нарушения клеточной пролиферации, характеризующийся ранним началом резистентных к терапии эпилептических приступов, гемиплегией (или гемипарезом) и тяжелой задержкой развития. Он заключается в локальной гиперпролиферации нейронов в пределах одной гемисферы либо отдельной ее доли (или фрагмента доли). Соответствен-

но этому тяжесть патологического состояния может варьировать у различных пациентов от легкого увеличения одной доли до диффузной диспластической гиперплазии целого полушария с нарушением архитектоники коры и гиперплазией соответствующего полушария мозжечка с гомолатеральной частью ствола мозга. Патоморфологическая основа синдрома УГЭ состоит в ненормальном увеличении толщины коры с аномалией образования извилин (по типу лиссэнцефалии, пахигирии, полимикрогирии) с дезорганизацией корковых слоев без четкой границы между ними. При этом изменения в коре носят настолько хаотический характер, что для описания их вполне обоснованным видится термин «дизгирия» (рис. 8).

5. Голопрозэнцефалия — тяжелый порок развития нервной системы, являющийся результатом нарушений процессов вентральной индукции и по срокам инициации соответствующий 5–6-й неделе гестации, который почти всегда сопряжен с эпилептическими приступами, дебютирующими, как правило, в периоде новорожденности. Основные анатомические дефекты при голопрозэнцефалии таковы: микроцефалия, единая сфера мозга с общим желудочком, отсутствие обонятельных

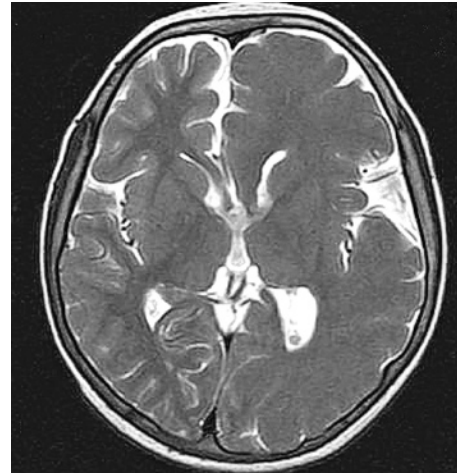
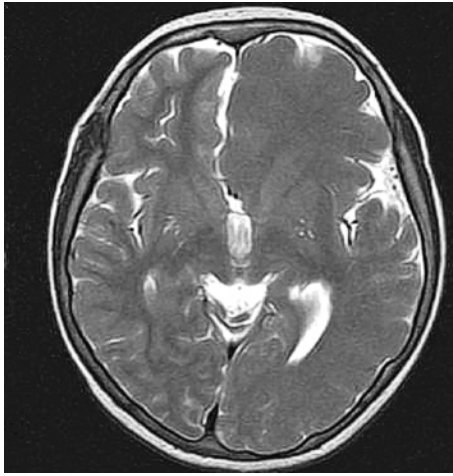


Рис. 8. Больная Б., 4 года. Левосторонняя гемимегалэнцефалия у больной со сложными парциальными приступами и правосторонним гемипарезом.

Аксиальные срезы T2 FSE (TR-3540/TE-82,2), обнаруживаются увеличение левого полушария за счет грубой кортикальной дисплазии по типу пахигирии, отсутствие четкой серо-белой дифференциации, диспластическое расширение левого бокового желудочка, «открытый» характер левой боковой щели.

луковиц и гипоплазия зрительных нервов. Отмечаются серьезные нарушения в организации неокортекса, ориентированного вокруг расширенного III желудочка. Мозолистое тело обычно отсутствует. К. Jellinger, на основе серийных патоморфологических исследований, разделяет голопроэнцефалию на алобарную, характеризующуюся полным отсутствием разделения между гемисферами, и лобарную, при которой процесс расщепления незавершен и сформированы отдельные доли мозга [4]. Около 70 % случаев голопроэнцефалии сочетаются с аномалиями лицевого скелета: циклопией, отсутствием обоих глаз, рудиментарными остатками носа либо полным отсутствием назальных структур, гипо- или гипертелоризмом, этмоцефалией и т. д. Неврологические нарушения при голопроэнцефалии очевидны уже в период новорожденности: приступы апноэ, стимул-сенситивные тонические спазмы, тотальное поражение нервной системы и, как правило, смерть в раннем возрасте (рис. 9).

6. Шизэнцефалия — агенетические расщелины паренхимы мозга, локализующиеся преимущественно в его височных долях [15, 17]. В зависимости от характера расщелин дифференцируют шизэнцефалию с закрытыми и

открытыми «губами». Как правило, при этом пороке отмечаются симптоматические парциальные припадки, часто резистентные к медикаментозному лечению. Практически в 100% случаев эпилепсия сочетается с выраженными изменениями неврологического статуса и умственной отсталостью. Прогноз эпилепсии при шизэнцефалии, как правило, напрямую зависит от глубины расщелины и суммарной площади паренхимы мозга, вовлеченной в патологический процесс [10]. При этом особенно неблагоприятен исход заболевания относительно припадков, если мозговая расщелина распространяется на лобные отделы мозга (рис. 10).

7. Нейронные гетеротопии — вариант нарушений нейронной миграции, приходящийся по срокам инициации приблизительно на 35-ю неделю гестации, определяется преимущественно при использовании МРТ, которая позволяет более четко дифференцировать белое и серое вещество мозга [5, 7, 14].

На основе собственного опыта обследования пациентов с эпилепсией и нейронными гетеротопиями, мы дифференцировали последние по локализации и форме, выделили пациентов с субэпендимальными нодулярными или мультинодулярными гетеротопиями, перивентри-

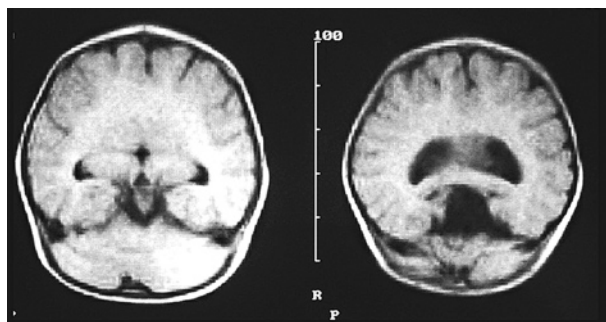


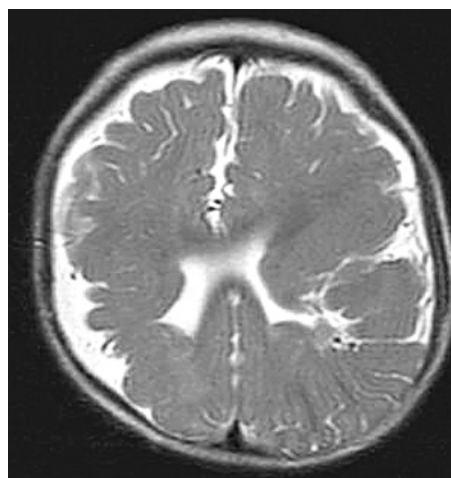
Рис. 9. Больной С., 8 мес. Семилобарная голопрозэнцефалия у мальчика с дебютом генерализованных эпилептических приступов сразу после рождения. Коронарные срезы T1 SE (TR-450/TE-25,0), обнаруживаются симптомы нерасщепленного мозга: отсутствие межполушарной щели, объединение желудочковой системы в центрэнцефалический субарахноидальный канал. Кроме того, обращает на себя внимание обеднение сулькации, отражающее диффузную дизгирию.

кулярными единичными гетеротопионами, субкортикальными гетеротопионами а также синдромом «двойной коры» — ламинарной билатеральной перивентрикулярной гетеротопией (рис. 11–13).

Представленные выше варианты нарушения развития кортикальной пластинки и головного мозга в целом отражают существенное разнообразие фенотипов кортикальных дисплазий при достаточно универсальных патогенетических основах их формирования. Нарушения единого нейроонтогенетического процесса становления мозга порождают совершенно различные в структурном отношении и драматизме клинические проявления дисплазии, начиная от голопрозэнцефалии, порой не требующей визуализации мозга и проявляющейся особенностями лицевого фенотипа и соматического статуса, и заканчивая трудно распознаваемыми даже при высокоразрешающей нейровизуализации солитарными нейронными гетеротопионами или субтильными фокальными дисплазиями. Все эти нарушения в той или иной степени являются эпилептогенными и, будучи фокальными или ограниченными, должны рассматриваться в качестве вероятного повода



а



б

Рис. 10. Больная А., 3 года. Билатеральная шизэнцефалия с «открытыми губами».

а — коронарный срез T2 FSE (TR-4440/TE-85,4), обнаруживаются двусторонние расщелины церебральной мантии; специфической особенностью шизэнцефалии является «выстилка» стенок расщелин утолщенной диспластичной корой — это главное отличие шизэнцефалических расщелин от порэнцефалических, также являющихся патологическими соустьями между субарахноидальными пространствами и желудочковой системой. Диастаз между стенками расщелины формализуется термином «открытые губы»; б — аксиальный срез T2 FSE (TR-4920/TE-86,0), выявляется наличие выраженных диспластических изменений кортикальной пластинки в перисильвиарных регионах.

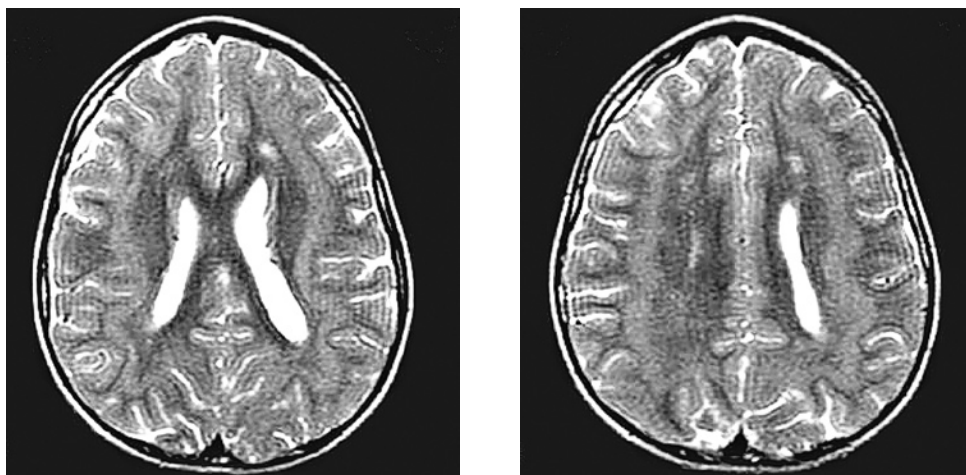


Рис. 11. Больная П., 11 лет. Синдром «двойной коры» — билатеральная ламинарная гетеротопия серого вещества.

Аксиальные срезы T2 FSE (TR-4080/TE-81,9), обнаруживаются симметричные билатеральные слои гетеротопированных нейронов в субкортикальном белом веществе обеих теменных долей — результат одномоментной остановки радиальных миграционных фронтов. Изгибы гетеротопированных слоев повторяют собой основную складчатость кортикальной поверхности — реализация нейронтогенетического механизма one-to-one.

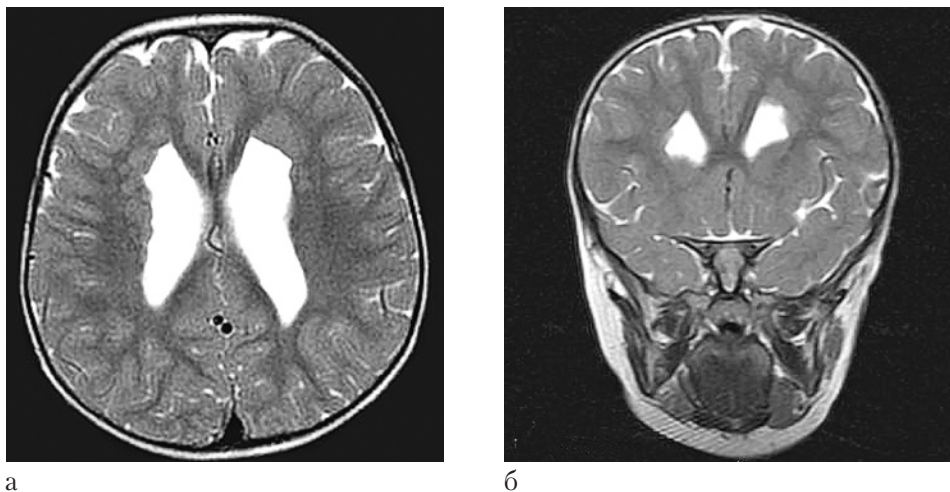


Рис. 12. Больной А., 5 лет. Билатеральная мультинодулярная субэпендимальная гетеротопия серого вещества. а — аксиальный срез T2 FSE (TR-3000/TE-87,2), выявляются множественные субэпендимальные гетеротопии, сливающиеся друг с другом и отражающие момент неравномерной остановки мигрирующих незрелых нейронов в герминативном матриксе; гетеротопии пролабируют в полости тел боковых желудочков и обладают релаксационными характеристиками серого вещества; б — коронарный срез T2 FSE (TR-2720/TE-83,4), видна экспансия субэпендимальных гетеротопированных узлов вглубь белого вещества, что приводит к уменьшению объема последнего.

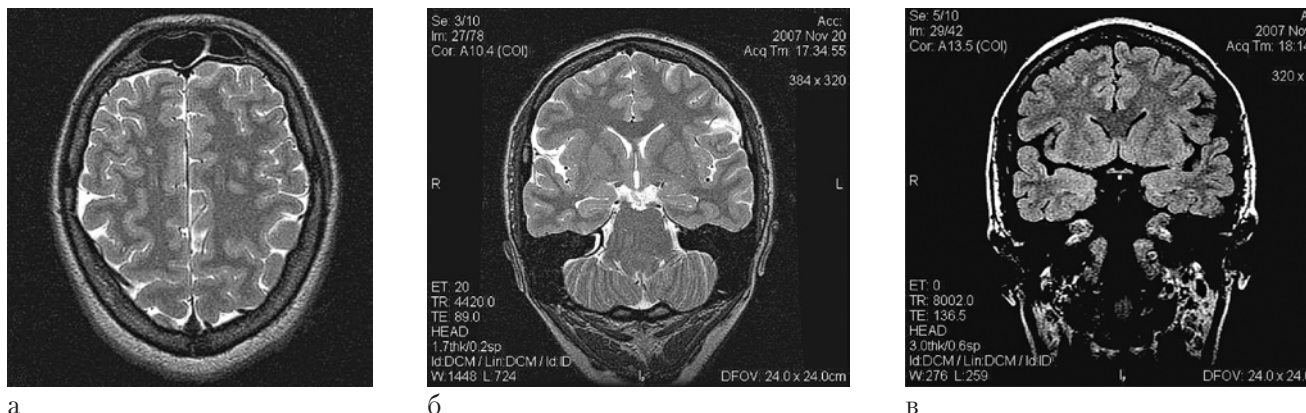


Рис. 13. Больная М., 7 лет. Солитарный субкортикальный гетеротопион у девочки с симптоматической лобной эпилепсией.

а — аксиальный срез Т2 FSE (TR-3000/TE-87,2), идентифицируется единичный мелкий фрагмент с релаксационными характеристиками серого вещества, локализованный в субкортикальных отделах правой лобно-теменной области; б — коронарный срез Т2 FSE (TR-4420/TE-89), видны положение и форма гетеротопии по отношению к кортикальной поверхности; в — коронарный срез FLAIR (TR-8002/TE-136), видно характерное для гетеротопии незначительное повышение МР-сигнала во FLAIR.

для хирургического противоэпилептического вмешательства в ситуациях, когда возможности медикаментозного лечения эпилепсии исчерпаны и заболевание признается резистентным. Поэтому правильная трактовка МР- или КТ-данных пациентов с фокальными или вторично-генерализованными симптоматическими эпилепсиями представляется особенно важной. С другой стороны — обнаружение высокоэпилептогенных диспластических субстратов у индивидуумов, никогда прежде не страдавших эпилепсией или иными пароксизмальными состояниями, диктует необходимость их углубленного нейрофизиологического обследования и ретроспективного анамнестического анализа на предмет выявления скрытых эпилептиформных изменений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Curatolo P., Arpino C., Stazi M.A. et al. Risk factors for the co-occurrence of partial epilepsy, cerebral palsy and mental retardation // *Dev. Med. Child. Neurol.* — 1995. — Vol. 9. — P. 776–782.
2. Guerrini R., Dravet C., Raybaud C. et al. Epilepsy and focal gyral anomalies detected by MRI: Electroclinicomorphological correlations and follow-up // *Dev. Med. Child. Neurol.* — 1992. — Vol. 34. — P. 706–777.

3. Guerrini R., Andermann F. *Dysplasias of cerebral cortex and epilepsy.* — Lippincott-Raven, 1996.
4. Jellinger K. Holoprosencephaly and agenesis of the corpus callosum: Frequency of associated malformations // *Acta Neuropat.* — 1981. — Vol. 55. — P. 1–10.
5. Hayden S.A. MR imaging of heterotopic Gray Matter // *J. of Computer Assisted Tomography.* — 1987. — Vol. 11. — P. 878–879.
6. Harper G.R. Infantile spasms associated with cerebral agyria *Dev. Med. Child Neurol.* — 1967. — Vol. 9. — P. 460–463.
7. Iannetti P., Raucci U., Basile L.A. et al. Benign epilepsy of childhood with centrottemporal spikes and unilateral developmental opercular dysplasia // *Childs Nerv. Syst.* — 1994. — Vol. 4. — P. 264–269.
8. Kral T., Clusmann H., Behrens E. et al. Prognostic Factors of Postoperative Seizure Control in Patients with Epilepsy and Cortical Dysgenesis // *Epilepsia.* — 1999. — Vol. 40, Suppl. 2. — P. 60.
9. Ludwig B. Neuroradiological aspects of infantile spasms // *Brain & Dev.* — 1987. — Vol. 9. — P. 358–360.
10. Mecca L., Volpe C., Prola S. et al. Schizencephaly and resistant epilepsy: A case report // *Epilepsia.* — 1997. — Vol. 38 (Suppl. 3). — P. 4.
11. Meencke H.J. Neuronal density in the molecular layer of the frontal cortex in primary generalized epilepsy // *Epilepsia.* — 1985. — Vol. 26. — P. 450–454.
12. Miny P., Holzgreve W., Horst J. Genetic factors in lissencephaly syndromes: a review // *Childs. Nerv. Syst.* — 1993. — Vol. 7. — P. 413–417.

13. Shorvon S. MRI of Cortical Dysgenesis // *Epilepsia*. — 1997. — Vol. 38 (Suppl. 10). — P. 13–18.

14. Smith A.S. Association of heterotopic gray matter with seizure: MR imaging // *Radiology*. — 1988. — Vol. 168. — P. 195–198.

15. Thambyayah M. Developmental malformation of the brain and epilepsy in children // *Epilepsia*. — 1995. — Vol. 36, sup.3. — P. 237.

16. Vossler D.G., Wilkus R.J., Pileher W.H. et al. Epilepsy in schizencephaly: abnormal cortical arborization studied by somatosensory evoked

potentials // *Epilepsia*. — 1992. — Vol. 33(3). — P. 487–494.

17. Yakowlev P.J. Schizencephalies. A study of congenital cells in cerebral mantle. Clefts with hydrocephalus and lips separated // *J. Neuropatol. Exp. Neurol.* — 1946. — Vol. 7. — P. 169–206.

18. Zimmerman R.A., Bilaniuk L.T., Grossman R.I. Computed tomography in migratory disorders of human brain development // *Neuroradiology*. — 1983. — Vol. 25. — P. 257–263.

© Л.А. Алексеева, Н.В. Скрипченко, Т.В. Бессонова, 2010

ПОЛИМОРФИЗМ ИНТРАТЕКАЛЬНОГО ОТВЕТА ПРИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ И ВИРУСНЫХ НЕЙРОИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Л.А. Алексеева, Н.В. Скрипченко, Т.В. Бессонова

Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

Представлены данные комплексного биохимического исследования состава спинномозговой жидкости при острых вирусных и бактериальных нейроинфекциях у детей. Благодаря использованию чувствительных методов фракционирования (гель-фильтрация, диск-электрофорез в полиакриламидном геле, высокоэффективная жидкостная хроматография) определены особенности белково-пептидного состава спинномозговой жидкости, установлена их связь с этиологией и тяжестью заболевания, условно определены варианты интратекального ответа и биохимические маркеры повреждения паренхимы мозга. Полученные результаты способствуют пониманию молекулярных механизмов пато- и саногенеза нейроинфекционных заболеваний и могут быть использованы для диагностики и прогноза.

Ключевые слова: бактериальные гнойные менингиты, вирусные менингиты, энцефалиты, полиневропатии, дети, спинномозговая жидкость, белки, пептиды.

The data of biochemical investigation into cerebrospinal fluid contents in acute viral and bacterial neuroinfections in children are presented. Using sensitive methods of fractioning (gel-filtration, disk electrophoresis in polyamid gel, highly effective fluid chromatography) peculiarities of protein-peptide cerebrospinal fluid contents were determined, their connection with origin and severity of the disease found, probable variants of intrathecal response and biochemical markers of brain parenchyma damaging found. The data obtained help understand molecular mechanisms of patho- and sanogenesis of neuroinfectious diseases and can be used for diagnostic and prognostic purposes.

Key words: bacrerial suppurative meningitis, viral meningitis, encaphalites, polyneuropathies, children, cerebrospinal fluid, proteins, peptides.

