

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 (27) 2011

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

Издатель

Издательство «Десятка»
191144, Санкт-Петербург, ул. Моисеенко, д. 15–17, лит. А
Тел.: (812) 271-46-05
Факс: (812) 271-47-29
E-mail: 10.95@mail.ru
www.neurobaby.ru

Ответственный за номер проф. С.К. Горельшев.

Перепечатка материалов допускается только
с письменного разрешения редакции журнала.

Тираж 1000 экз.

Редколлегия благодарит за финансовую поддержку
публикации данного номера журнала М.И. Аксёничкову
и Депутата МС МО «Выборгский район ЛО» Д.В. Федотова.

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., д.м.н., проф., акад. РАМН (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)

Белогурова М.Б., проф. (Санкт-Петербург)

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., к.м.н. (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)

Талабаев М.В., к.м.н. (Минск)

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

Журнал включен Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации в «Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук».

Журнал включен в научную электронную библиотеку eLIBRARY.RU.

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

Подписку на журнал можно оформить по Каталогу российской прессы «Почта России» в региональном указателе «Санкт-Петербург и Ленинградская область», индекс 16346.

Уважаемые коллеги!

Для отечественной неврологии и нейрохирургии вообще и нейропедиатрии в частности свойственны этиопатогенетические принципы в издании лечебно-диагностических концепций с использованием достижений фундаментальных наук, академизма в наукопроизводстве и тесная связь теории и практики.

Сохранение и развитие лучших традиций отечественной детской неврологии, нейрохирургии, внедрение передовых достижений ведущих мировых нейропедиатрических школ, использование богатого опыта отечественной неврологической науки, очевидно, является одним из краеугольных задач современной нейропедиатрии.

Подготовка кадров, адекватное решение проблемы смены поколения является одним из основных механизмов обеспечения преемственности лучших традиций теоретической и практической нейропедиатрии РФ.

Процесс подготовки кадров, их системность, непрерывность позволит избежать разрыва между поколениями, потери традиций, снижения эффективности наукопроизводства и результативности клинической деятельности.

Как неправильное формирование процесса смены поколений, так и его задержка приводят к деформации научно-практической деятельности в медицинских учреждениях и несомненно вредят.

В стране длительное время функционирует система подготовки и усовершенствования неврологов, и нейрохирургов при ведущих учебных, научных заведениях. Индивидуальная подготовка специалистов осуществляется на рабочем месте при крупных клиниках страны.

Это процесс требует постоянного совершенствования, с учетом современных достижений нейропедиатрии и опыта научно-практической деятельности ведущих клиник страны и мира.

В журнале освещается история отечественной нейропедиатрии, деятельность корифеев отечественной и мировой нейропедиатрии. Планируется и в дальнейшем публиковать работы, посвященные анализу нейропедиатрических аспектов научной и практической деятельности ведущих специалистов страны: А.Л. Поленова, Н.Н. Бурденко, А.А. Арндта, И.С. Бабчина, А.Г. Земской, В.И. Росточкой, А.И. Арутюнова, А.П. Ромоданова, Г.И. Россолимо, М.Б. Цукер, Л.О. Бадаляна, Ю.С. Бродской, Ф.В. Олешкевича и др.

Планируется также публикация исследований, осмысленных с позиций современности, посвященных анализу распространенных нейропедиатрических концепций и традиций, играющих существенную роль в развитии неврологии и нейрохирургии вообще и нейропедиатрии в частности.

Редколлегия надеется на активную, эффективную поддержку коллег современников, учеников и ведущих специалистов страны при освещении этих важных аспектов деятельности журнала.

Редколлегия

СОДЕРЖАНИЕ

Диагностика

**ОСОБЕННОСТИ ЭТАПНОЙ ДИАГНОСТИКИ
ПОВРЕЖДЕНИЙ СПИННОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ**
*И.И. Ларькин, В.И. Ларькин, Л.А. Ситко,
А.С. Преображенский, М.М. Катина* 6

Неврология

**ВРОЖДЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ
С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ
НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**
*В.В. Васильев, Е.Ю. Скрипченко,
А.Б. Пальчик, С.Х. Кулумчян* 13

**КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ
ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ**
Л.В. Кузнецова, А.П. Скоромец 25

**ДИНАМИКА ФОРМИРОВАНИЯ
ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СИНДРОМА
ПОСЛЕ ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ
У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**
*К.Э. Лебедев, М.Р. Маматханов,
К.А. Самочерных, А.В. Ким* 31

Нейрохирургия

**ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ СИНУС-ТРОМБОЗ У ДЕТЕЙ
С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ**
Л.М. Шугарева, И.О. Неустроева, М.В. Ивасько 37

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ
С МНОГООЧАГОВОЙ ОДНОПОЛУШАРНОЙ
ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ И НЕКОТОРЫЕ
АСПЕКТЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ
НА РАННЕМ ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ**
*В.Р. Касумов, Т.С. Степанова, Р.Д. Касумов,
В.П. Берснев, С.В. Кравцова* 46

**УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕБЕНКА
С АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ МАЛЬФОРМАЦИЕЙ
ПРАВОЙ ТЕМЕННОЙ ДОЛИ С ОТТОКОМ
В ВАРИКОЗНО-РАСПИРЕННУЮ
БОЛЬШУЮ ВЕНУ МОЗГА
ЭМБОЛИЗАЦИЕЙ ОНИКСОМ
И ОТДЕЛЯЕМЫМИ СПИРАЛЯМИ**
*В.С. Панунцев, К.Ю. Орлов,
Г.К. Панунцев, В.А. Хачатрян* 54

**ТРАНСНАСАЛЬНОЕ ТРАНССПЕНОИДАЛЬНОЕ
ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ
КРАНИОФАРИНГИОМЫ У РЕБЕНКА
(случай из практики)**
*С.К. Акшулаков, Д.К. Тельтаев, М.Р. Рабандияров,
Х.А. Мустафин, Н.А. Рыскельдиев, Ж.Б. Накипов* 60

**ОРГАНИЗАЦИЯ ДОГОСПИТАЛЬНОЙ
И ГОСПИТАЛЬНОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ
В ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЯХ
В УСЛОВИЯХ ОТДАЛЕННОГО
СЕЛЬСКОГО МУНИЦИПАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
(НА ПРИМЕРЕ ВЯЗЕМСКОГО МУНИЦИПАЛЬНОГО
РАЙОНА ХАБАРОВСКОГО КРАЯ)**
В.Е. Варнавский, К.Е. Пошатаев, В.Н. Кораблев 64

CONTENTS

Diagnosis

**SPECIFICS OF STAGE-BY-STAGE DIAGNOSING
IN CHILDREN'S DAMAGE OF SPINAL CORD**
*I.I. Larkin, V.I. Larkin, L.A. Sitko,
A.S. Preobrazhensky, M.M. Katina* 6

Neurology

**INBORN INFECTIONS,
PRIMARILY AFFECTING
THE NERVOUS SYSTEM**
*V.V. Vasilyev, E.Yu. Skripchenko,
A.B. Pal'chik, S.Ch. Cuyumchan* 13

**CLINICAL POLYMORPHISM
OF DEGENERATIVE-DYSTROPHIC
SPINAL CORD DISEASES OF CHILDREN**
L.V. Kuznecova, A.P. Skoromecz 24

**DYNAMICS OF DEVELOPMENT EPILEPTIC
SYNDROME FOLLOWING
A MILD CRANIOCEREBRAL TRAUMA
IN CHILDREN AND ADOLESCENTS**
*K.E. Lebedev, M.R. Mamatkhanov,
K.A. Samochemykh, A.V. Kim* 31

Neurosurgery

**CEREBRAL SINUS THROMBOSIS IN CHILDREN
WITH ONCOLOGICAL DISEASES**
L.M. Shchugareva, I.O. Neustroeveva, M.V. Ivasko 37

**SURGICAL TREATMENT
OF MULTIFOCAL UNIHemispheric TEMPORAL
LOBE EPILEPSY AND SOME ASPECTS
OF PHARMACOTHERAPY IN EARLY PERIOD
OF REHABILITATION**
*V.R. Kasumov, T.S. Stepanova, R.D. Kasumov,
V.P. Bersnev, S.V. Kravtsova* 46