Инфекционные заболевания нервной системы у детей являются актуальной проблемой в связи с тяжестью течения, высоким риском развития неврологических нарушений, значительной частотой летальных исходов [4–6]. Тяжесть нейроинфекций обусловлена выраженностью воспалительного процесса в оболочках и ткани мозга, сопровождающегося увеличением проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), проникновением возбудителя в ликворные пространства и интратекальным разворачиванием инфекционного процесса [3, 8, 9]. Непосредственный контакт спинномозговой жидкости (СМЖ) со всеми структурами нервной ткани определяет приоритетность изучения ее состава для разработки новых диагностических и прогностических критериев [7, 10]. Установлено, что в начальной стадии нейроинфекций в СМЖ повышается содержание острофазных белков, цитокинов, ферментов и

их ингибиторов, иммуноглобулинов и других компонентов [1, 2, 6, 7, 10–12]. Сведения о пептидном составе СМЖ фрагментарны и носят описательный характер.

Целью настоящего исследования явилось определение основных вариантов интратекального ответа на нейроинфекционное заболевание у детей и выявление биохимических маркеров повреждения паренхимы мозга.

Материалы и методы исследований

Произведено исследование свыше 800 образцов СМЖ, полученных при диагностической люмбальной пункции от 500 детей с острыми инфекционными заболеваниями центральной и периферической нервной системы в возрасте от 2 мес до 14 лет. У 322 детей диагностированы бактериальные гнойные менингиты (БГМ), у 135 — вирусные менингиты и энцефалиты, у 46 — инфекционные заболе-

ваниями периферической нервной системы (ПНС). Контрольную группу составили дети без менингита старше 1 года (острые респираторные вирусные инфекции с менингеальным синдромом).

Биохимическое исследование включало в себя фракционирование СМЖ методом гель-фильтрации на сефадексе G-50 fine [4], исследование белкового спектра методом диск-электрофореза в полиакриламидном геле [1], исследование пептидного спектра методом обращеннофазной высокоэффективной жидкостной хроматографии [2]. Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием стандартного пакета прикладных программ Excel 97 фирмы «Microsoft».

Результаты исследования

Фракционирование СМЖ методом гель-фильтрации с подсчетом абсолютного содержания высокомолекулярной (белковой) и низкомолекулярной (пептидной) фракций СМЖ и их соотношения выявило значительную вариабельность этих показателей при нейроинфекционных заболеваниях у детей. При БГМ в остром периоде обнаружено многократное их увеличение, максимальное при пневмококковом и гемофильном менингите (табл. 1). Исследования в динамике показали постепенную нормализацию белково-пептидного состава СМЖ, однако ее сроки значительно варьировали, наступая при менингококковом менингите к 10–14-му дню от начала заболевания, при пневмококковом — к 20–30-му дню.

При вирусных нейроинфекциях у большинства детей существенных отклонений белково-пептидного состава СМЖ от нормы не выявлено, хотя у 70 % отмечено преимущественное увеличение пептидной фракции. В то же время в остром периоде тяжелых диссеминированных врожденных герпетических энцефалитов имелось многократное, в 4–5 раз превышающее «норму», увеличение содержания белкового и пептидного пулов. Это свидетельствовало об активном воспалительном процессе с нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера, активацией деструктивных процессов в паренхиме мозга и коррелировало с неблаго-

приятным исходом (вегетативное состояние, выраженные неврологические нарушения, летальный исход). При герпетическом энцефалите в случае ранней и адекватной противовирусной терапии наблюдали незначительное увеличение содержания пептидного пула СМЖ при нормальном содержании белкового. В этом случае исход заболевания был более благоприятным с незначительными неврологическими отклонениями и дальнейшим удовлетворительным психомоторным развитием детей.

Приобретенный герпетический энцефалит в целом характеризовался преимущественным увеличением низкомолекулярных компонентов. Увеличение содержания белкового и пептидного пулов в 2–3 раза по сравнению с «нормой» фиксировали лишь в единичных случаях тяжелых диссеминированных герпетических энцефалитов с признаками отека головного мозга, выраженными нарушениями метаболизма и деструкцией нервной ткани, особенно в случаях прогрессивного течения болезни.

У детей с инфекционными заболеваниями ПНС выявлена значительная вариабельность белково-пептидного состава СМЖ, хотя в целом достоверных отклонений от нормы не обнаружено (табл. 3). Благодаря сопоставлению с клиническими особенностями установлены достоверные корреляции. Так, при дифтерийной полиневропатии обнаружена прямая зависимость между содержанием белкового и пептидного пулов и выраженностью бульбарной, краниальной, вегетативной симптоматики, двигательными расстройствами (коэффициенты линейной корреляции 0,5...0,7). При полирадикулоневропатиях энтеровирусной этиологии выявлены противоположные взаимосвязи меньшей силы, свидетельствующие о важной роли баланса белков и пептидов в СМЖ, определяющих длительность саногенеза. Таким образом, и при инфекционных заболеваниях периферической нервной системы (ПНС) имеются различные отклонения в составе СМЖ, указывающие на нарушения механизмов формирования белково-пептидного состава и вовлеченности в этот процесс центральной нервной системы.

Таблица 1

Содержание высокомолекулярной и низкомолекулярной фракций СМЖ и их соотношение при бактериальных менингитах разной этиологии			
Этиология, период заболевания	Содержание ВМФ (г/л)	Содержание НМФ (г/л)	Соотношение ВМФ/НМФ
Острый период			
Менингококковый	0,77 ± 0,10*	0,60 ± 0,06*	1,31 ± 0,11
Гемофильный	0,85 ± 0,09*	0,80 ± 0,08*	1,09 ± 0,09
Пневмококковый	1,37 ± 0,29*	1,03 ± 0,16*	1,51 ± 0,34
Неясной этиологии	0,72 ± 0,11*	0,46 ± 0,06*	1,60 ± 0,24
Реконвалесценция			
Менингококковый	0,29 ± 0,05	0,23 ± 0,02	1,28 ± 0,14
Гемофильный	0,28 ± 0,03	0,29 ± 0,03	0,99 ± 0,09
Пневмококковый	0,30 ± 0,08	0,30 ± 0,04	0,98 ± 0,35
Неясной этиологии	0,29 ± 0,07	0,27 ± 0,02	1,01 ± 0,29
Контрольная группа	0,21 ± 0,02	0,22 ± 0,01	0,90 ± 0,08

*Различия с группой сравнения достоверны ($p < 0,05$).

ВМФ — высокомолекулярная фракция; НМФ — низкомолекулярная фракция.

Таблица 2

Содержание высокомолекулярной и низкомолекулярной фракций СМЖ и их соотношение при острых вирусных нейроинфекциях у детей				
Нозологическая форма и этиология	n	Средние значения содержания фракций СМЖ ($M \pm m$)		
		ВМФ (г/л)	НМФ (г/л)	ВМФ / НМФ
Вся группа больных	86	0,25 ± 0,01	0,30 ± 0,02	0,91 ± 0,04
Менингиты	11	0,25 ± 0,02	0,26 ± 0,04	1,25 ± 0,12
Энцефалиты:				
Герпетические	22	0,32 ± 0,05*	0,39 ± 0,05*	0,81 ± 0,05
Ветряночные	15	0,31 ± 0,04*	0,30 ± 0,04	1,00 ± 0,12
Клещевые	19	0,19 ± 0,01	0,25 ± 0,03	0,86 ± 0,11
Неясной этиологии	18	0,20 ± 0,02	0,24 ± 0,03	0,70 ± 0,07*
ОРВИ с нейротоксикозом	10	0,15 ± 0,02*,**	0,23 ± 0,03	0,61 ± 0,08*,**
Контрольная группа	20	0,21 ± 0,02	0,22 ± 0,01	0,90 ± 0,08

*Достоверно отличается от группы сравнения ($p \pm 0,05$).

**Достоверно отличается от серозных менингитов ($p \pm 0,05$).

ВМФ — высокомолекулярная фракция; НМФ — низкомолекулярная фракция.

Таблица 3

Содержание высокомолекулярной и низкомолекулярной фракций СМЖ и их соотношение при инфекционных заболеваниях периферической нервной системы у детей			
Группы больных	Средние значения содержания фракций ($X \pm m$)		
	ВМФ (г/л)	НМФ (г/л)	ВМФ /НМФ
ДПН	$0,18 \pm 0,03$	$0,25 \pm 0,02$	$0,78 \pm 0,014$
ПНП	$0,25 \pm 0,07$	$0,22 \pm 0,08$	$1,21 \pm 0,2$
Вялые парезы	$0,07 \pm 0,008$	$0,25 \pm 0,11$	$0,34 \pm 0,17$
КЭ	$0,23 \pm 0,05$	$0,18 \pm 0,01$	$1,32 \pm 0,32$
КБ	$0,34 \pm 0,11$	$0,35 \pm 0,08$	$1,01 \pm 0,46$
Группа сравнения	$0,20 \pm 0,02$	$0,21 \pm 0,01$	$0,94 \pm 0,09$

ДПН — дифтерийная полиневропатия; ПНП — полирадикулоневропатии; КЭ — клещевой энцефалит; КБ — клещевой боррелиоз.

При исследовании белкового спектра СМЖ методом диск-электрофореза в полиакриламидном геле также установлены качественные и количественные отличия от контрольной группы. Минимальные отличия обнаружены при вирусных менингитах и полиневропатиях, максимальные — при БГМ и вирусных менингоэнцефалитах, особенно в случае их осложненного течения. В табл. 4 представлены данные об относительном и абсолютном содержании 6 основных белковых зон и 8 фракций. При вирусном менингите в составе белковых зон не установлено качественных отличий от контрольной группы. Однако количественный подсчет показал достоверное снижение относительного содержания преальбумина и увеличение абсолютного содержания альбумина, фракций 1а, 2, 3, 4 и 5 по сравнению с контролем (см. табл. 4). Группа больных с вирусными энцефалитами была полиморфна по клиническим проявлениям, этиологии, срокам обследования, тяжести течения и исхода, что не позволило провести статистический анализ данных в этой группе больных, однако выраженность изменений в белковом спектре СМЖ ассоциировала с тяжестью, распространенностью и длительностью нейроинфекционного процесса. При менингеальной и лихорадочной формах клещевого энцефалита в белковом спектре не обнаружено достовер-

ных отличий от контрольной группы, что свидетельствовало об относительной сохранности барьера кровь — СМЖ при этих заболеваниях. В случае хронически-прогредиентного течения герпетического менингоэнцефалита наблюдали достоверное увеличение содержания белков в зоне быстрых посттрансферринов, свидетельствующее, возможно, об интратекальном синтезе иммуноглобулинов. При краснушном и ветряночном менингоэнцефалите в остром периоде протеинограммы СМЖ имели выраженные изменения, однако они исчезали в стадии ранней реконвалесценции, коррелируя с улучшением клинического состояния.

При заболеваниях ПНС в белковом спектре СМЖ, несмотря на статистически недостоверные отличия средних значений от «нормы», у отдельных больных обнаруживались различные отклонения. Они заключались в изменении содержания преальбумина и альбумина, острофазных белков постальбуминовой зоны, зоны медленных посттрансферринов, появлении в ряде случаев полос гаптоглобинов. При дифтерийной полиневропатии наиболее часто выявляли снижение относительного содержания альбумина и увеличение преальбумина, что свидетельствовало, вероятно, о гиперпродукции СМЖ в ответ на выраженную интоксикацию. При полирадикулоневропатиях и энцефаломиело-

Таблица 4

Содержание белковых фракций СМЖ при острых инфекциях центральной и периферической нервной систем у детей					
Наименование белковых зон и фракций	Относительное (а), % и абсолютное (б) содержание белковых фракций СМЖ (M ± m)				
	а (%); б (x10 ⁻² г/л)	Бактериальный гнойный менингит (n = 88)	Вирусный менингит (n = 17)	Заболевания периферической нервной системы (n = 18)	Контрольная группа (n = 37)
I – альбуминовая зона					
1а – преальбумин	а	5,25 ± 0,27***	6,72 ± 0,48**	8,17 ± 0,52	8,8 ± 0,26
	б	4,45 ± 0,46***	2,01 ± 0,31	1,38 ± 0,15	1,24 ± 0,10
1 – альбумин	а	36,55 ± 0,82**	41,22 ± 1,83	37,05 ± 1,5	40,6 ± 1,04
	б	40,27 ± 5,48***	11,35 ± 1,53**	7,01 ± 1,45	6,11 ± 0,51
II – постальбуминовая зона					
2	а	7,79 ± 0,16**	6,2 ± 0,39	6,58 ± 0,48	5,85 ± 0,2
	б	9,03 ± 1,25***	1,87 ± 0,33*	1,42 ± 0,32*	0,78 ± 0,10
3	а	3,17 ± 0,16***	5,44 ± 0,28	5,08 ± 0,19	4,89 ± 0,21
	б	2,89 ± 0,35***	1,6 ± 0,26**	0,97 ± 0,14	0,80 ± 0,06
4	а	4,76 ± 0,18***	3,91 ± 0,55	4,63 ± 0,57*	3,68 ± 0,16
	б	5,44 ± 0,73***	1,39 ± 0,36*	0,97 ± 0,2*	0,51 ± 0,06
III – трансферриновая зона (5)	а	10,46 ± 0,19	9,58 ± 0,41	11,48 ± 0,73	10,34 ± 0,26
	б	11,48 ± 1,51***	2,74 ± 0,46*	2,33 ± 0,47*	1,44 ± 0,15
IV – зона быстрых посттрансферринов (6)	а	5,19 ± 0,18*	5,21 ± 0,4	5,88 ± 0,45	5,97 ± 0,28
	б	5,95 ± 0,87***	1,16 ± 0,22	1,2 ± 0,26	0,85 ± 0,10
V – зона медленных посттрансферринов (7)	а	20,31 ± 0,57	17,5 ± 1,16	18,0 ± 1,01	17,16 ± 0,88
	б	25,66 ± 4,19	4,08 ± 0,77	3,6 ± 0,65	2,64 ± 0,28
VI – макроглобулиновая зона					
8 – α ₂ -макроглобулин	а	3,45 ± 0,13***	1,9 ± 0,22	2,21 ± 0,20	2,4 ± 0,15
	б	4,64 ± 0,79***	0,63 ± 0,13	0,41 ± 0,06	0,36 ± 0,04

*Отличия от контроля достоверны при p < 0,05.

**Отличия от контроля достоверны при p < 0,01.

***Отличия от контроля достоверны при p < 0,001.

полирадикулоневропатиях имело место появление в СМЖ высокомолекулярных гаптоглобинов типа 2-1 и 2-2, β -липопротеида, свидетельствующее о нарушении проницаемости ГЭБ, связанном, очевидно, с отеком корешков спинного мозга и нарушением процессов ликвородинамики.

Наиболее значительные изменения в белковом составе СМЖ выявлены при БГМ у детей. В отличие от вирусных менингитов имело место появление в спектре дополнительных полос (гаптоглобины типа 2-1 и 2-2, β -липопротеид), снижение относительного содержания преальбумина, увеличение α_2 -макроглобулина, фракций 2 и 4, многократное увеличение абсолютного содержания всех белковых фракций (см. табл. 4), что может быть использовано для дифференциальной диагностики вирусного и бактериального процессов. Отмечена также варибельность в содержании белковых фракций СМЖ при бактериальных менингитах, отражающая этиологическую и патогенетическую неоднородность этой группы. При менингококковом менингите содержание белковых фракций изменялось не столь значительно, как при БГМ другой этиологии, особенно пневмококковой. При среднетяжелом течении БГМ изменения белкового спектра СМЖ достоверно меньше, чем при тяжелом течении, осложненном развитием отека головного мозга. Характерным для больных с отеком головного мозга являлось резкое увеличение содержания высокомолекулярных белков зоны медленных посттрансферринов и макроглобулиновой, что свидетельствовало о значительном увеличении проницаемости ГЭБ, вероятной потере его селективности.

Анализ хроматографического профиля пептидной фракции СМЖ, исследованной методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, также выявил особенности, характерные для вирусного и бактериального нейроинфекционного процесса различной тяжести. При тяжелых бактериальных и вирусных менингитах, менингоэнцефалитах в хроматограмме превалировали гидрофобные пептиды, при менингитах средней степени тяжести — гидрофильные. При наличии грубых неврологических нарушений, вследствие вирусного поражения мозга, число пиков было ниже, чем в начальную стадию забо-

левания, однако пики большой высоты фиксировали во всех зонах хроматографического профиля. Клинико-биохимические сопоставления свидетельствуют о том, что пептидный спектр СМЖ при нейроинфекциях у детей отражает основные патогенетические аспекты — нарушение метаболизма в нервной ткани, ликворологические изменения, увеличение проницаемости ГЭБ. Выявленные различия при неосложненном и осложненном течении нейроинфекционного заболевания указывают на возможное повреждающее, защитное или регулирующее действие отдельных пептидов СМЖ.

Сопоставление и обобщение данных белково-пептидного состава СМЖ, полученных при комплексном биохимическом исследовании, позволило у детей условно выделить 3 варианта формирования интратекального ответа на вирусный и бактериальный инфекционный процесс. Первый вариант характеризовался нормальным или сниженным содержанием белкового пула (диапазон до 0,3 г/л) с преимущественным увеличением низкомолекулярных компонентов и чаще формировался при вирусных нейроинфекциях. В белковом спектре СМЖ изменения были минимальны и проявлялись незначительным увеличением содержания преальбумина. В низкомолекулярной фракции в случае вирусного менингита наблюдали пики в гидрофильной области хроматограммы, при вирусном энцефалите — пики в гидрофобной области.

2-й вариант интратекального ответа характеризовался параллельным увеличением высоко- и низкомолекулярных фракций СМЖ (диапазон от 0,31 до 1,0 г/л) с выраженными изменениями качественного и количественного белкового и пептидного состава СМЖ. В низкомолекулярной фракции наблюдали множество пиков в гидрофильной и промежуточной областях спектра. 2-й вариант ответа формировался преимущественно при БГМ. При этом имели место диапазоны, характерные для нейроинфекций средней степени тяжести и тяжелой. При заболеваниях средней степени тяжести содержание фракций не превышало 0,5 г/л, при тяжелой степени — находилось в диапазоне 0,51–1,0 г/л.

3-й вариант интратекального ответа был характерен для крайне тяжелых бактериаль-

ных и вирусных менингоэнцефалитов, осложненных отеком головного мозга. Имело место многократное увеличение белкового и/или пептидного пулов, значительные диспротеинемические сдвиги, выраженные изменения пептидного состава, которые являлись маркерами деструктивных процессов в паренхиме мозга.

Следует отметить необходимость повторных исследований белково-пептидного состава СМЖ в динамике нейроинфекционного процесса, особенно в случае осложненного течения заболевания. Так, при среднетяжелом течении БГМ уже через 7–10 дней происходила нормализация белково-пептидного состава СМЖ. При развитии осложнений патобиохимические изменения нарастали, содержание белкового и пептидного пулов увеличивалось, диспротеинемические изменения углублялись.

Формирование вариантов интратекального ответа является отражением основных механизмов патогенеза вирусных и бактериальных нейроинфекций. При 1-м варианте, характерном для вирусных нейроинфекций и заболеваний периферической нервной системы, воспаление оболочек мозга незначительно, и проницаемость ГЭБ почти не изменяется. Основным патофизиологическим механизмом, направленным на защиту от проникновения вируса в мозг, является гиперсекреция СМЖ, сопровождающаяся снижением общего содержания белка и высокомолекулярной фракции, увеличением синтеза, а следовательно, и содержания в СМЖ преальбумина и других ликвороспецифичных фракций. В то же время, изменения метаболизма нервной ткани и ее деструкция при вирусных нейроинфекциях приводят к повышению уровня и изменению состава низкомолекулярной фракции. Это сопровождается снижением белково-пептидного баланса по сравнению с «нормой» и изменениями в пептидном спектре СМЖ. Последние отличаются при поражении оболочек мозга (вирусные менингиты) или непосредственно паренхимы мозга (энцефалиты). При вирусных менингитах в СМЖ, очевидно, проникают низкомолекулярные эндо- и экзотоксины сыворотки крови, при энцефалитах — более гидрофобные компоненты мозгового происхождения.

Формирование 1-го варианта интратекального ответа при заболеваниях ПНС согласуется с преимущественным поражением периферического нейрона в подострую стадию заболевания без выраженного воспаления оболочек и нарушения проницаемости ГЭБ, с превалированием в патогенезе токсического звена, внутричерепной гипертензии и нарушения метаболизма в нервной ткани. Вероятно, основными механизмами, ответственными за изменения в составе СМЖ, являются метаболические и дисциркуляторные расстройства, процессы демиелинизации, компенсаторный синтез регуляторных пептидов.

Исход заболевания у большинства пациентов, формирующих 1-й вариант ответа, был благоприятен. В клинической картине у больных с вирусными нейроинфекциями в остром периоде преобладали признаки внутричерепной гипертензии и общемозговая симптоматика. Помимо этиотропной, терапия должна быть направлена на дегидратацию, улучшение метаболизма в нервной ткани. Можно предположить, что повреждения мозга при формировании 1-го варианта интратекального ответа преходящи, носят функциональный характер, без структурного повреждения паренхимы мозга.