**SUCCESSFUL TREATMENT OF A CHILD
WITH ARTERIOVENOUS MALFORMATION
OF THE RIGHT PARIETAL LOBE
WITH OUTFLOW INTO VARICOSETY
BRAIN VENA MAGNA WIDENED
WITH EMBOLIZATION
WITH ONYX AND DETACHABLE SPIRALS**
*V.S. Panuntsev, K.Yu. Orlov,
G.K. Panuntsev, W.A. Khachatryan* 54

**TRANSNASAL TRANSSPHENOIDAL
ENDOSCOPICAL CRANIOPHARYNGIOMA
REMOVAL IN A CHILD
(case report)**
*S.K. Akshulakov, D.K. Teltaev, M.R. Rabandiyarov,
Kh.A. Mustafin, N.A. Ryskeldiev, Zh.B. Nakipov* 60

**THE ORGANISATION OF THE PRE-HOSPITAL
AND HOSPITAL HELP TO THE VICTIM
IN ROAD AND TRANSPORT INCIDENTS
IN THE CONDITIONS OF THE REMOTE RURAL
MUNICIPAL UNION
(ON AN EXAMPLE VJAZEMSKY MUNICIPAL AREA
OF Khabarovsk Territory).**
V.E. Varnavsky, K.E. Poshataev, V.N. Korablev 64

Обзоры

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОНЦЕНТРАТА
СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПУПОВИННОЙ,
ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ В ЛЕЧЕНИИ
ПОСЛЕДСТВИЙ ТЯЖЕЛОЙ
ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ**
Ж.Б. Семенова, Г.Н. Сушкевич, О.В. Карасева,
Т.А. Ахадов, Н.А. Семенова, Н.Ю. Семенова,
Е.Г. Сорокина, Е.В. Фуфаева, Ю.А. Романов,
Л.М. Рошаль, В.Н. Смирнов 70

Объявления

**ВСЕРОССИЙСКАЯ ШКОЛА
ПО ДЕТСКОЙ НЕЙРОТРАВМАТОЛОГИИ – 2011 83**

Правила для авторов 84

Reviews

**APPLYING THE CONCENTRATE
OF STEM CELLS OF UMBILICAL
AND PLACENTAL BLOOD IN CURING
THE CONSEQUENCES OF HEAVY CHILDREN'S
CRANIOCEREBRAL INJURIES**
Zh.B. Semyonova, G.N. Sushkevich, O.V. Karasyeva,
T.A. Akhadov, N.A. Semyonova, N.Yu. Semyonova,
E.G. Sorokina, E.V. Fufaeva, Yu.A. Romanov,
L.M. Roshal, V.N. Smirnov 70

Announcements

**ALL-RUSSIAN SCHOOL
OF CHILDREN'S NEUROTRAUMATOLOGY – 2011 83**

Rules for authors 84

© Коллектив авторов, 2011

ОСОБЕННОСТИ ЭТАПНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОВРЕЖДЕНИЙ СПИННОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ

И.И. Ларькин, В.И. Ларькин, Л.А. Ситко, А.С. Преображенский, М.М. Катина

ГОУ ВПО Омская государственная медицинская академия, Омск, Россия

Омская городская детская клиническая больница № 3, Омск, Россия

Проведен анализ оказания помощи 233 детям с травматическим повреждением спинного мозга. На догоспитальном этапе диагноз травматического повреждения спинного мозга у детей устанавливался в единичных случаях. В приемном отделении факт повреждения спинного мозга после осмотра и лучевого исследования устанавливался детским нейрохирургом во всех случаях. Выделены 2 группы: 1-я — дети с изолированным повреждением спинного мозга (157 человек) и 2-я группа пострадавших с сочетанным повреждением позвоночника и спинного мозга (89 человек). Во 2-й группе в случаях верно устанавливалась степень повреждения спинного мозга. В 1-й группе степень повреждения спинного мозга устанавливалась неверно. Причиной являлся быстрый регресс симптомов и результаты электронейромиографии, указывающие на многоочаговое поражение спинного мозга. При магнитно-резонансном томографическом исследовании изменения выявлены в 2 случаях в 1-й группе и во 2-й — во всех случаях нестабильных повреждений позвоночника.

Ключевые слова: повреждения спинного мозга у детей, диагностика повреждений спинного мозга, повреждения позвоночника.

We have analyzed the assistance provided to 233 children, having damages of the spinal cord. At the pre-hospitalizing stage the diagnosis of the children's traumatic damage was made only in few cases. At the first-aid station the fact of the spinal cord damage was identified in all cases by the children's neurosurgeon after the examination and radiation analysis. There were 2 groups: 1) children with the isolated damage of spinal cord (157 cases) and 2) patients with the combined damage of the spinal cord and spinal column (89 cases). In the 2nd group the degree of damaging the spinal cord was diagnosed correctly. In the 1st group the degree of damaging the spinal cord was diagnosed incorrectly. The reason is the following: a fast regress of symptoms and the results of the electroneuromyography, showing the multi-focal damage of the spinal cord. Magnetic resonance tomographic scanning allowed to identify changes in 2 cases in the 1st group and in all cases of unstable damages of the spinal column in the 2nd group.

Key words: children's spinal cord damages, diagnosis of the spinal cord damages, spinal column damages.

Повреждения спинного мозга у детей относительно редки. По данным зарубежных исследователей, частота повреждений спинного мозга встречается в 11–14 % всех повреждений позвоночника у детей [7, 9, 11]. Подавляющее число таких повреждений не нуждаются в хирургическом лечении, являясь стабильными. Незрелость тканей, быстрая динамика клинических проявлений, наличие особых повреждений (синдром SCIWORA — spinal cord injury without radiograph abnormality) значительно затрудняют диагностику травматических повреждений спинного мозга у детей [1, 3–6, 8, 10].

Материалы и методы

Для изучения значения клинического и лучевого исследования при диагностике по-

вреждений спинного мозга у детей проведен анализ клинического течения и результатов лечения 246 пациентов в возрасте от 11 мес до 15 лет, находившихся на лечении в отделении нейрохирургии Омской городской детской клинической больницы № 3. Все пострадавшие разделены на две группы: 1-я — изолированное повреждение спинного мозга (синдром SCIWORA — spinal cord injury without radiograph abnormality) — 157 пациентов, 2-я — пострадавшие с сочетанным повреждением позвоночника и спинного мозга (89 пациентов), из них у 13 детей наблюдались нестабильные повреждения позвоночника с грубым повреждением спинного мозга, что требовало проведения хирургического вмешательства. Выделены две подгруппы — дети до 7 лет и старше 7 лет. Для оценки степени повреждения

Таблица 1

Матрица решения			
		Болезнь	
		Присутствует	Отсутствует
Тест	Положительный	a Истинно положительный	b Ложноположительный
	Отрицательный	c Ложноотрицательный	d Истинно отрицательный

спинного мозга использовалась шкала Frankel (тип А — парезы и анестезия ниже уровня повреждения, тип В — парезы ниже уровня повреждения с сохранением чувствительности в сакральных сегментах, тип С — сила в конечностях ниже уровня повреждения 3 балла, тип D — сила в конечностях ниже уровня повреждения 4 балла, тип E — отсутствие нарушений движений и чувствительности). Повреждения позвоночника оценивались согласно «AO spinal fracture classification». Для определения степени тяжести повреждения спинного мозга применялись критерии Т. Zwimpfer [12] (неврологические нарушения развиваются непосредственно после повреждения, симптомы поражения соответствуют уровню повреждения спинного мозга, регресс неврологических симптомов происходит в течение 72 ч). Для оценки результатов лечения применялась шкала адаптации Карновского. Выполнялась рентгенография позвоночника, которая дополнялась МРТ. Выявленные лучевые изменения трактовались согласно Т. Kulkarni [2]. Части пациентов (33 человека) было произведено электронейромиографическое исследование на 4-канальном анализаторе «НейроМВП-4» (фирма «Нейрософт»), «VikingQuest» (фирма «Nicolet», США).