У большинства больных, формирующих 2-й вариант интратекального ответа, диагностированы БГМ, имеющие тяжелое и среднетяжелое течение. Вероятно, основными механизмами патогенеза являются выраженное воспаление оболочек мозга, увеличение проницаемости ГЭБ, нарушение ликворо- и гемодинамики, интоксикация. В неврологическом статусе у пациентов, имеющих 2-й вариант интратекального ответа, преобладала общемозговая и менингеальная симптоматика, нарушения сознания и очаговые симптомы фиксировались у части больных с тяжелым течением БГМ. Корреляции между изменениями белково-пептидного состава СМЖ и клинической симптоматикой позволили выявить диапазоны содержания фракций, характерные для среднетяжелого и тяжелого течения БГМ. Если содержание пулов СМЖ не превышало 0,5 г/л, то заболевание имело среднетяжелое течение с полным выздоровлением, при увеличении содержания пулов от 0,5 до 1,0 г/л — тяже-

лое с выраженной и длительной интоксикацией, внутричерепной гипертензией, токсическими и гипоксическими изменениями нервной ткани. У большинства больных этой группы нормализация белково-пептидного состава происходила позже. Помимо антибиотикотерапии, лечение детей, имеющих данный вариант интратекального ответа, должно быть направлено на дезинтоксикацию, дегидратацию, улучшение метаболизма в мозге и корректироваться в зависимости от степени тяжести БГМ. В целом, у больных, формирующих 2-й вариант интратекального ответа, изменения белково-пептидного состава СМЖ свидетельствовали об отсутствии выраженных структурных изменений ткани мозга.

Патогенетической основой формирования 3-го варианта интратекального ответа являлось повреждение паренхимы мозга, обусловленное выраженным воспалительным процессом, отеком головного мозга, нарушениями ликворо- и гемодинамики, вплоть до блокады ликворосодержащих пространств. Эти патофизиологические механизмы сопровождалось резким увеличением проницаемости ГЭБ с потерей его селективности и проникновением в СМЖ макроглобулярных белков сыворотки крови и продуктов метаболизма и деградации паренхимы мозга. Обнаружение 3-го варианта интратекального ответа в остром периоде заболевания, длительное отсутствие нормализации белково-пептидного состава СМЖ (свыше 3–4 нед.) являлись критерием формирования неврологических нарушений не только в стадии ранней реконвалесценции, но и в отдаленном резидуальном периоде. Этот вариант интратекального ответа чаще фиксировали при пневмококковом менингите и крайне тяжелых вирусных менингоэнцефалитах, преимущественно герпетической этиологии.

Таким образом, на основании данных исследования белково-пептидного состава СМЖ и проведения клинико-биохимических сопоставлений, выявлен полиморфизм интратекального ответа, определены основные его варианты, коррелирующие с клиническими проявлениями, этиологическими и патогенетическими особенностями бактериальных и вирусных нейроинфекций у детей. Полученные резуль-

таты способствуют пониманию молекулярных механизмов пато- и саногенеза нейроинфекционных заболеваний и могут быть использованы для диагностики и прогноза.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Алексеева Л.А., Сорокина М.Н. Диагностическое значение белкового спектра ЦСЖ при бактериальных и вирусных менингитах у детей // *Клин. лаб. диагностика.* — 2001. — № 7. — С. 215–219.
2. Алексеева Л.А., Шатик С.В., Сорокина М.Н., Карасев В.В. Хроматографическое определение состава низкомолекулярной фракции ЦСЖ при острых нейроинфекциях у детей // *Клин. лаб. диагностика.* — 2002. — № 5. — С. 15–19.
3. Бабич Г.Н., Белопасов В.В. Маркеры проницаемости гематоэнцефалического барьера при нейроинфекциях // *Журн. нейроиммунология.* — 2003. — Т. 1, № 1. — С. 51–56.
4. Сорокина М.Н., Алексеева Л.А. Исследование цереброспинальной жидкости при бактериальных менингитах // *Бактериальные гнойные менингиты у детей: Руководство для врачей / М.Н. Сорокина, В.В. Иванова, Н.В. Скрипченко.* — М.: Медицина, 2003. — С. 108–127.
5. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей. Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2004. — 416 с.
6. Скрипченко Н.В., Команцев В.Н. Инфекционные заболевания периферической нервной системы у детей. — М.: Медицина, 2006. — 567 с.
7. Цветанова Е.М. Ликворология: Пер. с болг. — Киев: Здоровье, 1986. — 372 с.
8. Azuma H., Tsuda N., Sasaki K., Okuno A. Clinical and laboratory observations. Clinical significance of cytokine measurement for detection of meningitis // *Journal of Pediatrics.* — 1997. — Vol. 131. — P. 463–465.
9. Braun J.S., Tuomanen E.I. Molecular mechanisms of brain damage in bacterial meningitis // *Adv. Pediatr Infect Dis.* — 1999. — № 14. — P. 49–71.
10. Leib S.L., Tauber M.G. Bacterial meningitis: Pathogenesis of bacterial meningitis // *Infectious Disease Clinics of North America.* — 1999. — Vol. 13. — P. 527–529.
11. Reiber H. Cerebrospinal fluid-physiology, analysis and interpretation of protein patterns for diagnosis of neurological diseases // *Mult. Scler.* — 1998. — Vol. 4, № 3. — P. 99–107.
12. Takeoka T. Cerebrospinal fluid examination in the infectious meningitis and encephalitis // *Nippon Rinsho.* — 1997. — Vol. 55. — P. 809–814.

© В.Н. Горбунова, В.Г. Вахарловский, 2010

НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К СИНДРОМУ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ/ГИПЕРАКТИВНОСТИ У ДЕТЕЙ

В.Н. Горбунова, В.Г. Вахарловский

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

Синдром дефицита внимания/гиперактивность — одна из наиболее частых мультифакторных аномалий поведения у детей и подростков. Генетические факторы играют определяющую роль в этиологии данного состояния. Для поиска генетических факторов, участвующих в формировании наследственной предрасположенности к развитию ДВ/Г у детей, были успешно использованы три методических подхода: полногеномный анализ сцепления, поиск кандидатных генов для изучения генетических ассоциаций (GAS) и полногеномное ассоциативное сканирование (GWAS). С использованием молекулярно-генетических технологий выявлено более 20 генов, ассоциированных с ДВ/Г у детей. Многие из них, включая DRD5, DRD4, DAT1, HTR1B, SNAP25, TRH2, ARRB2, SYP, MAOA, PNMT, вовлечены в регуляцию нейротрансмиссерных путей — дофаминового, норадреналинового и серотонинового. Очевидно, что генетика ДВ/Г у детей характеризуется участием многих генов в формировании наследственной предрасположенности, причем каждый из этих генов оказывает небольшой, но значимый вклад в общий риск заболевания.

Ключевые слова: синдром дефицита внимания, нарушение поведения у детей, генетические ассоциации нарушения поведения у детей.

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD, OMIM 143465 [1]) represents the common outcome of multicausal behavioral disturbances in children and adolescents, and it is now generally accepted that genetic factors make a significant contribution to these disturbances. Three methodic approaches have been successfully used for the associated with ADHD genetic factors identification: genome-wide linkage analysis, candidate gene association studies (GASs) and genome-wide association scans (GWASs). Molecular genetic approaches have identified a range of nearly 20 potential candidate genes including DRD5, DRD4, DAT1, HTR1B, SNAP25, TRH2, ARRB2, SYP, MAOA, PNMT, involved in the regulation of neurotransmitter pathways, particularly dopamine, norepinephrine and serotonin pathways. It is now clear that the genetics of ADHD are characterized by a number of genes each of which makes a small but significant contribution to the overall risk.

Key words: attention deficit syndrome, behavioral disorders in children, genetic associations of disturbed behavior in children.

Синдром дефицита внимания/гиперактивности (ДВ/Г, OMIM 143465 [1]) (ДВ/Г) — одна из наиболее частых мультифакторных аномалий поведения, которая, по разным оценкам, наблюдается у 5–10 % детей и подростков, причем примерно в 4–5 раз чаще у мальчиков, чем у девочек [2–4]. Такие дети имеют проблемы при обучении и социальной адаптации. В последние годы появились сведения о молекулярно-генетической специфичности ДВ/Г, о которых уже сейчас должны быть информированы неврологи. Специалисты должны быть подготовлены к тому, что молекулярные технологии уверенно входят в клиническую практику. Ведь в настоящее время уже

считается рутинной молекулярная диагностика фенилкетонурии, миодистрофии Дюшенна, проксимальной спинальной мышечной атрофии и других наследственных заболеваний нервной системы. Интенсивно изучаются генетические факторы предрасположенности к широко распространенным мультифакторным заболеваниям, к которым относится и синдром ДВ/Г у детей. Настоящий обзор посвящен описанию достижений в области поиска кандидатных генов и выявлению тех структурных особенностей этих генов, которые ассоциированы с ДВ/Г у детей. Эти успехи стали возможны в связи с достижениями в области изучения биохимических основ патогенеза ДВ/Г у детей и

разработкой комплекса мощных методов полногеномного анализа генетических ассоциаций. Идентификация генов-кандидатов и возможность их индивидуального генотипирования являются ключом для понимания молекулярной этиологии ДВ/Г у детей, а значит, и разработки методов персонифицированной коррекции данной аномалии поведения у отдельных индивидуумов.

Клинические проявления синдрома ДВ/Г у детей хорошо изучены. У больных отмечаются двигательные расстройства в виде асимметрии мышечного тонуса, нарушения ритмики и проведения мелких манипуляций. Часто у них наблюдаются косоглазие и нарушения речи, дисграфия и дислексия. У детей выражены вегетативные проявления — обильное слюноотделение, повышенная потливость, тахикардия. Большинство больных с ДВ/Г отличается от здоровых детей повышенной моторная активность (гипердинамический синдром). Они не могут сосредоточиться на чем-либо одном в течение длительного времени, легко отвлекаемы, настроение изменчиво — от приподнятого эйфорического до депрессивного. Нередко у детей с ДВ/Г наблюдаются нарушения сна. У некоторых из них возникают трудности в обучении, которые не связаны с отставанием в умственном развитии. Это очень важно учитывать для отношения к детям с ДВ/Г со стороны окружающих их сверстников и взрослых. С гиперактивностью при ДВ/Г тесно связано общее беспокойство, нарушение внимания, неспособность к самоконтролю, импульсивность, взбалмошность. У большинства детей гиперактивность и другие симптомы ДВ/Г после 10 лет ослабевают и около 15 лет исчезают, но в отдельных случаях синдром трансформируется в серьезные нарушения поведения.

Диагноз ДВ/Г может быть поставлен неврологом, но в отдельных случаях необходимо прибегнуть к помощи психолога, дефектолога и психиатра. Наш опыт показывает, что, порой очень сложно отличить умышленные или педагогически запущенные аномалии поведения от патологических [5]. Диагноз синдрома ДВ/Г ставится ребенку только в тех случаях, если симптомы расстройства проявляются до 8 лет,

наблюдаются не менее 6 мес, причем в разных сферах деятельности ребенка (в детских воспитательных учреждениях и дома), вызывают значительный психологический дискомфорт и дезадаптацию, не сопровождаются общим расстройством психики, шизофренией или другими нервно-психическими заболеваниями [6].

Методом позитронно-эмиссионной томографии с использованием ^{18}F -флюоро-2-деоксид-глюкозы было выявлено, что в мозге взрослых больных с гиперактивностью примерно в 8 раз снижен уровень метаболизма глюкозы, причем это снижение наблюдается в 30 из 60 специфических районов мозга и особенно выражено в премоторной и верхней лобной области головного мозга [4]. Это исследование по этическим соображениям было проведено на взрослых людях, однако каждый четвертый из обследованных пациентов имел ребенка с ДВ/Г.

Около трети (28,6 %) родителей детей с ДВ/Г в детстве также были гиперактивны, и у некоторых из них это состояние с возрастом не проходило. Обширные исследования семей и близнецов показали, что коэффициент наследуемости заболевания составляет около 0,76. Таким образом, очевидно, что генетические факторы играют определяющую роль в этиологии данного состояния [7]. Три независимых, но взаимодополняющих подхода были успешно использованы для поиска генетических факторов, участвующих в формировании наследственной предрасположенности к развитию ДВ/Г у детей: 1) семейный полногеномный анализ сцепления (genome-wide linkage analysis); 2) поиск кандидатных генов и изучение генетических ассоциаций с использованием методологии сравнения «случай — контроль» (GAS) и 3) полногеномное сканирование с использованием множества однонуклеотидных полиморфных маркеров — SNPs (GWAS).

Анализ сцепления проводится в семьях больных с использованием набора распределенных по всем хромосомам высокоизменчивых маркеров с известной цитогенетической локализацией. При выявлении у больных в исследуемой семье неслучайных комбинаций аллелей по какому-либо из этих маркеров можно

предполагать, что ген, участвующий в контроле данного заболевания, находится в той же цитогенетической области, что и маркер, т. е. искомый ген и генетический маркер сцеплены. Таким образом, анализ сцепления позволяет находить хромосомные локусы, в которых предположительно расположен ген, ассоциированный с данным заболеванием.

Анализ сцепления, проведенный в различных странах в большом количестве неродственных семей, в которых на протяжении двух или нескольких поколений наблюдали детей с ДВ/Г, показал, что эта аномалия поведения генетически гетерогенна, т. е. зависит от структурных особенностей разных генов, формирующих один и тот же клинический фенотип. Выявлено более 10 хромосомных локусов, ассоциированных с предрасположенностью к данному состоянию [8–14]. Однако недостатком этого подхода является то, что исследования, выполненные в разных этнических группах на неоднородном в диагностическом отношении материале, могут носить противоречивый характер. Тем не менее, для некоторых хромосомных локусов (16p.13, 5p13, 6q12, 11q22, 17p11) ассоциация с ДВ/Г была выявлена в нескольких независимых полногеномных анализах сцепления [15].

Первым шагом на пути поиска генетических ассоциаций методом GAS (genetic association studies) является отбор кандидатных генов, который чаще всего осуществляют, исходя из патогенеза заболевания. На следующем этапе оценивают структурные особенности генов-кандидатов, и для дальнейшего анализа отбирают такие аллельные варианты, которые, с одной стороны, имеют достаточно широкое распространение в популяциях, сопоставимое с частотами самого заболевания, а с другой — оказывают влияние на функции кодируемых этими генами белков, так называемые функциональные полиморфизмы. Полиморфный аллель рассматривается в качестве генетического фактора риска, предрасполагающего к развитию заболевания, только в том случае, если его частота в выборках больных достоверно превышает контрольный уровень (сравнение «случай — контроль»).

В частности, фармакологические данные и результаты инструментального обследования головного мозга больных в сочетании с экспериментальными исследованиями, выполненными на модельных линиях животных, позволяют предполагать ведущую роль в патогенезе ДВ/Г у детей нарушений моноаминовой нейротрансмиссии — дофаминергической, серотонинергической и норадренергической. Для нескольких генов, участвующих в контроле нейротрансмиссии, были найдены небольшие, но высокодостоверные генетические ассоциации с ДВ/Г у детей [16–22]. При этом большинство этих генов оказались расположены в тех хромосомных локусах, которые были идентифицированы ранее при семейном анализе сцепления. Однако и эти исследования часто носят противоречивый характер, который чаще всего объясняется клинической неоднородностью обследуемых выборок больных и этническими различиями. В табл. 1 представлены кандидатные гены и полиморфные аллели, ассоциация которых с ДВ/Г у детей была подтверждена в нескольких мета-анализах [15].

Оценка риска заболевания при определенном генотипе больного измеряется в единицах отношения шансов (OR — odds ratio), которое при отсутствии ассоциации равно 1. Достоверное превышение OR над 1 свидетельствует о наличии положительной ассоциации исследуемого фактора риска с заболеванием. Если значение OR достоверно меньше 1, значит, этот фактор дает протективный эффект в отношении заболевания. Для большинства мультифакторных заболеваний показано, что вклад отдельных генетических факторов в общий риск относительно невелик и OR составляют, как правило, 1,2–1,5. Так, OR для полиморфизмов в генах DRD5 и DRD4 оцениваются как 1,7 и 1,37 соответственно. Большие значения для формирования предрасположенности к заболеванию имеют неблагоприятные комбинации генетических факторов риска, а также их сочетания с внешнесредовыми факторами риска. При этом общий риск заболевания может возрастать до нескольких единиц или даже десятков процентов.

Таблица 1

Гены-кандидаты и полиморфизмы, ассоциированные с ДВ/Г у детей		
Ген, локус	Белок	Полиморфизм
DRD5, 4p16.1	Дофаминовый рецептор 5	146/148-н. (CA) _n на расстоянии 18.5 кб от 5'-конца гена DRD5
DRD4, 11p15	Дофаминовый рецептор 4	120-н. инсерция/ делеция в промоторной области гена DRD4
DAT1 (SLC6A3), 5p15	Дофаминовый транспортер	480-н. минисателлитный повтор в 3'-нетранслируемой области гена DAT1
HTR1B, 6q13	Серотониновый рецептор, 5-HT-1B	Замена G861
SNAP25, 20p11.2	Синаптосомный 25-кД белок	4 полиморфных маркера

Следует подчеркнуть, что функциональные полиморфизмы в генах, участвующих в регуляции допаминергической нейротрансмиссии, не являются специфическими генетическими факторами риска для ДВ/Г у детей. Так, найдена ассоциация (CT/GT/GA) n-полиморфизма в гене DRD5 с фокальным дистоническим блефароспазмом (OMIM 606798) [23] и первичной цервикальной дистонией [24]. Некоторые полиморфные аллели в гене DRD4 протективны в отношении болезни Паркинсона (OMIM 168600) [25], но в то же время ассоциированы с предрасположенностью к алкоголизму [26] и некоторым формам маниакально-депрессивного психоза (OMIM 125480) [27]. Генетическими факторами риска, предрасполагающими к развитию этого заболевания, являются также функциональные полиморфизмы в гене дофаминового транспортера [28]. И эти же аллели в гене DAT1 активно изучались в связи с предрасположенностью к формированию никотиновой зависимости у людей с пристрастием к курению (OMIM 188890) [29]. Кроме того, гомозиготные инактивирующие мутации в гене DAT1 найдены у больных с инфантильным паркинсонизмом-дистонией (OMIM 613135) [30].

Современным высокоперспективным направлением изучения генетических факторов риска, предрасполагающих к развитию мультифакторных заболеваний, является одновременное полногеномное сканирование множеств из тысяч, а иногда десятков и сотен тысяч однонуклеотидных полиморфных замен (SNPs) — методология GWASs (genome-wide association scans). Подобные исследования проводятся с использованием микрочиповых нанотехнологий на больших выборках больных с определенными патологическими состояниями, в различных этнических, возрастных, контрольных группах. Однонуклеотидные замены являются наиболее частой формой генетической изменчивости в геноме человека. В настоящее время в соответствующей базе данных насчитывается более 9 млн SNPs с известной цитогенетической локализацией. Эти замены достаточно равномерно и плотно распределены по всему геному, однако их частоты в популяциях могут существенно различаться. Одновременное тестирование состояния подобных генетических маркеров в группах больных и в контроле позволяет эффективно отбирать полиморфизмы, ассоциированные с заболеванием. Поскольку локализация используемых для анализа SNPs известна, становятся известными и хромосом-

Таблица 2

Выявленные по результатам GWAS гены с несколькими SNPs, ассоциированными с ДВ/Г у детей		
Ген	Локус	Белок, функция
TPH2	12q21.1	Нейрональная триптофангидролаза, участвующая в синтезе серотонина
ARRB2	17p13	Аррестин β_2 -спаренный с гетеротримерным G-белком рецептор десенсibilизации, участвующий в регуляции многих сигнальных путей
SYP	Xp11.23	Синаптофизин (p38) – интегральный мембранный белок маленьких синаптических везикул в клетках мозга и эндокринных желез
ADRB2	5q32-q34	β_2 -адренергический рецептор, участвует в регуляции MAP-киназного сигнального пути
HES1	3q28-q29	Транскрипционный фактор, участвующий в нейrogenезе, миогенезе, дифференцировке пола
MAOA	Xp11.23	Моноаминовая оксидаза А, участвует в окислении нейротрансмиттеров
PNMT	17q21	Фенилэтаноламин-N-метилтрансфераза, катализирует синтез адреналина из норадреналина

ные локусы, ассоциированные с заболеванием, а при внутригенной локализации SNPs и соответствующие гены.

Методология GWAS была использована также для изучения генетических ассоциаций с ДВ/Г у детей для подтверждения старых и выявления новых генетических факторов риска [31]. При этом были использованы 1038 SNPs, перекрывающих более 50 кандидатных генов, участвующих в регуляции нейротрансмиттерных путей (дофаминового, норадреналинового и серотонинового), а также циркадного ритма. Исследование проведено на выборке из 776 семейных случаев ДВ/Г у детей комбинированного типа, собранной для реализации Международного проекта по генетике синдрома ДВ/Г, объединяющего многие медицинские исследовательские центры (International Multi-centre ADHD Gene project). Значимые ассоциации с ДВ/Г у детей были найдены для 18 генов, включая две известные – с генами DRD4 и DAT1. Для 8 генов, включая DAT1, были найдены ассоциации с несколькими SNPs – табл. 2.

Мутации и полиморфизмы в некоторых из этих генов также ассоциированы с различными вариантами нарушения психики и аномалиями поведения. Так, выявлено, что полиморфные аллели в гене нейрональной триптофангидролазы, участвующей в синтезе серотонина, ассоциированы с униполярной депрессией (OMIM 608516) [32] и маниакально-депрессивным психозом (OMIM 125480) [33]. Мутации в гене SYP идентифицированы у мальчиков с одной из форм X-сцепленной неспецифической умственной отсталости (OMIM 300802) [34]. Мутации в гене MAOA идентифицированы при X-сцепленном синдроме Бруннера (OMIM 300615) – мягкой форме умственной отсталости, сочетающейся с агрессивностью и склонностью к насилию [35]. Полиморфные аллели в этом гене ассоциированы с антисоциальным поведением мальчиков подросткового возраста, которые в последующем плохо обращаются с детьми [36], а также с тяжелыми формами аутизма (OMIM 209850) [37]. Неожиданным в этом ряду генов-кандидатов является присут-

ствие гена β_2 -адренергического рецептора, так как до сих пор связь полиморфных аллелей в этом гене с аномалиями психики или поведения не прослеживалась. Более того, полиморфизмы в гене ADRB2 являются генетическими факторами риска таких заболеваний, как бронхиальная ночная астма (ОМIM 600807), метаболический X-синдром (ОМIM 605552), ожирение (ОМIM 601665).