Для оценки информативности применяемых диагностических методов руководствовались принципами принятых решений в медицине. Оценка чувствительности, специфичности и точности проводилась на основании составленной матрицы решения и соответствующих формул [Флетчер Р., 1998] (табл. 1).

Чувствительность метода (Sensitivity) — вероятность позитивного ответа у лиц с нали-

чием патологических изменений — определялась по формуле:

$$Se = \frac{a}{a+c} \times 100 \%$$

Специфичность (Specificity) — вероятность отрицательного результата у здоровых лиц — определялась по формуле:

$$Sp = \frac{d}{b+d} \times 100 \%$$

Точность (accuracy) — отношение всех истинных результатов (положительных и отрицательных) ко всем обследованным пациентам (больным и здоровым) рассчитывалась по формуле:

$$Ac = \frac{a+d}{a+b+c+d} \times 100 \%$$

Оценка эффективности лечения проводилась по методу В.И. Сергиенко (2006) и с помощью критерия Вилкоксона.

Результаты исследования

При рассмотрении видов травматизма в исследуемой группе обращает на себя внимание преобладание бытового (85,9 % от всех случаев). Среди бытового травматизма наиболее часто отмечалась кататравма (падение с высоты более 2 м). В различных возрастных группах соотношение между данными видами травматизма несколько различалось, но общая тенденция сохранялась.

Подавляющее число пострадавших предъявляли «специфичные» для повреждения спинного мозга жалобы (табл. 2). Из анализа исключены данные пострадавших с нестабильными

Таблица 2

Жалобы пациентов при обращении					
Жалобы	Изолированное повреждение спинного мозга (синдром SCIWORA) (n = 157)		Сочетанные повреждения позвоночника и спинного мозга (n = 76)		Всего (n = 233)
	До 7 лет (n = 21)	Старше 7 лет (n = 136)	До 7 лет (n = 6)	Старше 7 лет (n = 70)	
Преходящая слабость в конечностях	11	127	2	69	209
Нарушение чувствительности в конечностях	2	21	—	11	34
Чувство «прохождения тока»	2	18	1	9	30
Боль в месте травмы	15	131	2	69	217
Задержка дыхания после травмы	—	—	1	33	34

повреждениями позвоночника и спинного мозга (13 человек), у которых после травмы наступили стойкие неврологические нарушения.

Практически все пострадавшие предъявляли «специфичные» для повреждения спинного мозга жалобы. В части случаев эквивалентом наступившей слабости в конечностях можно считать нарушение опоры: родители отмечали, что дети переставали самостоятельно передвигаться, а при попытке поставить детей на ноги они сгибали ноги, не опираясь на опору. Продолжительность данных проявлений составляла от нескольких часов до 6 сут.

Клинические проявления отличались некоторым разнообразием. В части случаев на клинические проявления травматического повреждения спинного мозга «накладывались» симптомы повреждения позвоночника. Степень неврологических нарушений представлена в табл. 3.

У пациентов младшего возраста отмечались более тяжелые повреждения спинного мозга с выраженными неврологическими нарушениями. Тем не менее, в группе изолированных повреждений спинного мозга, с одной стороны, отмечался быстрый регресс неврологических

симптомов. С другой стороны — у 16 пациентов, несмотря на быстрый регресс неврологической симптоматики, отмечалась клиническая картина радикулопатии, не совпадающая с местом приложения травмирующего агента. Данные случаи рассматривались как многоочаговое повреждение спинного мозга, и повреждения трактовались как ушиб спинного мозга.