Таким образом, исследования наследственной предрасположенности к ДВ/Г у детей еще раз подтвердили генетическую гетерогенность заболевания. Многие гены, и прежде всего те, которые вовлечены в регуляцию нейротрансмиссии, могут участвовать в формировании предрасположенности к ДВ/Г у детей. Возможность определения состояния этих генов у отдельных пациентов позволит в будущем проводить более точную диагностику различных генетических форм заболевания и разрабатывать методы индивидуального лечения больных в зависимости от их генотипов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. McKusick V.A. *Mendelian inheritance in man: a catalog of human genes and genetic disorder*. — 2006. — <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/OMIM/>.
2. Чутко Л.С. *Детская поведенческая неврология: Руководство для врачей / Под ред. Л.С. Чутко*. — СПб.: Наука, 2009. — 288 с.
3. Wolraich M.L., Hannah J.N., Pinnock T.Y. et al. *Comparison of diagnostic criteria for attention-deficit hyperactivity disorder in a county-wide sample // J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiat.* — 1996. — Vol. 35. — P. 319–324.
4. Zametkin A.J., Ernst M. *Problems in the management of attention-deficit-hyperactivity disorder // New Eng. J. Med.* — 1999. — Vol. 340. — P. 40–46.
5. Вахарловский В.Г., Коренько И.Е., Ипатов В.А. *Перинатальная энцефалопатия и синдром дефицита внимания // Русский инвалид*. — 2001. — № 10 — С. 18–19.
6. Брызгунов И.П., Гончарова О.В., Касаткина Е.В. *Синдром дефицита внимания с гиперактивностью у детей: протокол лечения // Российский педиатрический журнал*. — 2001. — № 5. — С. 34–36.
7. Biederman J., Faraone S.V., Keenan K. et al. *Family-genetic and psychosocial risk factors in DSM-III attention deficit disorder // J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiat.* — 1990. — Vol. 29. — P. 526–533.
8. Fisher S.E., Francks C., McCracken J.T. et al. *A genomewide scan for loci involved in attention-deficit/hyperactivity disorder // Am. J. Hum. Genet.* — 2002. — Vol. 70. — P. 1183–1196.
9. Willcutt E.G., Pennington B.F., Smith S.D. et al. *Quantitative trait locus for reading disability on chromosome 6p is pleiotropic for attention-deficit/hyperactivity disorder // Am. J. Med. Genet.* — 2002. — Vol. 114. — P. 260–268.
10. Smalley S.L., Kustanovich V., Minassian S.L. et al. *Genetic linkage of attention-deficit/hyperactivity disorder on chromosome 16p13, in a region implicated in autism // Am. J. Hum. Genet.* — 2002. — Vol. 71. — P. 959–963.
11. Ogdie M.N., Macphie I.L., Minassian S.L. et al. *A genomewide scan for attention-deficit/hyperactivity disorder in an extended sample: suggestive linkage on 17p11 // Am. J. Hum. Genet.* — 2003. — Vol. 72. — P. 1268–1279.
12. Ogdie M.N., Fisher S.E., Yang M. et al. *Attention deficit hyperactivity disorder: fine mapping supports linkage to 5p13, 6q12, 16p13, and 17p11. Am. J. Hum. Genet.* — 2004. — Vol. 75. — P. 661–668.
13. Arcos-Burgos M., Castellanos F.X., Pineda D. et al. *Attention-deficit/hyperactivity disorder in a population isolate: linkage to loci at 4q13.2, 5q33.3, 11q22, and 17p11 // Am. J. Hum. Genet.* — 2004. — Vol. 75. — P. 998–1014.
14. Hebebrand J., Dempfle A., Saar K. et al. *A genome-wide scan for attention-deficit/hyperactivity disorder in 155 German sib-pairs // Molec. Psychiat.* — 2006. — Vol. 11. — P. 196–205.
15. Coghill D., Banaschewski T. *The genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder // Expert Rev Neurother.* — 2009. — Vol. 9. — P. 1547–1565.
16. Lowe N., Kirley A., Hawi Z. et al. *Joint analysis of the DRD5 marker concludes association with attention-deficit/hyperactivity disorder confined to the predominantly inattentive and combined subtypes // Am. J. Hum. Genet.* — 2004. — Vol. 74. — P. 348–356.
17. Kustanovich V., Ishii J., Crawford L. et al. *Transmission disequilibrium testing of dopamine-related candidate gene polymorphisms in ADHD: confirmation of association of ADHD with DRD4 and DRD5 // Molec. Psychiat.* — 2004. — Vol. 9. — P. 711–717.
18. Cook E.H., Stein M.A., Krasowski M.D. et al. *Association of attention-deficit disorder and the dopamine transporter gene // Am. J. Hum. Genet.* — 1995. — Vol. 56. — P. 993–998.
19. Smoller J.W., Biederman J., Arbeitman L. et al. *Association between the 5HT1B receptor gene (HTR1B) and the inattentive subtype of ADHD // Biol. Psychiat.* — 2006. — Vol. 59. — P. 460–467.

20. Roman T., Schmitz M., Polanczyk G.V. et al. Is the alpha-2A adrenergic receptor gene (ADRA2A) associated with attention-deficit/hyperactivity disorder? // *Am. J. Med. Genet.* — 2003. — Vol. 120B. — P. 116–120.
21. Feng Y., Crosbie J., Wigg K. et al. The SNAP25 gene as a susceptibility gene contributing to attention-deficit hyperactivity disorder // *Molec. Psychiat.* — 2005. — Vol. 10. — P. 998–1005.
22. Walitza S., Renner T.J., Dempfle A. et al. Transmission disequilibrium of polymorphic variants in the tryptophan hydroxylase-2 gene in attention-deficit/hyperactivity disorder // *Molec. Psychiat.* — 2005. — Vol. 10. — P. 1126–1132.
23. Misbahuddin A., Placzek M.R., Chaudhuri K.R. et al. A polymorphism in the dopamine receptor DRD5 is associated with blepharospasm // *Neurology.* — 2002. — Vol. 58. — P. 124–126.
24. Placzek M.R., Misbahuddin A., Chaudhuri K.R. et al. Cervical dystonia is associated with a polymorphism in the dopamine (D5) receptor gene // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* — 2001. — Vol. 71. — P. 262–264.
25. Juyal R.C., Das M., Punia S. et al. Genetic susceptibility to Parkinson's disease among South and North Indians: I. Role of polymorphisms in dopamine receptor and transporter genes and association of DRD4 120-bp duplication marker // *Neurogenetics.* — 2006. — Vol. 7. — P. 223–229.
26. Muramatsu T., Higuchi S., Murayama M. et al. Association between alcoholism and the dopamine D4 receptor gene // *J. Med. Genet.* — 1996. — Vol. 33. — P. 113–115.
27. Lopez Leon S., Croes E.A., Sayed-Tabatabaei F.A. et al. The dopamine D4 receptor gene 48-base-pair-repeat polymorphism and mood disorders: a meta-analysis // *Biol. Psychiat.* — 2005. — Vol. 57. — P. 999–1003.
28. Greenwood T.A., Alexander M., Keck P.E. et al. Evidence for linkage disequilibrium between the dopamine transporter and bipolar disorder // *Am. J. Med. Genet.* — 2001. — Vol. 105. — P. 145–151.
29. Lerman C., Caporaso N.E., Audrain J. et al. Evidence suggesting the role of specific genetic factors in cigarette smoking // *Health Psychol.* — 1999. — Vol. 18. — P. 14–20.
30. Kurian M. A., Zhen J., Cheng S.-Y. et al. Homozygous loss-of-function mutations in the gene encoding the dopamine transporter are associated with infantile parkinsonism-dystonia // *J. Clin. Invest.* — 2009. — Vol. 119. — P. 1595–1603.
31. Brookes K., Xu X., Chen W. et al. The analysis of 51 genes in DSM-IV combined type attention deficit hyperactivity disorder: association signals in DRD4, DAT1 and 16 other genes // *Mol. Psychiatry.* — 2006. — Vol. 11. — P. 934–953.
32. Zhang X., Gainetdinov R.R., Beaulieu J.-M. et al. Loss-of-function mutation in tryptophan hydroxylase-2 identified in unipolar major depression // *Neuron.* — 2005. — Vol. 45. — P. 11–16.
33. Kapiletti S., Knappskog P.M. et al. Brain-specific tryptophan hydroxylase-2 (TPH2): a functional Pro206Ser substitution and variation in the 5-prime region are associated with bipolar affective disorder // *Hum. Molec. Genet.* — 2008. — Vol. 17. — P. 87–97.
34. Tarpey P.S., Smith R., Pleasance E. et al. A systematic, large-scale resequencing screen of X-chromosome coding exons in mental retardation // *Nature Genet.* — 2009. — Vol. 41. — P. 535–543.
35. Brunner H.G., Nelen M., Breakefield X.O. et al. Abnormal behavior associated with a point mutation in the structural gene for monoamine oxidase A // *Science.* — 1993. — Vol. 262. — P. 578–580.
36. Guo G., Ou X.-M., Roettger M., Shih J.C. The VNTR 2 repeat in MAOA and delinquent behavior in adolescence and young adulthood: associations and MAOA promoter activity // *Europ. J. Hum. Genet.* — 2008. — Vol. 16. — P. 626–634.
37. Cohen I.L., Liu X., Schutz C. et al. Association of autism severity with a monoamine oxidase A functional polymorphism // *Clin. Genet.* — 2003. — Vol. 64. — P. 190–197.

© К.Б. Матуев, А.А. Артарян, Л.Б. Лихтерман, 2010

АЛГОРИТМ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ДЕТЯМ ГРУДНОГО И РАННЕГО ВОЗРАСТА С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

К.Б. Матуев, А.А. Артарян, Л.Б. Лихтерман

Республиканская клиническая больница, Нальчик, Россия;

ГОУ ДПО Российская медицинская академия последиplomного образования Росздрава, Москва, Россия;

НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

Работа посвящена одной из наиболее актуальных проблем нейрохирургии и неврологии — диагностике и лечению черепно-мозговой травмы у детей ранних возрастных групп. Описаны как эпидемиология, так и особенности проявления различных видов травмы у детей разных возрастных групп, сложности в диагностике и выборе путей и методов лечения этой группы больных. Авторами предлагается разработанный на основании многолетнего труда и учитывающий исторические традиции неврологии и нейрохирургии алгоритм оказания помощи детям с черепно-мозговой травмой.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма у детей, оказание помощи детям с ЧМТ, черепно-мозговая травма в Кабардино-Балкарской Республике.

The paper deals with a most actual problem in neurosurgery and neurology, i.e. diagnosing and treating head trauma in younger babies. Both epidemiology and peculiar features of different trauma types and in different age groups of babies are described.

Difficulties of diagnosing and method of treatment choosing in this patient group are shown. The authors suggest an algorithm of aid to head-injured children based on many-a-year personal experience. Historical traditions of neurology and neurosurgery have been taken into consideration.

Key words: craniocerebral trauma in children, aid to the head-injured children, craniocerebral trauma in the Republic of Kabarda-Balkaria.

Введение

В структуре всех травм детского возраста повреждения черепа и головного мозга составляют 40–50 % [1]. По данным эпидемиологического исследования, проводившегося в Москве, частота черепно-мозговой травмы (ЧМТ) у детей старшего возраста составила в среднем 4,3 ‰, в то время как частота ЧМТ у детей младшей возрастной группы была выше и составила 5,4 ‰ [10]. Такая же тенденция прослеживается и при эпидемиологическом исследовании ЧМТ, проведенном в США [10].

В основном это бытовой травматизм, связанный с нарастающей активностью ребенка: падения начинающего активно ползать ребенка с кровати; падения ребенка, учащегося ходить; безответственность молодых родителей, оставляющих грудных детей под присмотром других, более старших детей либо под присмо-

тром пожилых бабушек и дедушек, чья ограниченная возрастом реакция не позволяет осуществлять адекватный осмотр за подвижными детьми.

Скудность клинических проявлений острой ЧМТ у детей грудного и раннего возраста, обусловленная анатомо-физиологическими особенностями развивающегося детского мозга, нередко приводит к тому, что травма именно в этом возрасте проходит незамеченной. Родители обращаются к врачу спустя 2–3 сут в связи с «неизвестно откуда взявшейся» поднадкостничной гематомой. Возможные последствия такой незамеченной травмы требуют от врача внимательного отношения к ней с самого первого момента обращения родителей.

По сей день отсутствует единая тактика у врачей поликлиник и стационаров при обращении детей грудного и раннего возраста с

ЧМТ легкой и средней степени. Необходимо отметить, что в структуре ЧМ-травматизма тяжелая травма составляет 8–15 % (по данным разных авторов), в то время как легкая и средняя — 81–90 % [10]. Действительно, если при изолированной или сочетанной тяжелой ЧМТ тактика врача приемного покоя ясна и направлена на стабилизацию жизненно важных функций, то при травме легкой и средней степени тяжести она четко не определена.

Многие вопросы организации помощи пострадавшим детям остаются по-прежнему дискуссионными: нужно ли вообще госпитализировать детей грудного возраста, в каких случаях следует проводить краниографию, а в каких сразу компьютерную томографию (КТ) или магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга [6, 14, 15] и т. д. Существующие классическая [4, 11, 12], современная [13, 17, 19] и педиатрическая [2, 5] модели алгоритма диагностических и лечебных мероприятий при острой ЧМТ у детей свидетельствуют о неослабевающем интересе к этой проблеме. Но у всех этих алгоритмов есть один недостаток — они не учитывают специфику клинических проявлений легкой и средней ЧМТ у детей грудного и раннего возраста.

Целью настоящей работы является разработка оптимального алгоритма оказания помощи детям грудного и раннего возраста с ЧМТ легкой и средней степени тяжести.

Материал и методы

В основе этой работы лежит клинико-эпидемиологическое исследование ЧМТ у детей от 0 до 14 лет, проведенное в 2001–2003 гг. в Кабардино-Балкарской Республике.

В нашей работе изучены частота и характер острых черепно-мозговых повреждений у детей различного возраста (0–14 лет) на основании данных всех медицинских и иных учреждений Республики за 3 года (2001–2003 гг.). Работа проводилась на базе Республиканской клинической больницы г. Нальчика.

Исследование базировалось на методических положениях, разработанных в НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН [9] и адаптированных нами к задачам настоящего исследования:

— разработка унифицированной карты (протокола) для регистрации обстоятельств получения травмы и клинических данных;

— разработка схемы комплексного клинического обследования пострадавших.

Для получения дифференцированных по возрасту показателей частоты острой ЧМТ использовалась существующая педиатрическая группировка детей по возрасту: грудной возраст — до 1 года, ранний детский возраст — от 1 года до 3 лет, дошкольный возраст — от 3 до 6 лет и школьный возраст — от 6 до 14 лет [3].

В абсолютных числах число детей с острой ЧМТ в г. Нальчике по годам наблюдения составило в 2001 г. — 201 (мальчиков — 138, девочек — 63), в 2002 г. — 228 (мальчиков — 148, девочек — 80) и в 2003 г. — 230 (мальчиков — 153, девочек — 77).

Пострадавшим проводилось комплексное обследование, которое включало клиническое, рентгенологическое, офтальмологическое, эхоэнцефалографическое обследования (ЭхоЭГ), нейросонографическое (НСГ), КТ головного мозга. Детям возрастной группы от 0 до 3 лет ($n = 196$) было проведено ультразвуковое исследование головного мозга — НСГ (аппарат SIM 5000 plus с секторными датчиками частотой 3,5; 5 и 7,5 МГц).

КТ головного мозга проведена за 3 года 186 детям с острой ЧМТ. Показаниями к ее проведению являлись: 1) подозрение на ушиб головного мозга; 2) подозрение на интракраниальное кровоизлияние; 3) патологические изменения, выявленные при НСГ. Анализ полученных данных при КТ головного мозга проводился с учетом изменения плотности мозга в зависимости от возраста [2]. Их интерпретация осуществлялась с использованием принятой КТ-семиотики [7].

Результаты

Полученные на нашем материале эпидемиологические показатели соответствовали среднестатистическим данным, полученным при аналогичных исследованиях в стране [8, 10, 18]. Важным моментом исследования являлось выявление тенденций в связи с частотой травматизма и возрастом пострадавших

Распределение детей (от 0 до 3 лет) с острой ЧМТ по степени тяжести

Возрастная группа	ЧМТ легкой степени — сотрясение головного мозга	ЧМТ средней степени — ушиб мозга (легкая и средняя степень)	ЧМТ тяжелой степени — ушиб мозга (тяжелая степень), сдавление мозга
До 1 года	28	36	7
1–3 года	86	32	7
Всего	114	68	14

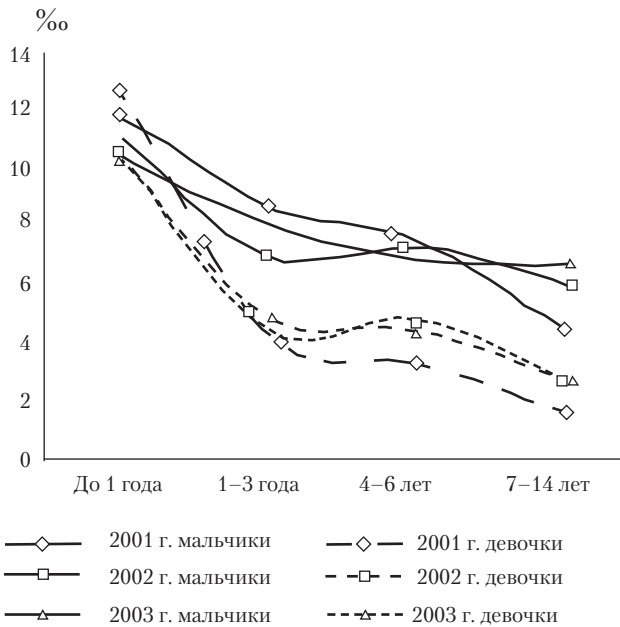


Рис. 1. Распространенность острой ЧМТ у детей разных возрастных групп (на 1000 детей).

детей. Описаны более высокие показатели у детей грудного возраста. По нашим материалам, они достигают 10–12 случаев на 1000 детей. В последующих возрастных группах частота ОЧМТ снижается и стабилизируется в возрастной группе 7–14 лет на показателях 4–7 % для мальчиков и вдвое меньших показателях для девочек (рис. 1).

В грудном и раннем возрасте (от 0 до 3 лет) за 3 года острую ЧМТ получили 196 (29,7 %) детей. Из них 71 (10,7 %) приходился на грудной возраст и 125 (19 %) — на ранний (таблица).

В грудном и раннем возрасте клиническая

картина ЧМТ легкой и средней степени тяжести крайне скудна и чаще характеризуется общемозговыми (63 % наблюдений) и различными соматическими симптомами (35 % наблюдений) — диспепсия, анорексия, повышение температуры тела.

Наиболее частым проявлением общемозговых симптомов у детей младшего возраста были бледность кожи, громкий плач, кратковременный сон, затем беспокойство или вялость, нарушение ритма сна (65 %). Повторная рвота наблюдалась в 62 % наблюдений.

Если у взрослых и детей старшего возраста потеря сознания является одним из основных критериев для определения степени тяжести ЧМТ, то у детей до 3 лет жизни потеря сознания при ЧМТ легкой и средней степени тяжести крайне редка и составила 4 и 7 % соответственно (рис. 2).

Одним из патогномичных признаков ЧМТ средней тяжести у детей младшего возраста является наличие поднадкостничных гематом. В грудном возрасте в 82 % случаев поднадкостничная гематома сочеталась с линейным переломом свода черепа, в раннем возрасте — в 50 %. Под «маской» легкой и средней ЧМТ, при первичном обращении, у детей грудного возраста с ЧМТ было обнаружено: линейные переломы свода черепа — 41,2 %, ушибы мозга — 12 %, вдавленные переломы костей свода черепа — 4,4 %, интракраниальные гематомы — 1,5 %.

Среди всех детей, получивших ЧМТ за исследуемый период, 43 % пострадавших были госпитализированы, остальные были отпущены домой, главным образом, вследствие от-

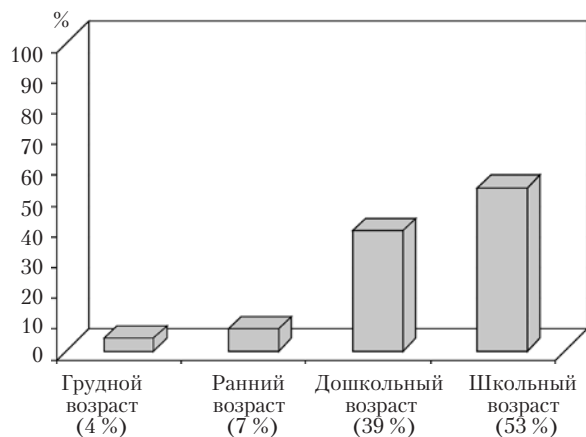


Рис. 2. Частота потери сознания при ЧМТ легкой и средней степени тяжести.

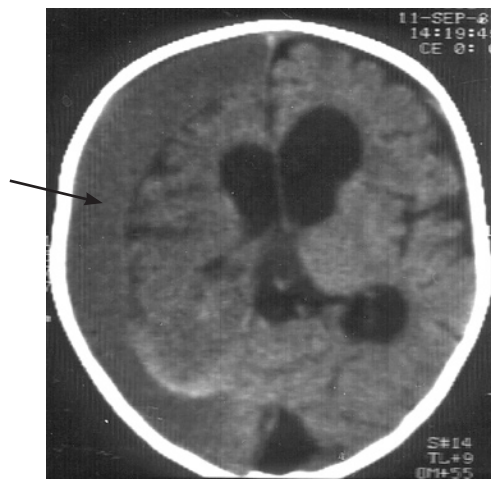


Рис. 3. Больной Г., 3,5 мес. Хроническая субдуральная гематома правой гемисферы.

каза родителей от госпитализации. При этом отметим, что среди детей грудного возраста с острой ЧМТ обследуются и госпитализируются только 30 %, а 70 % – лечатся на дому, и их катамнез фактически не прослежен.

У недообследованных и непролеченных в полном объеме младенцев течение ЧМТ может осложниться, о чем свидетельствуют приведенные клинические примеры.

Пример № 1

Больной Г., 3,5 мес. После острой ЧМТ в месячном возрасте лечился в Детской инфекционной больнице с подозрением на кишечную инфекцию. Через 2 мес на КТ – обширная хроническая субдуральная гематома лобно-теменно-височно-затылочной области справа.

Пример № 2

Больной Ж., 2 года. Поступил через 2 мес после ЧМТ, определяется рассасывание кости с образованием дефекта и гранулемы в области бывшего перелома лобной кости слева. Лечился в Детской больнице по поводу «Ушиба мягких тканей лобной области слева».

Анализ полученных результатов позволил нам разработать алгоритм оказания помощи детям грудного и раннего возраста с ЧМТ легкой и средней степени тяжести (схема).

Обсуждение

Наш алгоритм основывается на возрастных особенностях клинических проявлений острой ЧМТ у детей грудного и раннего возраста. Суть этих алгоритмов заключается в следующем. Детей грудного и раннего возраста в ближайшее время после ЧМТ осматривает нейрохирург. Первичная диагностика включает в себя тщательный клинический осмотр (с учетом скудности клинических проявлений), с выявлением наиболее характерных для этого возраста симптомов острой ЧМТ и НСГ. Краниография исключена из методов дополнительного исследования, так как этот вид обследования малоинформативен, позволяет диагностировать только повреждения костей свода черепа, и требует анестезиологического пособия.

Все дети с подтвержденным фактом перенесенной ЧМТ разделены нами на три группы риска. 1-я группа (группа низкого риска) – дети с минимальными клиническими проявлениями острой ЧМТ – подлежат обязательной госпитализации в связи с возможностью скрытого течения внутримозговых гематом и внезапного ухудшения состояния ребенка. У большинства из них состояние значительно улучшается, и их выписывают домой на 2–3-и сутки. Ухудшение состояния, обнаружение изменений при НСГ, автоматически пере-

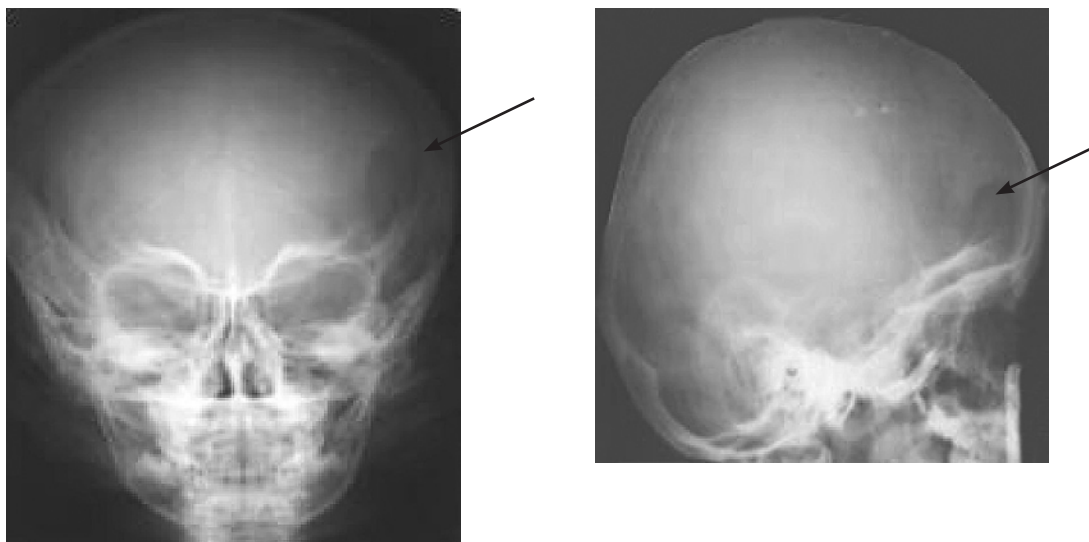


Рис. 4. Больной Ж., 2 года. Дефект лобной кости слева, в области бывшего линейного перелома.

водит эту группу детей во 2-ю и 3-ю группы риска и требует срочного уточнения характера и локализации внутричерепных изменений. Для этого проводится спиральная КТ (СКТ) головного мозга. Этот метод исследования выбран нами по двум причинам. Первая — он достаточно информативен, чтобы корректно диагностировать повреждения костей свода черепа и степень повреждения головного мозга. Вторая, не менее важная причина — ребенок (в 90 % случаев) не нуждается в анестезиологическом обеспечении, достаточно его заклепать на несколько секунд (грудной возраст) или оставить с ним на время исследования кого-либо из родителей (ранний возраст).

При обнаружении внутричерепных патологических изменений производится операция с последующим послеоперационным лечением, реабилитацией. Уточнение характера и локализации повреждения мозга с помощью СКТ позволяет провести адекватное лечение пострадавшим детям и без хирургической патологии, с последующей выпиской, по улучшению состояния, на поликлиническое наблюдение у невролога.

Подобные алгоритмы широко распространены за рубежом — так называемые Guidelines. Это тщательно разработанные руководства к действию при том или ином патологическом состоя-

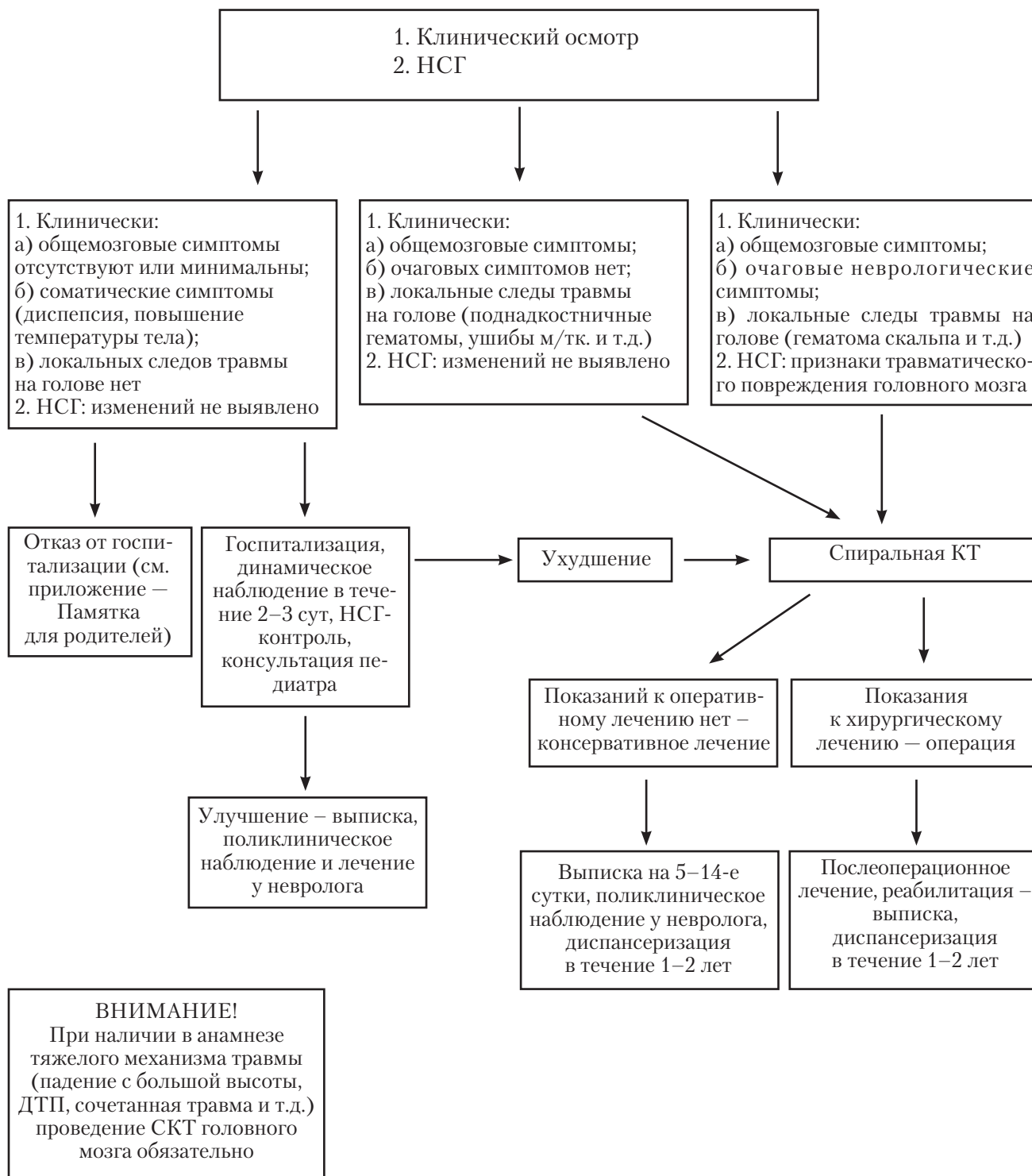
нии, с которым чаще всего приходится сталкиваться врачу [16, 20]. Из одного такого руководства, разработанного нашими коллегами в США, мы включили в наш алгоритм адаптированную памятку для родителей, которые отказались от госпитализации. Данная инструкция позволит им не растеряться при наблюдении за детьми в домашних условиях и вовремя связаться с профильной клиникой. Надеюсь, что наш алгоритм будет полезен практикующим врачам, сталкивающимся с этой патологией.

Выводы

Наибольшая частота острой ЧМТ у детей в Кабардино-Балкарской Республике приходится на грудной возраст — 12,26 %, в раннем и дошкольном возрасте средние показатели — 6,55 % и 5,24 % соответственно, и наименьшая частота приходится на школьный возраст — 3,02 %.

У детей грудного и раннего возраста ЧМТ легкой и средней степени тяжести часто протекает без потери сознания, с незначительно выраженной клинической симптоматикой и может не соответствовать тяжести повреждения головного мозга.

Непрофильная госпитализация детей грудного и раннего возраста, получивших ЧМТ, является одной из главных причин ее ослож-



Алгоритм оказания помощи детям грудного и раннего возраста с черепно-мозговой травмой легкой и средней степени тяжести.

ПАМЯТКА
ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ *

ПОСЛЕ ТРАВМЫ ВАШ РЕБЕНОК МОЖЕТ БЫТЬ:

1. Сонливым — необходимо первые 12 часов после травмы проверять ребенка каждые 2–4 часа. Ваш ребенок должен легко просыпаться и поведение его должно быть обычным.
2. Рвота в первые 2–3 часа после травмы.
3. Может быть более раздражительным, капризным.

НЕОБХОДИМО ВЕРНУТЬСЯ В КЛИНИКУ ИЛИ ПОЗВОНИТЬ В ПРИЕМНЫЙ ПОКОЙ,
ЕСЛИ У РЕБЕНКА БУДЕТ ОДИН ИЗ НИЖЕПЕРЕЧИСЛЕННЫХ СИМПТОМОВ:

1. Появились изменения в поведении, ребенок стал беспокойным или сонливым, появилась чрезмерная бледность кожи.
2. Ребенка трудно разбудить в течение дня, а при пробуждении ребенок вскоре засыпает вновь.
3. Не можете разбудить ребенка ночью.
4. Рвота в течение 8 часов после травмы, повышение температуры тела, жидкий стул.
5. Выделение кровянистой или прозрачной жидкости из носа или уха;
6. Слабость в руках, ногах или судороги.
7. Ребенок стал плохо реагировать на зрительные и звуковые раздражители.

* Адаптировано из Pediatric Emergency Care. — Vol. 19, № 6, Dec. 2003. — P. 435.

Mild Traumatic Brain Injury in Children: Practice Guidelines for Emergency Department and Hospitalized Patients (USA).

ненного течения в остром периоде и различных последствий в промежуточном и отдаленном периодах.

Результаты клинико-эпидемиологического исследования ЧМТ у детей в Кабардино-Балкарской Республике позволили разработать дифференцированный алгоритм оказания помощи детям грудного и раннего возраста. Предложенный алгоритм способен облегчить работу врача приемного покоя, снизить количество допускаемых диагностических, лечебных ошибок и позволит избежать возможных осложнений ЧМТ у детей грудного и раннего возраста.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Артарян А.А., Лихтерман Л.Б., Банин А.В., Бродский Ю.С. Клиническая классификация черепно-мозговой травмы у детей // Черепно-мозговая травма: Клиническое руководство / Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. — Т. 1. — М., 1998. — С. 69.
2. Травма нервной системы у детей // Материалы Первой Всероссийской конференции / Под ред. В.П. Берснева. — СПб., 1999. — С. 196.
3. Клиническая педиатрия / Под ред. Бр. Братанова. — София, 1987. — Т. 1. — С. 42.

4. Зотов Ю.В., Щедренко В.В. Хирургия внутричерепных гематом и очагов размягчения головного мозга. — Л., 1984. — 199 с.

5. Иова А.С., Гармашов Ю.А., Крутелев Н.А., Гармашов А.Ю. Педиатрическая модель оказания медицинской помощи — новый подход к решению основных проблем детской нейротравматологии (лекция). // Материалы 1-й Всероссийской конференции «Травма центральной нервной системы у детей». — 1997. — С. 5–6.

6. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Озерова В.И., Пронин И.Н. Нейрорентгенология детского возраста. — М., 2001. — 41 с.

7. Корниенко В.Н., Лихтерман Л.Б. Рентгенологические методы диагностики черепно-мозговой травмы // Черепно-мозговая травма: Клиническое руководство / Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. — Т. 1. — М., 1998. — С. 473–476.

8. Королев А.Г. Черепно-мозговая травма у детей грудного и раннего возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1991. — 22 с.

9. Лихтерман Л.Б., Непомнящий В.П., Ярцев В.В. Изучение распространенности черепно-мозговой травмы среди населения: Метод. реком. НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — М., 1988. — 44 с.

10. Непомнящий В.П., Лихтерман Л.Б., Ярцев В.В., Акишулаков С.К. Эпидемиология черепно-мозговой травмы и ее последствий // Черепно-

мозговая травма: Клиническое руководство / Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потопова. — Т. 1. — М., 1998. — С. 133–135.

11. Ормантаев К.С. Тяжелая черепно-мозговая травма у детей. — Л.: Медицина. 1982. — 288 с.

12. Тяжелая закрытая травма черепа и головного мозга / Под ред. В.М. Угрюмова. — Л.: Медицина, 1974. — 303 с.

13. Cheek W.R. *Pediatric Neurosurgery*. — W.B.Saunders Company, 1994. — 630 p.

14. *Internationale Study of Head Injury*. — I.S.H.I.P. GROUP. — 2000. — P. 8.

15. Gruskin K.D., Schutzman S.A. *Head trauma in children younger than 2 years — are there predictors for complications?* // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 1999. — Vol. 153. — P. 15–20.

16. Kamerling Susan N., Lutz N. et al. *Mild Traumatic Brain Injury in Children: Practice Guidelines for*

Emergency Department and Hospitalized Patients // Pediatric Emergency Care. — 2003. — Vol. 19, № 6. — P. 431–440.

17. *Pediatric Neurosurgery* / Ed. by R.L. McLaurin, L. Schult, J.L. Venes, F. Epstein. — W.B.Saunders Company, 1989. — 604 p.

18. Nepomnyaschy V., Likhтерman L., Potapov A., Yartzev V. *EMN. Neurotrauma*. — 2001. — P. 59.

19. Raimondi A.J. *Pediatric Neurosurgery: theoretic principles, art of surgical techniques*. — New York: Springer Verlag, 1987. — 527 p.

20. Schutzman S.A., Barnes P. et al. *Evaluation and Management of Children Younger Than Two Years Old with Apparently Minor Head Trauma: Proposed Guidelines* // *J. Pediatrics*. — 2001. — Vol. 107, № 5. — P. 983–993.



© В.В. Умнов, А.В. Звозиль, 2010

СЕЛЕКТИВНАЯ ДОРСАЛЬНАЯ РИЗОТОМИЯ В СТРУКТУРЕ КОМПЛЕКСНОГО НЕЙРООРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЦЕНТРАЛЬНЫМИ ПАРАЛИЧАМИ

В.В. Умнов, А.В. Звозиль

Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г.И. Турнера Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи России, Санкт-Петербург, Россия

Рассмотрен нейрохирургический аспект разработанной системы комплексного ортопедо-нейрохирургического лечения детей, больных спастическими параличами различной этиологии. Объектом исследования явились 128 детей в возрасте от 2 лет 6 мес до 18 лет, у которых контрактуры и деформации сегментов конечностей сочетались с наличием высокого мышечного тонуса. Доказана взаимозависимость степени выраженности контрактур и спастического синдрома. В рамках предложенной концепции для лечения больных спастической диплегией с преимущественным поражением нижних конечностей в качестве базовой операции использовали селективную дорсальную ризотомию L₁–S₂ с иссечением в среднем 51–76 % толщины каждого корешка. Предложен оптимальный вариант методики выполнения данной операции. В результате операции тонус различных групп мышц уменьшился на 35–70 % от исходной величины, что позволило в процессе последующей реабилитации устранить от 18 до 83 % контрактур в различных суставах нижних конечностей и улучшить двигательные возможности пациентов младшего и старшего возраста. Кроме того, в 16 из 22 отмеченных до операции случаях нарушения мочеиспускания после селективной дорсальной ризотомии мы отмечаем значительное улучшение функций тазовых органов.

Ключевые слова: дети, спастичность, контрактура, ризотомия.

Neurosurgical aspect of the elaborated system of complex orthopaedo-neurosurgical treatment in children suffering spastic palsies of different origin has been analyzed. The series under study was 128 children aged 2.5 to 18 years, in whom contractures and deformities of the low extremity segments was combined with high muscular tone. Interdependence of the contracture markedness of contracture and spastic syndrome is shown. Within the limits of the concept suggested for treatment of spastic diplegia with prevailing low extremity pathology, the basic operation was selective dorsal rhizotomy L₁–S₂, with mean 51 to 76 per cent of thickness of each root resection was used. Optimal variant of the method to perform the operation was suggested. As the result of operation the tone of different muscle groups decreased by 35 to 70 per cent of the initial figures, which made it possible to repair 18 to 83 per cent of contractures in different low extremity joints and ameliorate mobile possibilities of the younger and older patients in the process of further rehabilitation. Besides, 16 to 22 preoperative night urinary incontinence demonstrated significant pelvic amelioration after selective dorsal rhizotomy.

Key words: children, spasticity, contracture, rhizotomy.

Актуальность проблемы

Спастический (центральный) паралич развивается при поражении верхнего (центрального) мотонейрона корково-мышечного пути, свидетельствуя о том, что очаг поражения находится либо в головном, либо в спинном мозге. В детском возрасте основной его причиной является детский церебральный паралич (ДЦП), который встречается с частотой от 1,71 до 5,9 на 1000 детей [1–3]. Однако в последнее время большинство авторов утверждают, что заболевание стало встречать-

ся значительно чаще, и объясняют это снижением смертности недоношенных и новорожденных с низкой массой тела, у которых риск развития ДЦП весьма значителен [7]. Основным признаком центрального паралича, как и основным фактором, препятствующим восстановлению двигательных функций и значительно ограничивающим жизнедеятельность больного, является спастичность. Наличие характерного для нее повышения мышечного тонуса приводит к раннему необратимому фиброному перерождению мышцы и, как

следствие, потере ее эластических свойств [6, 9, 14]. Данный процесс происходит достаточно быстро и, по данным исследователей, уже в сроки от 2 до 12 мес после начала развития спастического паралича приводит к развитию контрактур суставов конечностей. В дальнейшем они, как правило, прогрессируют, приводя к деформации стоп, коленных суставов и нестабильности тазобедренных суставов (подвывих и вывих бедра). Аналогичный процесс происходит и со стороны верхних конечностей при спастическом тетрапарезе или гемипарезе. Таким образом, повышение мышечного тонуса негативно воздействует на все компоненты двигательной сферы больных. Лечение детей, у которых наличие контрактур и деформаций сегментов конечностей сопровождается высоким мышечным тонусом, составляет очень важную и сложную проблему. Это связано с низкой эффективностью консервативных методов лечения, а также с преобладанием одностороннего ортопедического или нейрохирургического взгляда на проблему. Так, ортопеды осуществляют различные варианты сухожильно-мышечных пластик и операций на костно-суставном аппарате. Их результаты в основном благоприятны [10, 12, 15], однако во многом ограничены элементами спастического синдрома. Нейрохирурги [4, 5, 11, 14, 16] применяют операции, снижающие мышечный тонус [преимущественно селективную дорсальную ризотомию (СДР)], однако крайне редко при наличии выраженных контрактур и деформаций. Это связано с тем, что двигательный результат такого ограниченного воздействия либо очень скромный, либо отрицательный, так как снижение мышечного тонуса при наличии у больного контрактур создает дополнительные сложности при освоении ходьбы. Кроме того, данная операция не влияет на существующие костно-суставные взаимоотношения, которые составляют отдельную серьезную проблему. В то же время комплексный нейроортопедический хирургический подход в лечении данной категории детей позволяет существенно улучшить их двигательную и социальную реабилитацию. В настоящее время в литературе недостаточно освещены вопросы

применения операций, понижающих тонус у больных, имеющих выраженные контрактуры с деформацией двигательных сегментов конечностей и высоким мышечным тонусом, отсутствует единое мнение об оптимальной методике СДР, а также данные о корреляции между тонусом и контрактурой отдельных групп мышц, а также воздействию снижения тонуса на степень выраженности контрактуры в различных сегментах. Не выяснено значение каждого метода лечения в структуре достигнутого конечного результата. Таким образом, актуальность исследования возможностей различных видов хирургического лечения и алгоритма их использования определяется значительной частотой развития спастического паралича у детей, высоким уровнем инвалидизации пациентов, у которых контрактуры и деформации сочетаются с наличием высокого мышечного тонуса. В данной статье мы рассматриваем в основном лишь часть нейрохирургических аспектов комплексного лечения этой категории больных (без анализа локальной спастичности и сегментарных контрактур, а также ортопедической коррекции).