Части пациентов (n = 12) с изолированным повреждением спинного мозга выполнялась электронейромиография (ЭНМГ), при которой выявлялись признаки поражения корешков L₄–L₅, что расценивалось как субклинические проявления многоочагового повреждения. Сведения об оценке степени тяжести травматических повреждений спинного мозга представлены в табл. 4.

У детей старше 7 лет при изолированных повреждениях спинного мозга достоверно чаще встречается сотрясение спинного мозга по сравнению с детьми младшего возраста (соответственно 85,3 и 23,8 %, t-критерий Стьюдента).

Части пациентов (38 человек) проводилось МРТ-исследование. У пациентов с изолированным повреждением спинного мозга (53 человека) изменений со стороны спинного мозга

Таблица 3

Степень неврологических нарушений у детей с повреждением спинного мозга (результат первичного осмотра)							
Повреждение позвоночника по «АО spinal fracture classification»	Возраст, лет	Степень повреждения спинного мозга по Frankel					Всего
		A	B	C	D	E	
Нет синдром SCIWORA	До 7	—	1	8	7	5	21
	Старше 7	—	—	—	43	93	136
Тип А	До 7	—	—	1	1	4	6
	Старше 7	—	—	5	11	54	70
Тип В	До 7	1	—	1	—	—	2
	Старше 7	—	2	3	1	—	6
Тип С	До 7	—	—	—	—	—	—
	Старше 7	3	1	1	—	—	5

не выявлено. У одного пациента при МРТ выявлено кровоизлияние, характерное для изменения 3-го типа. МРТ пациентов со стабильными повреждениями изменений со стороны спинного мозга не выявила. У пострадавших с нестабильными повреждениями выявлены повреждения 3-го и 4-го типа.

Пострадавшим без повреждения или со стабильным повреждением позвоночника проводилось консервативное лечение. Пациенты с нестабильными повреждениями были оперированы. Результаты лечения представлены в табл. 5.

Один ребенок с нестабильным повреждением шейного отдела позвоночника (разрыв затыочно-позвоночного сочленения) погиб в стационаре в первые часы после травмы. Пострадавшие с изолированным повреждением спинного мозга при выписке оценивались в 90–100 баллов, в зависимости от нуждаемости в лечении. Дети со стабильными повреждениями позвоночника и спинного мозга при выписке оценивались в 90 баллов, учитывая необходимость дальнейшего лечения переломов позвоночника. Дети с нестабильными повреждениями позвоночника оценивались от 40 до 80 баллов, переводились в другие лечебные учреждения (отделение реабилитации, неврологии, ЦРБ).

Обсуждения результатов

Проводя анализ динамики установления диагнозов (определение самого факта повреждения спинного мозга, оценки степени повреждения) нужно отметить следующее. Во-первых, на догоспитальном этапе диагноз повреждения спинного мозга ставился в единичных случаях, обычно это было связано с переводом пациента из одного стационара в другой. Жалобы пациентов или их родителей не учитывались врачами скорой помощи, некоторыми травматологами либо ошибочно трактовались как проявление черепно-мозговой травмы. Соответственно не производилась иммобилизация поврежденного сегмента и медикаментозная терапия.

В приемном отделении все дети осматривались врачами-травматологом и детским нейрохирургом, при наличии или подозрении на сочетанную травму — хирургами. Учитывались результаты клинического и рентгенологического исследования. Практически во всех случаях диагноз повреждения спинного мозга был установлен (табл. 6).

Число детей с изолированным повреждением спинного мозга 157, 2876 пациентов с травмой позвоночника осмотрено, в 1 случае у ребенка с гидромиелией диагноз травматического повреждения спинного мозга исключен.

Таблица 4

Виды повреждений спинного мозга у детей в различных возрастных группах				
Тип повреждения	Возраст, лет	Сотрясение спинного мозга	Ушиб спинного мозга	Всего
Изолированное повреждение спинного мозга	До 7*	5	16	21
	Старше 7*	116	20	136
	Всего	121	36	157
Сочетанные повреждения позвоночника и спинного мозга	До 7	4	4	8
	Старше 7	54	27	81
	Всего	58	31	89

* Достоверные различия ($p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента).