Цель исследования — разработка оптимальной методики селективной дорсальной ризотомии и оценка результатов ее применения в структуре комплексного нейроортопедического лечения детей, больных спастическими параличами, у которых контрактуры и деформации сегментов нижних конечностей сочетаются с высоким мышечным тонусом.

Материал и методы исследования

Исследование основано на лечении 128 больных, средний возраст которых составил 8 лет 6 мес (от 2 лет 6 мес до 18 лет). Пациентов мужского пола было 50, женского — 78. Основная часть представлена пациентами с ДЦП (122 случая), спастический паралич как последствие перенесенного менингоэнцефалита наблюдали у 2 больных, после тяжелой черепно-мозговой травмы — 4. У всех больных форма заболевания соответствовала спастической диплегии различной тяжести в зависимости от их двигательных возможностей. Гиперкинетический синдром отмечен у 11 больных

различного возраста и был функционально малозначимым. Нарушение функции тазовых органов диагностировали у 22 больных, преимущественно в виде недержания мочи или отсутствия позывов к мочеиспусканию.

Для объективной оценки состояния больного и результатов лечения использовали следующие методы исследования — клинический (определение двигательных возможностей, выраженности спастического синдрома, контрактур и деформаций сегментов конечностей), МРТ головного (для выявления структурных нарушений и анализа клинико-анатомических параллелей) и спинного (для определения уровня конуса и сопутствующих аномалий) мозга, рентгенография позвоночника (для определения степени его стабильности и искривления), электромиография и электронейромиография (для анализа влияния лечения на состояние нейромышечного аппарата, а также интраоперационного мониторинга). Двигательные способности определяли согласно шкале Agens (от 0 до 6 баллов), спастичность — по методике Ashwort (от 0 до 6 баллов).

Результаты дооперационного обследования показали значительное снижение двигательных возможностей (до 2,5 и 3,2 балла у больных в возрасте соответственно до и после 7 лет), резкое повышение коленных и ахилловых рефлексов. Наибольший уровень спастичности наблюдали в аддукторах бедра (4,6 и 4,4 балла) и трехглавой мышце голени (4,6 и 4,3 балла). Из 128 обследованных конечностей в 59 случаях был обнаружен клонус стоп и надколенников (соответственно в 53 и 6 случаях), при этом в 17 — он был неистощимым. У всех пациентов наблюдали контрактуры в различных суставах нижних конечностей, максимально — аддукторах бедра (115 и 110°) и трехглавых мышцах голени (93 и 96°). Мы подвергли анализу степень влияния повышенного мышечного тонуса на образование контрактур в суставах. Его результаты подтверждены статистически с помощью коэффициента корреляции (r) и показателя его достоверности (p). На основании полученных данных, можно утверждать с высокой степенью достоверности ($p > 0,01$), что у больных в возрасте до 7 лет имеется

сильная степень взаимозависимости контрактуры и повышения тонуса соответствующей группы мышц, т. е. чем выше мышечный тонус, тем образованию более выраженной контрактуры он способствует. С возрастом происходят изменения корреляционных показателей, и для сгибателей бедра и трехглавой мышцы голени такая взаимозависимость у пациентов 8–16 лет имеет слабую степень достоверности ($p < 0,05$). Возможно, это связано с ранним фиброзным перерождением данных групп мышц, спастичность в которых проявляется очень рано (особенно трехглавой). Итогом является постепенное угасание рефлекса растяжения и соответственно спастичности на фоне нарастающей контрактуры. Кроме контрактур, наблюдали деформации сегментов конечностей, которые устраняли хирургическим путем на этапах комплексного лечения. Из них в 34 тазобедренных суставах отмечены признаки нестабильности (28 — подвывих, 6 — вывих), у 37 пациентов — выраженная эквино-плано-вальгусная деформация стоп, у меньшего числа больных — другие деформации. Представленные данные свидетельствуют о значительных нарушениях двигательной сферы в представленной нами группе пациентов, большинство из которых не передвигались или передвигались с поддержкой, а также имели контрактуры и деформации сегментов конечностей, связанные с высоким тонусом мышц.

Для коррекции глобального (во всех сегментах конечностей) мышечного тонуса мы избрали селективную дорсальную ризотомию (Р), наиболее часто описываемую в литературе. За основу был принят современный вариант операции, описанный в 1978 г. V.A. Fasano [8] и усовершенствованный W.J. Peacock [13]. Показанием к операции считали наличие глобального тонуса мышц в большинстве сегментов конечностей не менее 3 баллов, при этом он должен был быть функционально значимым (т. е. существенно ограничивать двигательные возможности пациента). Мы исходили, во-первых, из известных нейрофизиологических данных о том, что в спинном мозге нейрональная интерференция происходит на протяжении 2–5 сегментов, что диктовало для достижения стабильного результата необхо-

димось вмешательства на большем количестве сегментов (в нашем случае 6–7). Операция на ограниченном количестве сегментов, что практикуют часть авторов, повышает риск неудовлетворительного результата или развития рецидива. Во-вторых, при решении вопроса о количестве пересекаемых радицел мы базировались во многом на дооперационных клинических данных о состоянии мышечного тонуса, дополняя их данными интраоперационной стимуляционной ЭНМГ. Такое дублирование контроля при вмешательстве в столь сложный и не до конца изученный механизм образования мышечного тонуса было, на наш взгляд, достаточно обоснованным и полезным. В-третьих, степень вмешательства возрастала от дистальных корешков к проксимальным. Это было связано с тем, что так называемая блоковая ходьба у больных со спастическими параличами (а соответственно и их подвижность) во многом определялась ригидностью мышц тазобедренного сегмента, на который можно было воздействовать вмешательством именно на проксимальных корешках.

Методика оперативного вмешательства

Опыт применения СДР у 128 детей различного возраста позволяет нам рекомендовать основные принципы технического выполнения операции. Мы пришли к выводу, что основную сложность составляет определение принадлежности выделяемых дорсальных корешков к определенным сегментам спинного мозга. Это имеет принципиальное значение, так как операция должна выполняться только в пределах корешков L₁–S₂, которые являются афферентами от мышц всех сегментов нижней конечности. Корешок S₂ является предельно допустимым для данного вмешательства (требует осторожного с ним обращения и резекции не более 50 % его), так как повреждение более дистально расположенных корешков включает в себе серьезную опасность развития тазовых расстройств в послеоперационном периоде. Именно поэтому правильная маркировка корешков имеет столь важное значение для результата. При отсутствии визуального

контроля области фиксации корешка в соответствующем межпозвоночном отверстии или места его вхождения в спинной мозг вероятность ошибки и вмешательства на незапланированном корешке существенно повышаются. Кроме этого, нередко значительные сложности представляет определение, двигательным или чувствительным по анатомическому расположению является выделенный корешок (несмотря на описание некоторыми авторами их визуальных особенностей). Особенно актуально это при наличии в спинномозговом канале спаечного процесса (чаще после перенесенных ранее люмбальных пункций) или сопутствующей деформации позвоночника с его ротацией. Этих сложностей можно было бы избежать, выполняя ламинэктомию до крестца и контролируя дорсальные корешки в области канала у места их входа через межпозвоночные отверстия. Однако это существенно увеличивает травматичность операции, а также риск дестабилизации позвоночного столба. Учитывая все эти обстоятельства, а также собственный опыт применения различных вариантов операции, мы в настоящее время считаем наиболее приемлемым доступ, обеспечивающий контроль и маркировку чувствительных корешков у места их вхождения в спинной мозг (задняя его борозда). В этой области они фиксированы последовательно друг за другом и четко отделены от двигательных, что делает вероятность ошибки минимальной. Однако мы отметили, что даже при визуализации задней борозды спинного мозга могут возникать некоторые сложности с идентификацией корешков. Они связаны с тем, что нередко дорсальные корешки (особенно поясничные) перед входом в заднюю борозду разделяются на несколько пучков, которые могут быть приняты за отдельный корешок. Поэтому эти пучки необходимо осматривать до места их слияния, убеждаясь таким образом в принадлежности корешка к тому или иному сегменту. С учетом перечисленных обстоятельств мы считаем, что идентификация корешков на уровне «конского хвоста» (что рекомендуется некоторыми авторами) не гарантирует вмешательство именно на предполагаемом сегменте и нуждается так-

Таблица 1

Объем резекции пучков в составе корешков в разных возрастных группах							
Возраст, лет	Корешки						
	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄	L ₅	S ₁	S ₂
2–7	74	69	66	66	63	59	52
8–18	76	69	69	67	65	65	51

же в визуализации места их вхождения в заднюю борозду. Учитывая, что данные корешки входят в спинной мозг проксимальнее конуса, мы выполняем заднюю ламинэктомию от L₁ и до уровня на два позвонка выше места его расположения (предварительно определяемого по МРТ). Операционный доступ не должен быть слишком мал, так как обязан обеспечить свободу манипуляций в области конуса. Мы считаем оптимальным выполнение ламинэктомии без резекции суставных отростков для профилактики дестабилизации позвоночника. Данные о резекции пучков в составе каждого корешка (в процентах от его толщины) представлены в табл. 1.

Результаты оперативного лечения

Нами проведен анализ изменения выраженности мышечного гипертонуса (в баллах) после поясничной СДР и курса двигательной реабилитации, данные представлены в табл. 2. Средний срок наблюдения до выполнения следующих этапов ортопедической коррекции составил 6,8 мес (от 2 до 30 мес), а катамнез исходов комплексного нейроортопедического лечения представлен периодом до 8 лет (в среднем 5,4 года).

Согласно приведенным данным, наиболее существенное снижение тонуса (в процентах от исходного уровня) произошло в проксимальных сегментах (особенно субспинальных мышцах), что совпадало с максимальной степенью уменьшения контрактур, обусловленных этими группами мышц. Наименее значительным было снижение тонуса трехглавой мышцы. Отмечено достаточно выраженное снижение тонуса четырехглавой мышцы бедра, что приближало его значение к показателю

его антагонистов (сгибателей голени), нивелируя таким образом мышечный дисбаланс. При этом следует отметить, что клиническое определение степени повышения мышечного тонуса у больных при наличии у них контрактур часто представлялось довольно сложным и субъективным процессом, так как было трудно выявить грань между сопротивлением растяжению, связанному с повышенным тонусом, и аналогичным ощущением при наличии ретракции мышц. Это тем более актуально, что у больных с наличием контрактур спастичность в чистом виде отмечается достаточно редко, преимущественно в четырехглавой мышце бедра и трехглавой мышце голени, и основным видом повышения мышечного тонуса у них была ригидность или спастико-ригидность.

Исследование физической составляющей после хирургического лечения показало наличие клонуса стопы в 36 случаях (из 102 до операции), при этом неистощимым он был лишь в 7 (из 31 до операции). Клонус надколенников отмечен лишь в 1 случае (до операции — 11). Степень выраженности коленных и ахилловых рефлексов значительно уменьшилась. Эти данные свидетельствуют о значительном в результате операции уменьшении возбудимости сегментарного аппарата.

Проведенный нами анализ (табл. 3) влияния СДР на выраженность контрактур в суставах нижних конечностей показал, что амплитуда пассивных движений во всех суставах увеличилась в среднем на 10–15°. В меньшей степени это было заметно по отношению к разгибанию голени (особенно в младшей возрастной группе), что объяснялось незначительной

Таблица 2

Динамика мышечного гипертонуса						
Возраст		Группы мышц				
		Аддукторы бедра при сгибании	Аддукторы бедра при разгибании	Сгибатели бедра	Сгибатели голени	Разгибатели стопы
До 7 лет	До	3,9 ± 0,09	4,6 ± 0,4	3,6 ± 0,14	2,8 ± 0,24	4,6 ± 0,07
	После	1,2 ± 0,2	1,6 ± 0,2	1,1 ± 0,23	1,2 ± 0,21	3,0 ± 0,3
Степень коррекции от исходного уровня (%)		69	65	70	57	35
8–18 лет	До	3,9 ± 0,15	4,4 ± 0,12	3,6 ± 0,15	3,5 ± 0,18	4,3 ± 0,15
	После	2,0 ± 0,2	2,4 ± 0,17	1,5 ± 1,0	2,0 ± 0,25	3,2 ± 0,2
Степень коррекции от исходного уровня (%)		49	45	61	44	26

Таблица 3

Динамика объема движений в суставах после СДР					
Показатели		Отведение бедра (°)	Разгибание (°)		
			бедра	голени	стопы
2–7 лет	До	115 ± 2	166 ± 2	177 ± 3	93 ± 5
	После	132 ± 4	180 ± 1	181 ± 2	80 ± 5
Степень коррекции от исходного уровня (%)		15	8	2	14
8–18 лет	До	110 ± 2	165 ± 3	170 ± 3	96 ± 4
	После	124 ± 2	179 ± 1	178 ± 2	87 ± 4
Степень коррекции от исходного уровня (%)		13	8	5	9

степенью выраженности контрактуры при наличии точно определенной границы для ее уменьшения (180°). Возрастной аспект при этом не оказывал существенного воздействия на полученный результат. Кроме того, наши данные свидетельствуют о том, что в младшей возрастной группе процент случаев, где была достигнута большая степень увеличения амплитуды движений в суставах (кроме разги-

бания бедра), значительно выше, однако даже у отдельных пациентов старшего возраста удалось увеличить амплитуду пассивных движений в суставах до 30° и более.

Всего в результате проведенной операции и последующей двигательной реабилитации удалось ликвидировать в младшей возрастной группе от 18 до 83 % контрактур в различных суставах нижних конечностей, в старшей – от 19 до 71 %.

Учитывая то, что конечной целью лечения являлось улучшение возможности передвижения, мы сравнили значение показателя Agens до и после СДР. В результате в младшей возрастной группе он оказался равным 3,5 балла (по сравнению с 2,48 до операции), а улучшение составило 38 % от исходной величины. В старшей возрастной группе он увеличился до 3,6 балла (по сравнению с 3,23 до операции), что составило 12 % от исходного значения. Однако более важным являлось то, что качественный скачок в освоении ходьбы произошел именно в младшей группе, т. е. из разряда неподвижных больные перешли в группу передвигающихся с дополнительными средствами опоры. Такое принципиальное изменение предопределило двигательный статус пациентов и переход их в другую социальную группу, а также эффективность всего последующего лечения. Изменения же в старшей возрастной группе были в существенно меньшей степени выражены и произошли в пределах одной двигательной группы, т. е. без качественной смены возможности передвижения. Эти данные свидетельствуют о большей эффективности СДР у больных в младшей возрастной группе, имеющей качественное значение, а значит и иную социальную перспективу.

Как нами было отмечено, нейрохирургическая программа являлась частью предложенной системы комплексного лечения наравне с ортопедической (устранение контрактур, реконструкция тазобедренных суставов, коррекция деформации стоп и других сегментов). Для определения возможной связи результата лечения с коррекцией контрактур нами проведен анализ зависимости двигательных возможностей больного по шкале Agens от количества суставов, в которых в последующем устраняли контрактуры. Кроме того, данный результат мы рассматривали на разных этапах лечения для определения влияния каждого из них на двигательные способности пациентов. В общем, результаты оценки показали, что по мере нарастания количества оперированных сегментов значение СДР для достижения конечного двигательного результата уменьшается.

Кроме улучшения в области двигательной

сферы, значительная положительная динамика со стороны функции тазовых органов отмечена у 16 детей.

Среди наблюдавшихся пациентов осложнение было отмечено у одной больной, в виде кифотической деформации позвоночника на уровне L₁ (сопровождалась клиновидной деформацией позвонка) в сочетании с болевым синдромом, что потребовало выполнения хирургической коррекции и стабилизации позвоночника. Каких-либо других (в частности неврологических) осложнений мы не отметили.

Выводы

1. Выявлена прямая зависимость между степенью выраженности спастического синдрома и контрактурами сегментов нижних конечностей.
2. Предложенная методика селективной дорсальной ризотомии является эффективным и относительно безопасным способом купирования выраженного мышечного гипертонуса.
3. Поясничная СДР уменьшает степень выраженности всех компонентов спастического синдрома, контрактур и деформаций сегментов конечностей, особенно у больных младшего возраста, способствуя в итоге значительному улучшению двигательных способностей пациентов и их социального статуса.
4. Применение СДР создает хорошую основу для последующего ортопедического лечения, уменьшая степень его хирургической интвенции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бадалян Л.О. *Детская неврология*. — М.: Медицина, 1984. — 576 с.
2. Гончарова М.Н., Гринина А.В., Мирзоева И.И. *Реабилитация детей с заболеваниями и повреждениями опорно-двигательного аппарата*. — Л.: Медицина, 1974. — 208 с.
3. Никитина Н.М. *Детский церебральный паралич*. — М.: Медицина, 1979. — 116 с.
4. Степаненко А.Ю. *Дорсальная селективная ризотомия в лечении спастических форм детского церебрального паралича: Дис. ... канд. мед. наук*. — М., 1995. — 207 с.
5. Albright A.L. *Selective Posterior Rhizotomies for Spasticity in Children // Journal of Prosthetics and orthotics*. — 1990. — Vol. 2. — № 1. — P. 54–58.

6. Chen S. *Ultrastructural study on the peripheral nerve and skeletal muscle of patients with spastic cerebral palsy* // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* — 2000. — Vol. 38, № 8. — P. 613–616.
7. Irie N. (1999) in: Скворцов И.А., Ермоленко Н.А. *Развитие нервной системы у детей в норме и патологии.* — М.: МЕДпресс-информ, 2003. — 368 с.
8. Fazano V.A., Broggi G., Barolat-Romana G. *Surgical treatment of spasticity in cerebral palsy* // *Childs Brain.* — 1978. — № 4. — P. 289–305.
9. Filipetti P., Decq Ph. *Interest of anesthetic blocks for assessment of the spastic patient. A series of 815 motor blocks* // *Neurochirurgie.* — 2003. — Vol. 49, № 2–3. — P. 226–238.
10. Karol L.A. *Surgical management of the lower extremity in ambulatory children with cerebral palsy* // *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* — 2004. — Vol. 12, № 3. — P. 196–203.
11. Linden M.L., van der, Aitchison A.M., Hazlewood M.E. *Effects of surgical lengthening of the hamstrings without a concomitant distal rectus femoris transfer in ambulant patients with cerebral palsy* // *J. Pediatr. Orthop.* — 2003. — Vol. 23, № 3. — P. 308–313.
12. McLaughlin, J.F., Bjornson K.F., Susan J.A. *The role of selective dorsal rhizotomy in cerebral palsy: critical evaluation of a prospective clinical series* // *Developmental Medicine and Child Neurology.* — 1994. — № 36. — P. 755–769.
13. Peacock W.J., Staudt L.A. *Spasticity in cerebral palsy and the selective posterior rhizotomy procedure* // *Journal of Child Neurology.* — 1990. — № 5. — P. 179–185.
14. Smail D.B., Kiefer C., Bussel B. *Clinical evaluation of spasticity* // *Neurochirurgie.* — 2003. — Vol. 49, № 2–3. — P. 190–198.
15. Steinwender G., Saraf V., Zwick E.B.J. *Fixed and dynamic equinus in cerebral palsy: evaluation of ankle function after multilevel surgery* // *Pediatr. Orthop.* — 2001. — Vol. 21, № 1. — P. 102–107.
16. Tichy M., Kraus J., Horinek D., Vaculik M. *Selective posterior rhizotomy in the treatment of cerebral palsy: First experience in Czech Republic* // *Bratisl. Lek Listy.* — 2003. — Vol. 104, № 2. — P. 54–58.

© Коллектив авторов, 2010

РЕДКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ ЭХИНОКОККА В ЧЕТЫРЕХУГОЛЬНОЙ ДОЛЬКЕ (LOBULES QUADRANGULARIS) МОЗЖЕЧКА

Д.А. Мирсадыков, И.Х. Маматкулов, М.М. Абдумажитова, А.М. Минозов,
Е.О. Саидов

Ташкентский педиатрический медицинский институт;

Ташкентский областной многопрофильный медицинский центр;

Научно-исследовательский институт эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний, Ташкент, Республика Узбекистан

Локализация эхинококкового пузыря в четырехугольной доле мозжечка является казуистической формой паразитарного поражения головного мозга. Представлено наблюдение такого заболевания у 6-летнего ребенка, в клинической картине у которого имели место умеренная гипертензионная симптоматика, стволовой синдром и мозжечковые симптомы. Топическая диагностика была детализирована по результатам данных магнитно-резонансной томографии. Хирургическое лечение осуществлено посредством трепанации задней черепной ямки с супратенториальным супрацереbellарным доступом к патологическому очагу. Удаление пузыря стало возможным только после предварительного пункционного опорожнения кистозного содержимого. Несмотря на высокую вероятность гидатидозного обсеменения, в результате комплексного лечения осложнений и рецидива не отмечено.

Ключевые слова: эхинококкоз, мозжечок, четырехугольная доля, диагностика, магнитно-резонансная томография, хирургическое лечение.

A rare case of echinococcosis localized in the lobules quadrangularis cerebelli is a casuistic form of parasite brain damaging. The given pathology. The given case report presents the pathology in a 6-year-old child, with moderate hypertension signs, brainstem syndrome and cerebellar symptoms. Topic diagnosis was detailed by MRI. Surgical treatment was performed through posterior fossa trepanation via supratentorial supracerebellar approach to the pathologic focus. Surgical treatment was possible only after preliminary cyst content withdrawal. In spite of high possibility of hydatid cyst dissemination, thanks to the complex treatment, none case of complications or recurrence was observed.

Key words: echinococcosis, cerebellum, lobules quadrangularis, MRI, surgical treatment.

Современные технологии значительно облегчили задачу диагностики и лечения многих заболеваний, в том числе и эхинококкоза головного мозга [1, 6, 12, 26, 30, 31]. Трудности лечения возникают при осложненных формах эхинококкоза (прорыв кисты, нагноение содержимого кисты, омертвление паразита, кальцификация, инволюция), при множественных кистах эхинококка, а также при редкой их локализации [7, 11, 17, 20, 21, 25–27, 29, 30, 32, 33]. С регулярной периодичностью описывается и обсуждается супратенториальная локализация эхинококка (в белом веществе больших полушарий мозга, вблизи их выпуклой поверхности) [1, 5, 9, 12, 15, 24, 32]. Реже со-

общается о локализации паразитарных кист в полости боковых желудочков [10, 14, 15, 24]. Имеются публикации о случае эхинококкоза таламуса, полости турецкого седла, основания мозга, пещеристого синуса [8, 10, 14, 22, 23]. Субтенториальная локализация эхинококкоза головного мозга, по данным разных авторов, колеблется от 2,7 до 23,3 % [1, 4, 6, 7, 14, 34]. Как казуистические описаны кисты в мозжечке, в IV желудочке, в четверохолмии, в мосту, в ножках мозга, церебеллобульбарной щели, в области краниовертебрального сочленения [2, 10, 16, 18, 28, 34, 35].

В мозжечке эхинококковые кисты располагаются преимущественно в нижней

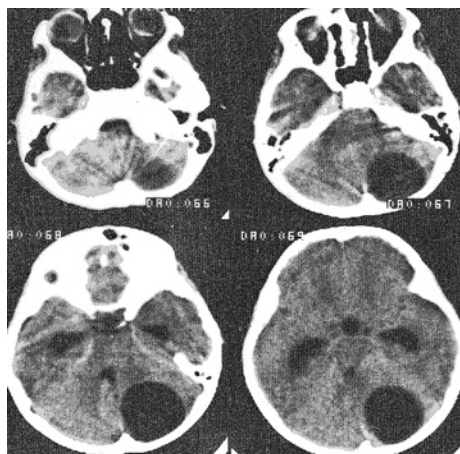


Рис. 1. Компьютерная томограмма 10-летнего ребенка с эхинококковой кистой конвексимальной поверхности мозжечка. Пациент пролечен в 1994 г. Снимок заимствован из архива нейрохирургической клиники.

полулунной и двубрюшной дольке (*lobulus semilunaris inferior et lobulus biventer*) и, по аналогии с менингиомами,— на конвексимальной поверхности мозжечка [14, 15, 21, 34]. Наиболее демонстративно это видно на рис. 1.

В клинике Ташкентского областного многопрофильного медицинского центра с 2005 по 2009 г. включительно находились 6 детей в возрасте от 5 до 9 лет с эхинококкозом головного мозга. Мальчиков было 5, девочка — 1. В 5 наблюдениях эхинококковые пузыри располагались супратенториально и в 1 (16,6 %) — субтенториально.

В доступных публикациях описания случаев эхинококка в четырехугольной дольке (*lobules quadrangularis*) мозжечка мы не нашли. Ввиду редкости подобной локализации приводим наше наблюдение.

Мальчик У.А., 6 лет, поступил в нейрохирургическое отделение Центра с жалобами, со слов самого ребенка и матери, на непостоянную головную боль, временами на головокружение, шаткость при ходьбе, на тошноту, рвоту, не связанную с приемом пищи, на общую слабость.

Анамнез. Ребенок в семье по счету второй от 2-й беременности. Беременность и роды у матери пациента протекали без осложнений. Ран-

нее развитие без особенностей. Перенесенные заболевания: грипп, рахит; за последний год мальчик часто жаловался на общую слабость, в связи с чем амбулаторно проводилась общеукрепляющая терапия.

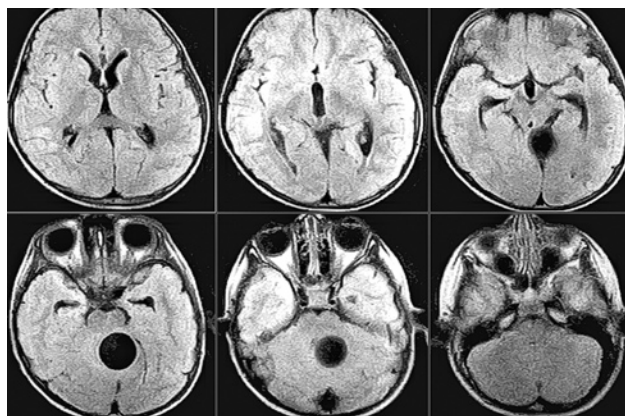
Эпидемиологический анамнез: дома содержат собаку.

Начало заболевания острое, 27.06.2009 г. с тошноты, однократной рвоты и нарушения походки. Спустя 3 дня появилась головная боль. Был осмотрен нейрохирургом. По результатам компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) госпитализирован в нейрохирургическое отделение.

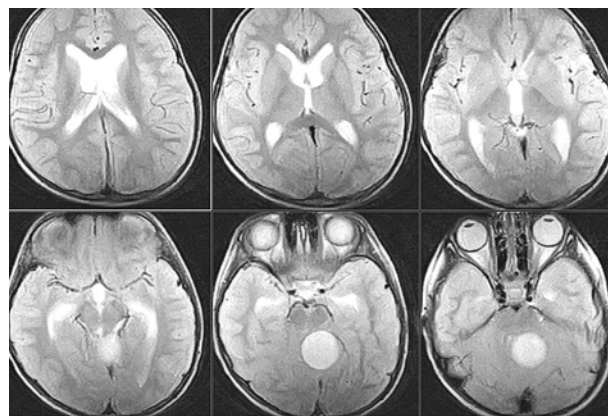
При поступлении состояние ребенка средней тяжести, по витальным функциям компенсированное. Телосложение астеническое, пониженного питания. Подчелюстные лимфатические узлы увеличены с обеих сторон. В соматическом статусе острых и хронических заболеваний не выявлено. Сердечно-сосудистая деятельность удовлетворительная (пульс 108 уд./мин, ритмичный, АД 70/50 мм рт. ст.). В сознании, охотно вступает в речевой контакт, правша. Правая глазная щель умеренно сужена, зрачки равновеликие, реакция на свет есть. Взор в стороны слегка ограничен. Мелко-размашистый горизонтальный нистагм влево. Корнеальные рефлексы вызываются. Мимические складки симметричные. Глотание свободное, голос звонкий. Кончик языка при движении — по средней линии. Тонус мышц контрактилен. Активные движения в конечностях имеются. Сухожильные и периостальные рефлексы средней живости. Брюшные и кремастерные рефлексы вызываются. При ходьбе отклоняется влево. Пальценосовую и коленопяточную пробы выполняет слева неточно и с интенцией с двух сторон. В обычной и усложненной позах Ромберга отклоняется назад и влево. Менингеальных симптомов нет. Рефлекс Бабинского с обеих сторон.

Местно: окружность головы — 54 см. Перкуссия, повороты и наклоны головы не вызывают болезненных ощущений. Ушная подвеска — у левого козелка.

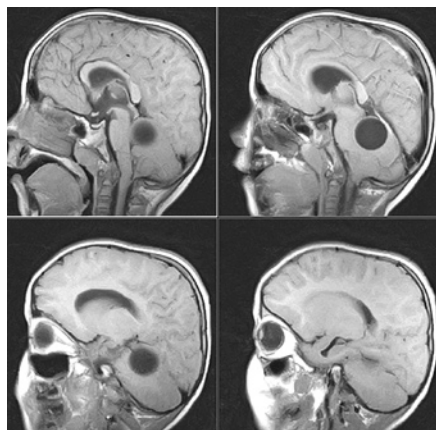
Нейропсихологически: ориентирован в личной ситуации и месте. Эмоционально ла-



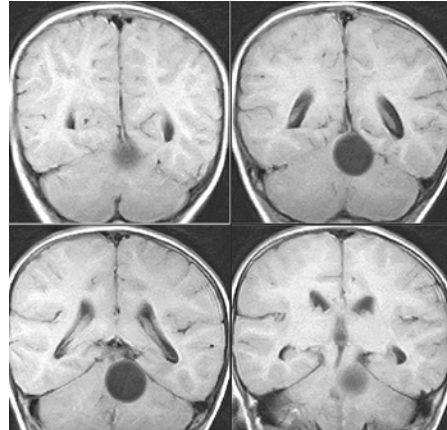
а



б



в



г

Рис. 2. Магнитно-резонансные томограммы ребенка У.А. Аксиальная проекция в режиме T1 (а) и T2 (б); сагиттальная проекция (в); фронтальная проекция (г). Кистозное поражение левой четырехугольной долики мозжечка.

бильный, раздражительный. Внимание быстро отвлекаемо. Слуховой гнозис: в сложных ритмах последний элемент теряет. Нарушение реципрокной координации. На вопросы отвечает медленно. Память: из 10 слов первоначально повторил 2, через 15 и 30 мин ни одного слова не повторил. Цветовая агнозия. Интеллектуальная сфера: пробы на 4-й лишний самостоятельно не выполняет.

Офтальмологически: острота зрения с обеих сторон 0,7. На глазном дне: диски зрительных нервов округлые, бледно-розовые, физиологическая экскавация в норме. Ход сосудов центральный. Артерии сужены, вены расширены.

МРТ (09.07.2009 г.): в проекции вырезки мозжечкового намета и верхних отделов

червя мозжечка слева определяется округлое полое образование, размерами 28,3 x 27,1 x 27,5 мм с четкими, ровными контурами и тонкостенной капсулой, имеющее жидкостные однородные сигнальные характеристики во всех режимах исследования. Образование сдавливает цистерны (четверохолмную и охватывающую), сдавливает и оттесняет вправо IV желудочек, во допровод, ножку мозга и мост слева и левое полушарие мозжечка. Боковые желудочки симметричные, умеренно расширены. III желудочек — 10,8 мм. Миндалины мозжечка вторично пролабируют в большое затылочное отверстие на 0,7 см. Субарахноидальное пространство сужено (рис. 2).

На основании проведенного комплексного обследования, были сформулированы показания к операции, и 17.07.2009 г. больному произведены трепанация задней черепной ямки и удаление кисты эхинококка мозжечка. *Ход операции.* Линейный разрез в затылочно-шейной области. Произведена трепанация задней черепной ямки с резекцией задней полу дуги атланта. Отмечено отсутствие пульсации твердой оболочки мозга и ее выбухание в рану. Несмотря на введение диуретиков напряжение твердой оболочки мозга не уменьшалось. Выполнена люмбальная пункция и медленно под контролем мандрена выведено до 10 мл прозрачной бесцветной спинномозговой жидкости. Даже после этого напряжение твердой оболочки значимо не уменьшилось. В связи с этим произведена пункция мозжечка через твердую оболочку, и на глубине 4 см удалось пропунктировать кисту. Выведено до 14 мл бесцветной прозрачной кистозной жидкости. Полость кисты через пункционную иглу многократно промыта асептическими растворами. После этого значительно уменьшилось напряжение оболочки мозга. Твердая оболочка мозга вскрыта П-образным разрезом основанием к поперечным синусам. Осуществлен субтенториальный супрацеребеллярный доступ к quad. lobule левого полушария мозжечка. В этом месте кора мозжечка рассечена на протяжении 1,5 см с небольшим захватом ругамид мозжечка. Тупо разведена шпателями ткань мозга. На глубине около 4,5 см обнаружена и удалена спавшаяся киста в хитиновой оболочке. Ложе кисты многократно промыто асептическими растворами. Пульсация мозга активизировалась. В ложе удаленной кисты оставлен пассивный дренаж из силиконовой резины. Твердая оболочка мозга ушита узловыми швами.

Концентрация белка в люмбальной спинномозговой жидкости составила 0,066 г/л, цито-за нет; при бактериологическом исследовании роста микроорганизмов не обнаружено.

Течение послеоперационного периода гладкое, операционная рана зажила первичным натяжением. Ложе удаленной кисты ежедневно промывалось асептическими растворами через дренаж. На 5-е сутки дренаж удален. К момен-

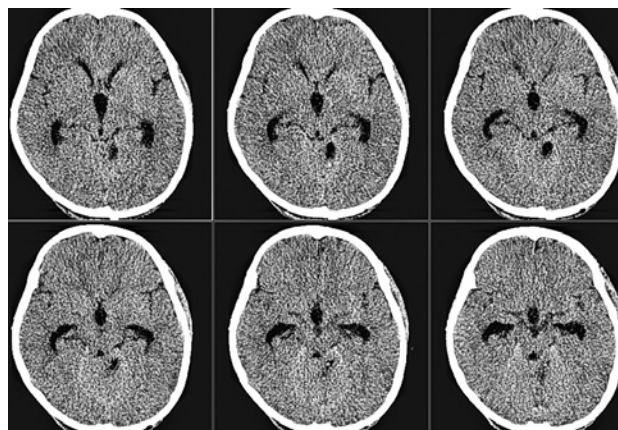


Рис. 3. Мультиспиральная компьютерная томография. 5-е сутки после удаления эхинококковой кисты левой четырехугольной долики мозжечка. Визуализируется ложе удаленной эхинококковой кисты.

ту выписки из стационара (на 12-е сутки после операции) прекратились головная боль, головокружение, рвота и тошнота. В неврологическом статусе регрессировали: ограничение взора в стороны, горизонтальный нистагм. Стал без промахов выполнять пальценосовую и коленопяточную пробы, но с выраженной интенцией слева. Сохранялся рефлекс Бабинского с двух сторон.

Мультиспиральная КТ на 5-е сутки после операции (22.07.2009 г.): в левом полушарии мозжечка определяется низкоплотная зона 4–8 ед. Н, размерами 14 x 9 мм. Срединные структуры мозга расположены симметрично. Желудочки мозга несколько расширены с четкими, ровными контурами. Размеры III желудочка — до 12 мм, IV — до 12,5 мм. Содержимое желудочков однородное, плотность 2–4 ед. Н (рис. 3).

Офтальмологически на 7-е сутки после операции: острота зрения с двух сторон 0,7. Движения глазных яблок в норме. Реакция зрачков на свет живая. На глазном дне диски зрительных нервов округлые, бледно-розовые, границы четкие. Физиологическая экскавация в норме. Ход сосудов центральный. Артерии в норме, вены слегка расширены.

В компенсированном состоянии больной был выписан по месту жительства под наблюдение невролога, офтальмолога, паразитолога и педиатра с рекомендациями повторной кон-

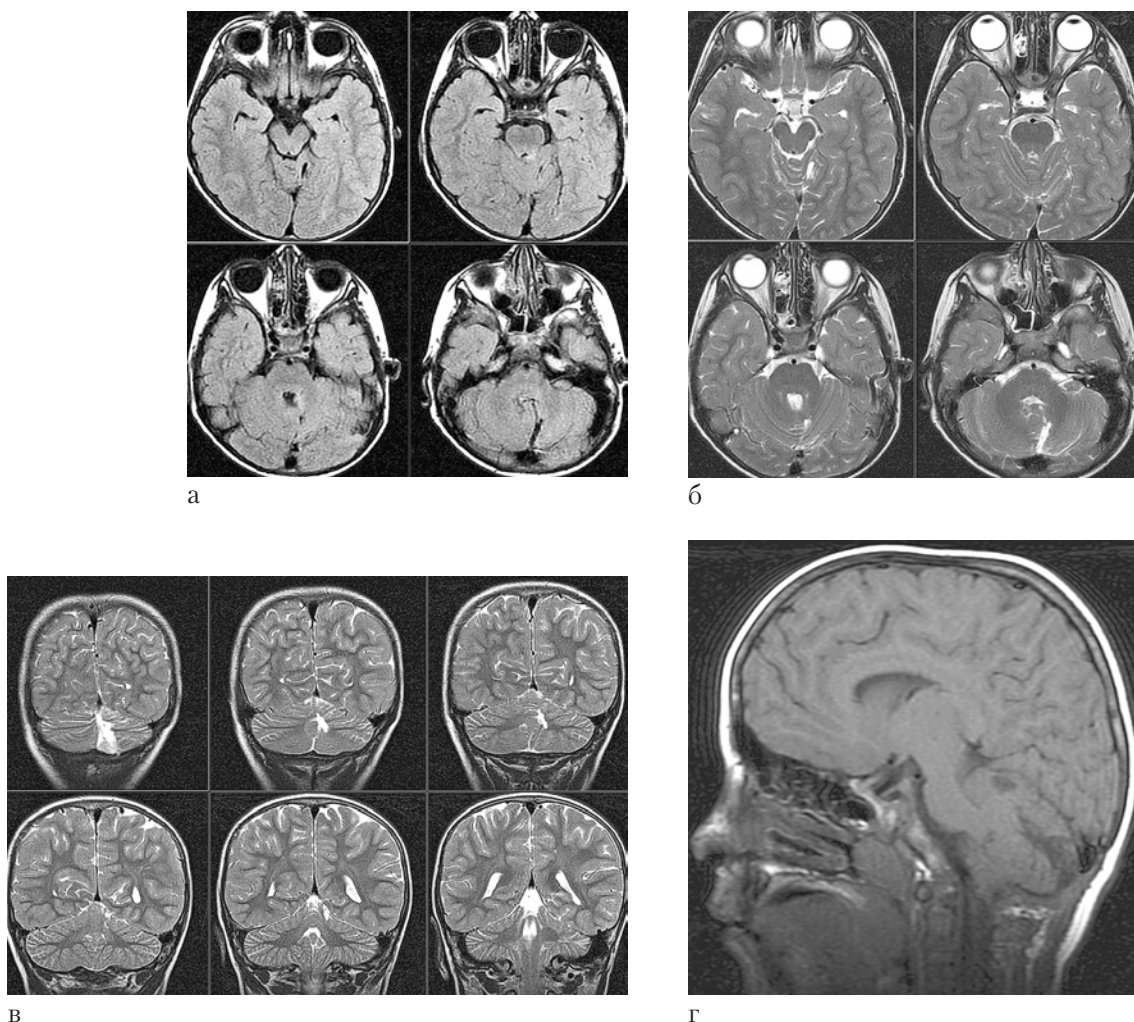


Рис. 4. Магнитно-резонансные томограммы ребенка У.А. через 3 мес после удаления эхинококковой кисты левой четырехугольной долики мозжечка. Аксиальная проекция в режиме Т1 (а) и Т2 (б); фронтальная проекция (в) и сагиттальная проекция (г). Видны редукция ложа кисты и операционный раневой ход. Признаков рецидива нет.

сультации через 3 мес после контрольных обследований. По рекомендации инфекциониста-паразитолога была назначена комплексная антипаразитарная терапия: 1) зентел по 1/2 таблетки 1 раз в день в течение 30 дней; 2) иммуномодулирующий препарат иммунпаразитан-Н, по схеме (нарастающая дозировка, каждые 3–4 дня).

Через 3,5 мес после операции (11.11.2009 г.) при контрольном обследовании отмечено, что состояние ребенка удовлетворительное, жалоб не высказывает. В соматическом статусе острых и хронических заболеваний не выяв-

лено. Сердечно-сосудистая деятельность удовлетворительная. Практически вся патологическая неврологическая симптоматика, имевшая место до операции, регрессировала. При офтальмологическом осмотре патологических изменений остроты зрения, полей зрения и глазного дна не выявлено.

МРТ головного мозга (09.11.2009 г.): в парамедиальных отделах левого полушария мозжечка определяется участок неправильной формы с четкими неровными контурами, ликворными сигнальными характеристиками, размерами 25 x 9 x 12 мм (остаточная полость).

Боковые желудочки симметричны, не расширены. III и IV желудочки обычной формы и размеров (рис. 4). Таким образом, контрольное комплексное обследование признаков рецидива и реинвазии не выявило.

На примере приведенного наблюдения и согласно литературным данным, очевидно, что клиническое течение, тактика лечения и прогноз при эхинококкозе головного мозга во многом определяются такими критериями, как локализация, размер, множественность, темпы роста, сочетание с поражением других органов, возраст пациента и др. [1, 19, 21, 27, 35].