Отсутствие ложноотрицательного результата говорит о высокой настороженности детских нейрохирургов при диагностике повреждений спинного мозга. При оценке получены следующие данные: чувствительность первичного осмотра — 100 %, специфичность — 99,96 %, точность — 99,96 %.

При оценке чувствительности, специфичности и точности результатов первичного осмотра пациентов с сочетанием переломов позвоночника и повреждением спинного мозга получены несколько иные значения: чувствительность — 99,7 %, специфичность — 82,7 %, точность — 99,5 %. Более низкие показатели связаны с объективной сложностью диагностики повреждений позвоночника. После уточняющего исследования (МРТ, МСКТ, КТ) уточнено число и локализация поврежденных позвонков. Но повреждение спинного мозга установлено во всех случаях.

В отделении на фоне проводимого лечения отмечалась достаточно быстрая положительная динамика (кроме случаев нестабильного повреждения позвоночника и случаях кровоизлияния в спинной мозг, которые из дальнейшего анализа необходимо исключить). В части случаев первичный диагноз (степень повреждения спинного мозга) изменен.

При определении степени тяжести повреждения спинного мозга в группе без повреждений позвоночника чувствительность составила 94,7 %, специфичность — 95,3 %,

точность — 95,3 %. Пациентам с повреждением типа В, С по Frankel устанавливался диагноз «ушиб спинного мозга». Половине пациентов с повреждением типа D (25 из 50) установлен диагноз «ушиб спинного мозга», у второй половины регресс неврологических симптомов отмечен в течение 72 ч, и окончательный диагноз трактовался как сотрясение спинного мозга. Подавляющему большинству пациентам с повреждением типа E степень повреждения трактовалась как сотрясение. Проведение ЭНМГ выявило в двух случаях многочаговое повреждение, данные случаи трактовались как ушиб спинного мозга.

При определении степени тяжести повреждения спинного мозга у пострадавших с сочетанным стабильным повреждением позвоночника и спинного мозга установлено, что чувствительность составляла 100 %, специфичность — 99,7 %, точность — 99,7 %. Более высокие показатели объясняются более яркой клинической картиной локального повреждения спинного мозга. Только в двух случаях при повреждении типа D в связи с быстрым регрессом неврологических симптомов диагноз «ушиб спинного мозга» изменен на «сотрясение спинного мозга».

Выводы

1. Несмотря на то, что подавляющее большинство детей или их родителей предъявляют специфичные для повреждения спинного мозга

Таблица 5

Оценка адаптации пострадавших по шкале Карновского при поступлении в стационар с повреждением спинного мозга										
Оценка в баллах	Оценка при поступлении в стационар (тип повреждения)					Оценка при выписке из стационара (тип повреждения)				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
100								7	48	88
90					46			7	14	68
80				30	107				1	
70				24	3			1		
60			4	6	1		1	1		
50			9	2			1	2		
40			3			3	2	1		
30		2	1							
20		1	1							
10	3	1	1							
0	1									

Таблица 6

Чувствительность (Se), специфичность (Sp) и тонность (Ac) результата клинического осмотра детей с изолированным повреждением спинного мозга			
		Повреждение спинного мозга	
		Присутствует	Отсутствует
Результат первичного клинического осмотра	Положительный	157 Истинно положительный	1 Ложноположительный
	Отрицательный	0 Ложноотрицательный	2876 Истинно отрицательный

жалобы, данный вид травмы на догоспитальном этапе диагностируется в единичных случаях.

2. Повреждение спинного мозга диагностируется на этапе специализированной помощи во всех случаях. МРТ позволяет уточнить локализацию и число травмированных позвонков и степень повреждения спинного мозга.