Предпосылками к достижению благоприятного результата лечения в представленном клиническом случае явились такие обстоятельства, как применение эффективных средств визуализации, сбалансированная хирургическая тактика, противопаразитарная терапия. Были разрешены следующие поставленные задачи: 1) удален субтенториальный объемный морфологический субстрат; 2) достигнута коррекция ликвородинамических нарушений и водянки головного мозга; 3) осуществлена санация полости послеоперационной полости (посредством длительного дренирования ложа удаленной кисты), что дало возможность устранить угрозу развития обсеменения и менингита; 4) выполнена профилактика реинвазии и рецидива эхинококковой болезни. Хотя данный комплексный многоэтапный подход при лечении эхинококкоза головного мозга и нуждается в большой доработке, однако является перспективным и позволяет принять его за основу лечебно-диагностической тактики [11, 13, 15, 24, 33].

Весь накопленный исследователями различных специальностей в течение последних десятилетий материал по эхинококкозу головного мозга, с многогранной морфофункциональной, клинической и лечебной характеристикой, нуждается в обобщении и унификации, т. е. в связи с пересмотром воззрений на многие классические явления в нейрохирургии и паразитологии в свете новейших методик обследования больных можно полагать, что назрела необходимость внесения

определенных уточнений в терминологию и классификацию эхинококка головного мозга. Действующие на данный момент классификации [1, 3] не охватывают весь спектр перечисленных критериев и параметров и определенно нуждаются в пересмотре и дополнении. В классификации, помимо традиционных подклассов (локализация, размер, течение), целесообразно рассматривать и такие подклассы, как характер болезни (спонтанная инвазия, реинвазия, резидуальный эхинококкоз или рецидив эхинококковой болезни) и осложненные формы заболевания. Стандартизация клинического материала с занесением в базу данных создаст предпосылки для упорядочения терминологического и классификационного статуса эхинококковой болезни головного мозга.

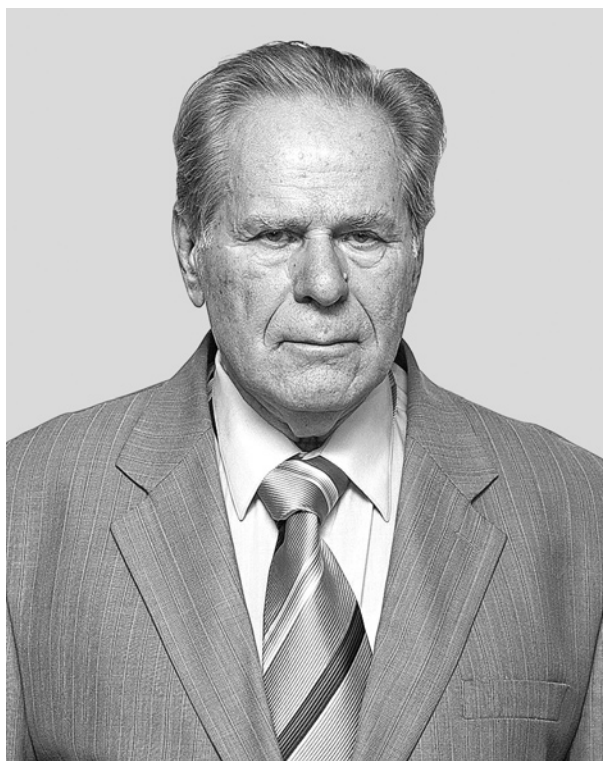
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Акишулаков С.К., Махамбетов Е.Т., Макимова Е.С., Дюсембеков Е.К. Эхинококкоз головного мозга. — Алматы, 2004. — 88 с.
2. Альперович П.М. Случай однокамерного эхинококка мозжечка // Хирургия. — 1953. — № 1. — С. 72–73.
3. Ахмедиев М.М., Голушов С.В. Классификация эхинококкоза головного мозга // Материалы V съезда нейрохирургов России. — Уфа, 2009. — С. 451.
4. Бобожонов М.Н., Бердиев Р.Н., Вохидов А.В., Раджабоев Дж.Р. Диагностика и клиника эхинококкоза головного мозга у детей // Тезисы Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». — СПб., 2009. — С. 319–320.
5. Дусмуратов М.Д. Эхинококкоз головного мозга. — Ташкент: Медицина, 1967. — 140 с.
6. Кадырбеков Р.Т., Холиков Н.Х. Клинико-неврологическая и компьютерно-томографическая диагностика эхинококкоза головного мозга // Тезисы VII Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». — СПб., 2008. — С. 261–262.
7. Кариев М.Х., Ходиев С.В. Эхинококкоз задней черепной ямки // Журнал теоретической и клинической медицины. — 2000. — № 3. — С. 186.
8. Касумов Р.Д., Никонов А.А. Альвеолярный эхинококкоз полости турецкого седла // Вопр. нейрохир. — 1984. — Вып. 1. — С. 47–49.
9. Качков И.А., Резван А.Г. Об эхинококкозе головного мозга // Вопр. нейрохир. — 1982— Вып. 5. — С. 47–48.

10. Корнянский Г.П., Васин Н.Я., Эпштейн П.В. Паразитарные заболевания центральной нервной системы. — М.: Медицина, 1968. — 220 с.
11. Кудратов Ш.А., Мамадалиев А.М. Иммунокоррекция и иммунореабилитация больных с эхинококкозом головного мозга у детей // Тезисы Всероссийской научно-практической конференции «Полевские чтения». — СПб., 2005. — С. 308–309.
12. Оморев Т.М. Проблемы диагностики эхинококкоза головного мозга // Украинский нейрохирургический журнал. — 2001. — № 2. — С. 146–147.
13. Умаров Ш.Р. Значение клинко-иммунологических факторов антипаразитарной защиты при эхинококковой болезни: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Душанбе, 2009. — 27 с.
14. Шубина Л.П. Альвеолярный эхинококкоз (альвеококкоз) головного мозга (клинико-лабораторное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 1967. — 19 с.
15. Abada M., Galli I., Baousallah A. Hydatid cysts of the brain: Diagnostic and therapeutic problems in 100 cases // *Neurochirurgie*. — 1977. — Vol. 23. — P. 195–204.
16. Abbassioun K., Amirjamshidi A. Moinipoor M.T. Hydatid cyst of the pons // *Surg. Neurol.* — 1986. — Vol. 26. — P. 297–300.
17. Alvarez F., Blazquez G.M., Oliva B., Manrique M. Calcified cerebral hydatid cyst // *Surg. Neurol.* — 1982. — Vol. 17. — P. 163–164.
18. Bozbuga M., Celikoglu E., Boran B.O. Hydatid cyst of the craniocervical junction: Case report // *Neurosurgery*. — 2005. — Vol. 57. — P. 193–196.
19. Bra F.J., Barry M. Parasitic infections of the central nervous system // *Infectious Diseases of the Central Nervous System* / Ed. by J. Boss, G.F. Thorton. — Philadelphia: W.B. Saunders, 1985. — P. 171–206.
20. Cataltepe O., Tahta K., Coloak A. Multiple cerebral hydatid cysts // *Neurosurg. Rev.* — 1991. — Vol. 14. — P. 231–239.
21. Dagtekin A., Koseoglu A., Kara E. et al. Unusual Location of Hydatid Cysts in Pediatric Patients // *Pediatric Neurosurgery*. — 2009. — Vol. 45. — P. 379–383.
22. Kanpolat Y., Mertol T., Sekerci Z., Kokes F. Hydatid cyst of the cavernous sinus // *Clin. Neurol. Neurosurg.* — 1988. — Vol. 90. — P. 175–176.
23. Kurtsoy A., Öktem I.S., R. Koç K. et al. Successful Surgical Treatment of a Thalamic Hydatid Cyst with Contralateral Transcallosal Approach. Case Report // *Pediatric Neurosurgery*. — 1999. — Vol. 31 — P. 96–99.
24. Lunardi P., Missori P., De Lorenzo N. Cerebral hydatidosis in childhood: A retrospective survey with emphasis on long-term follow-up // *Neurosurgery*. — 1991. — Vol. 29. — P. 515–521.
25. Martz R.D., Hoff J.T. Parasitic and fungal disease of the nervous system // *Neurological surgery* / Ed. by J.R. Yomans. — 3rd ed. — Vol. 6. Philadelphia; London: W.B. Saunders, 1990. — P. 3742–3751.
26. Nurchi G., Floris F., Montaldo C. et al. Multiple cerebral hydatid disease: Case report with magnetic resonance imaging study // *Neurosurgery*. — 1992. — Vol. 30. — P. 436–438.
27. Önal Ç., Erguvan-Önal R., Yakinci C. et al. Can the Requirement of a Diversion Procedure Be Predicted after an Uncomplicated Intracranial Hydatid Cyst Surgery? // *Pediatric Neurosurgery*. — 2006. — Vol. 42. — P. 383–386.
28. Önal Ç., Unal F., Barlas O. et al. Long-Term Follow-Up and Results of Thirty Pediatric Intracranial Hydatid Cysts // *Pediatric Neurosurgery*. — 2001. — Vol. 35. — P. 72–81.
29. Özek M. Complications of Central Nervous System Hydatid Disease // *Pediatric Neurosurgery*. — 1994. — Vol. 20. — P. 84–91.
30. Peter J.C., Domingo Z., Sinclair-Smith C., de Villiers J.C. Hydatid Infestation of the Brain Difficulties with Computed Tomography Diagnosis and Surgical Treatment // *Pediatric Neurosurgery*. — 1994. — Vol. 20. — P. 78–83.
31. Ru dwan M.A., Khaftaji S. CT of cerebral hydatid disease // *Neuroradiology*. — 1988. — Vol. 30. — P. 496–503.
32. Sharma A., Abraham J. Multiple giant hydatid cysts of the brain: Case report // *J. Neurosurg.* — 1982. — Vol. 57. — P. 413–415.
33. Tuzun Y., Kadioglu H.H., Izci Y. et al. The Clinical, Radiological and Surgical Aspects of Cerebral Hydatid Cysts in Children // *Pediatric Neurosurgery*. — 2004. — Vol. 40. — P. 155–160.
34. Villarejo F., Blasquez M.G., Areas J. et al. Hydatid cyst of the posterior fossa: case report // *Neurosurgery*. — 1983. — Vol. 12. — P. 228–229.
35. Yilmazlar S., Aksoy K. Approach via the Floor of the Fourth Ventricle for Hydatid Cyst of the Pons // *Pediatric Neurosurgery*. — 1999. — Vol. 31. — P. 326–329.

ВИТАЛИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ ХИЛЬКО

К 80-летию со дня рождения
и 50-летию нейрохирургической деятельности



15 июля 2010 г. исполняется 80 лет одному из ведущих отечественных нейрохирургов, генерал-майору медицинской службы, академику РАМН Виталию Александровичу Хилько. Окончив в 1948 г. среднюю школу в Москве, В.А. Хилько по семейной традиции (отец А.И. Хилько в 1932 г. окончил ВМА) поступил в Военно-медицинскую академию им. С.М. Кирова. Еще во время учебы Виталий Александрович проявил интерес к хирургии и к научной деятельности. Под руководством начальника кафедры военно-полевой хирургии генерал-майора медицинской службы С.И. Банайтиса и генерал-майора медицинской службы А.Н. Беркутова занимался военно-полевой хирургией и написал научную статью.

В.А. Хилько после окончания Военно-медицинской академии в 1954 г. служил войсковым врачом в Группе Советских войск в

ГДР. С 1959 г. был принят в клиническую ординатуру ВМедА, где последовательно прошел путь от ординатора до начальника кафедры нейрохирургии академии — главного нейрохирурга МО СССР. В июле 1992 г. В.А. Хилько уволен в запас. С января 1993 г. — профессор кафедры нейрохирургии. В это же время он проявил инициативу в организации Санкт-Петербургского научно-практического нейрохирургического центра при Городской многопрофильной больнице № 2 и в 1994 г. назначен его руководителем. Центр стал лечебной, научной и учебной базой кафедры нейрохирургии ВМедА. В декабре 1988 г. Виталий Александрович избран членом-корреспондентом РАМН, в 1999 г. — академиком РАМН.

На протяжении многих лет учителем В.А. Хилько являлся начальник кафедры нейрохирургии генерал-майор мед. службы, про-

фессор, Герой Социалистического Труда, лауреат Государственной премии СССР Б.А. Самошкин.

Научные интересы В.А. Хилько не ограничены проблемами практической нейрохирургии, а распространяются в смежные с ней области знаний — патологическую физиологию, иммунологию, патоморфологию нервной системы. Использование разносторонних знаний позволяет ему более полно, зачастую, с неожиданной стороны осветить изучаемую проблему и, используя методы исследования, не традиционные в нейрохирургии, получать уникальные результаты.

Особое место в научных трудах В.А. Хилько занимает изучение клиники, разработка методов диагностики и хирургического лечения различных аневризм и артериосинусных соустьев головного мозга, а также ишемической болезни головного мозга. Он первым в Ленинграде внедрил пункционную и катетеризационную ангиографию, без которых невозможно было бы изучение заболеваний сосудов головного мозга. Активно занимаясь исследованиями по этой проблеме, на протяжении 45 лет, он опубликовал более 120 научных работ, среди которых две монографии — «Аневризмы и артериосинусные соустья» (1973) в соавторстве с Б.А. Самошкиным, удостоенная премии им. Н.Н. Бурденко, и «Внутрисосудистая нейрохирургия» (1982) в соавторстве с Ю.Н. Зубковым, переведенная за рубежом в Корею (1982) и Японии (1989).

В.А. Хилько усовершенствовал технику внутричерепных оперативных вмешательств на аневризмах, одним из первых в нашей стране внедрил микрохирургическую технику операций на артериальных и артериовенозных аневризмах с использованием операционного микроскопа.

Особенно большой вклад В.А. Хилько внес в разработку внутрисосудистых методов хирургии аневризм и артериовенозных соустьев. Он первым в нашей стране, в 1959 году, усовершенствовал и применил метод мышечной эмболизации каротидно-кавернозных соустьев. Изучил в эксперименте и внедрил в клиническую практику метод эмболизации поли-

стироловыми эмболами и впервые произвел по этой методике эмболизацию каротидно-кавернозных и артериосинусных соустьев через систему наружной сонной артерии. По показаниям проводилась эмболизация сосудов в магнитном поле. Им впервые выполнена эмболизация опухолей системы наружной сонной артерии

В.А. Хилько усовершенствовал технику введения баллона-катетера Ф.А. Сербиненко и разработал метод искусственного тромбирования артериальных аневризм с помощью замедления кровотока в соответствующем сегменте сосуда, введение коагулянтов и подавление фибринолитической активности крови ϵ -аминокапроновой кислотой, участвовал в разработке метода тромбирования артериальных аневризм с помощью метода стереотаксического электролиза.

За разработку и внедрение в клиническую практику методов хирургического лечения аневризм сосудов головного мозга в 1985 г. В.А. Хилько вместе с рядом авторов присуждена Государственная премия СССР.

Первым в Санкт-Петербурге В.А. Хилько применил метод транскраниальной доплерографии для изучения различных параметров мозгового кровообращения, в том числе и изучение реактивности сосудов мозга.

С 1994 г., после организации В.А. Хилько Санкт-Петербургского научно-практического нейрохирургического центра, основным направлением его научных исследований стали проблемы диагностики и хирургического лечения хронической сосудистой недостаточности при окклюзии и стенозе сонных артерий. Результаты этих исследований были доложены на клиническом отделении РАМН (1996), где было принято решение о создании академической группы при чл.-кор. РАМН В.А.Хилько, а затем на Президиуме РАМН (1998), который в своем постановлении принял решение о проведении кооперативного исследования по проблеме ишемической болезни головного мозга. В этой работе приняли активное участие сотрудники НИИ рентгенологии и радиологии, позволившие определить зоны ишемического очага.

Значительный вклад В.А. Хилько внес в область нейроонкологии. Этой проблеме посвящено более 85 научных работ. В.А. Хилько усовершенствовал и внедрил в практическую нейрохиргию микрохирургический доступ к хиазмально-селлярной области субфронтальным подходом через трефинационное отверстие. Он руководил разработкой новой классификации опухолей хиазмально-селлярной области, аденом гипофиза с учетом морфологии, топографии образований и возникающих гормональных нарушений. Полученные результаты опубликованы в монографии «Опухоли гипофиза и хиазмально-селлярной области» (1985) в соавторстве с Б.А. Самотокиным.

В.А. Хилько провел большую исследовательскую работу и внедрил в практику транспирамидальный доступ к новообразованиям области вершины пирамидки височной кости, — невриномам слухового нерва, менингиомам области вершины пирамидки. Он усовершенствовал хирургические доступы к опухолям III желудочка головного мозга, в частности, субтенториальный доступ с рассечением намета мозжечка.

На протяжении последних 30 лет профессор В.А. Хилько опубликовал более 40 работ, посвященных проблеме функциональной нейрохирургии. Совместно с академиком РАН и РАМН Н.П. Бехтеревой был разработан новый способ восстановления зрения методом внедрения электродов с последующей прямой электростимуляцией зрительных нервов после удаления опухолей хиазмально-селлярной области со сдавлением зрительных нервов и зрительного перекреста, после невротизации зрительных нервов при оптохиазмальных арахноидитах. По результатам этих исследований была опубликована книга под редакцией академика РАМН и РАН Н.П. Бехтеревой «Лечебная электрическая стимуляция мозга и нервов человека» (2008).

Под руководством В.А. Хилько проводится работа по исследованию функционирования слухового нерва при патологических состояниях области мостомозжечкового угла и возможности использования метода прямых электростимуляций для восстановления его функции.

В.А. Хилько является известным военнопольным хирургом. Он неоднократно был в группе Советских войск в Афганистане. Под руководством и при активном участии В.А. Хилько проводилась большая работа по совершенствованию хирургического лечения больных с черепно-мозговой травмой и раненых с огнестрельными ранениями и взрывными поражениями черепа и головного мозга, позвоночника и спинного мозга, периферических нервов. Им была применена приливно-отливная система и микрохирургическая обработка мозговой раны для повышения радикальности вмешательства при ранениях черепа и головного мозга. Предложены методы определения жизнеспособности нервной ткани и контроля полноценности хирургической обработки раневого канала (прижизненное окрашивание кислым красителем, применение метода собственной флюоресценции тканей). Результаты исследования были внедрены при оказании помощи раненым в период событий в Афганистане. Этому направлению посвящено более 70 научных работ. Для возможности защиты закрытых диссертаций В.А. Хилько была проявлена инициатива по созданию Диссертационного совета при ВМедА по трем специальностям (нейрохирургия, невропатология, психиатрия).

В конце 1988 г. по инициативе В.А. Хилько была создана научно-исследовательская лаборатория «Боевых и стрессовых повреждений ЦНС». Под руководством В.А. Хилько была подготовлена и защищена докторская диссертация А.Н. Хлуновского «Методологические основы концепции болезни поврежденного мозга (теоретический анализ клинической практики)» (1992). Под редакцией академика РАМН В.А. Хилько были выпущены 2 монографии (А.Н. Хлуновский, А.А. Старченко, 1999; А.А. Старченко, 2001) и одно справочное руководство (А.А. Старченко, 2002) по материалам работы лаборатории.

Более 30 лет профессор В.А. Хилько и его ученики изучают функционирование системы мозгового кровообращения в патологических условиях, в частности при тяжелой черепно-мозговой травме. Обнаружены закономерности изменения локального мозгового кровотока в различных участках перифокальной зоны,

а также показателей реактивности церебральных сосудов, которые используются в клинической практике. В области нейрохирургической патофизиологии В.А. Хилько опубликовал более 70 научных работ, среди которых одна монография, четыре учебных пособия.

Под руководством В.А. Хилько выполнены 24 кандидатских и при его консультации 12 докторских диссертаций. Он является автором 400 печатных трудов (в том числе 9 монографий, 2 из которых переведены и опубликованы в Японии и в Корее, 12 учебных руководств), 10 изобретений.

В.А. Хилько является членом правления Ассоциации нейрохирургов России и Санкт-Петербурга, членом редакционной коллегии журналов «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко», «Вестник хирургии им. И.И. Грекова» и «Российский нейрохирургический журнал имени профессора А.Л. Поленова», почетным доктором ВМА им С.М. Кирова.

В.А. Хилько успешно представлял отечественную нейрохирургию на международных конгрессах и симпозиумах (Россия, США, Дания, Болгария, Франция, Польша, Индия, Испания).

Клиническая и научно-педагогическая деятельность получила высокую оценку. Он на-

гражден орденом «За службу Родине в Вооруженных силах» III степени, медалью «За заслуги перед отечественным здравоохранением» (2003) и многими другими медалями.

И в настоящее время академик РАМН В.А. Хилько является видным разносторонним исследователем и высококвалифицированным нейрохирургом, внесшим крупный вклад в развитие отечественной нейрохирургии. Он продолжает активную научно-исследовательскую работу в различных областях современной нейрохирургии, участвует в разработке микрохирургической анатомии ствола головного мозга и околостволовых отделов. Усовершенствованы хирургические доступы к опухолям области шишковидной железы и ствола мозга. В результате этой работы была опубликована монография «Опухоли ствола головного мозга» (2005). Продолжаются совместные исследования с ЦНИИРИ, посвященные изучению кровотока и метаболизма в зоне ишемического очага и головного мозга, готовит кадры научных работников и врачей-нейрохирургов, плодотворно оказывает большую практическую помощь здравоохранению.