3. В диагностике изолированных поврежденных спинного мозга у детей (синдром SCIWORA) большое значение имеют динамическое наблюдение и ЭНМГ, результаты которых необходимо учитывать при определении степени тяжести.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Hendley G.W., Wolfson A.B., Mower W.R. *Spinal cord injury without radiographic abnormality: result of the National Emergency X-Radiography Utilization Study in blunt cervical trauma // Journal of Trauma Injury, Infection and Critical Care.* – 2002. – Vol. 53. – P. 1–4.
- Kulkarni T., McArdle C.B., Kopanicky D. *Acute spinal cord injury: MRI imaging at 1,5T // Radiology.* – 1987. – Vol. 164. – P. 837–843.
- Pang D., Wilberger J.E. *Spinal cord injury without radiographic abnormalities in children // J. Neurosurg.* – 1982. – Vol. 57. – P. 114–129.

4. Pang D. *Spinal cord injury without radiographic abnormality in children, 2 decades later* // *Neurosurgery*. — 2004. — Vol. 55. — P. 1325–1342.

5. Pang D., Pollack I.F. *Spinal cord injury without radiographic abnormality in children. The SCIWORA syndrome* // *J. Trauma*. — 1989. — Vol. 29. — P. 654–664.

6. Pollina J. *Tandem spinal cord injuries without radiographic abnormalities in a young child* // *Pediatr. Neurosurg.* — 1999. — Vol. 30. — P. 263–266.

7. Reynolds R. *Pediatric spinal injury* // *Curr. Opin. Pediatr.* — 2000. — Vol. 12. — P. 67–71.

8. Hendley G.W. et al. *Spinal cord injury without radiographic abnormality: results of the National Emergency X-Radiography Utilization Study in blunt cervical trauma* // *J. Trauma*. — 2002. — Vol. 53. — P. 1198–1199.

9. Stulik J., Pesl T., Kry J. *Spinal injuries in children and adolescents* // *Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech.* — 2006. — Vol. 75. — P. 313–320.

10. Walsh J.W., Steven D.B., Young A.B. *Traumatic paraplegia in children without contiguous spinal fracture or dislocation* // *Neurosurgery*. — 1983. — Vol. 12. — P. 439–445.

11. Yngve D.A., Harris W.P., Herndon W.A. *Spinal cord injury without osseous spine fracture* // *J. Pediatr. Orthop.* — 1988. — Vol. 8. — P. 153–159.

12. Zwimpfer T.J., Bernstein M. *Spinal cord concussion* // *J. Neurosurg.* — 1990. — Vol. 72. — P. 894–900.

© Коллектив авторов, 2011

ВРОЖДЕННЫЕ ИНФЕКЦИИ С ПРЕИМУЩЕСТВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В.В. Васильев, Е.Ю. Скрипченко, А.Б. Пальчик, С.Х. Куюмчьян

ГОУ ВПО «СПбГПМА Минздравсоцразвития России», Санкт-Петербург, Россия

ФГУ «НИИ детских инфекций ФМБА России», Санкт-Петербург, Россия

ГОУ ДПО «СПбМАПО Минздравсоцразвития России», Санкт-Петербург, Россия

Представлен литературный обзор основных клинических проявлений поражения нервной системы при актуальных врожденных инфекциях. Описаны клинико-диагностические аспекты врожденных инфекций с учетом этиологии заболевания.

Ключевые слова: *дети, врожденные инфекции, нервная система, диагностика.*

The article contains description of clinical manifestations of congenital infections in newborns. Diagnostic features of a most frequent infectious diseases are described.

Key words: *children, congenital infectious diseases, nervous system, diagnosis.*

Инфекционные заболевания являются основными патологическими состояниями у детей. Ухудшение состояния здоровья населения, неуклонный рост частоты инфекций, передаваемых половым путем, являются факторами, отягощающими течение беременности и способствующими нарушениям развития плода и ребенка, в том числе и учащению врожденных инфекций.

Под термином «врожденные инфекции» понимают инфекционно-воспалительные заболевания плода и ребенка, развившиеся вследствие инфицирования внутриутробно или в процессе прохождения по родовым путям [1–3]. Врожденные инфекции могут вызываться разными возбудителями, в том числе вирусами, бактериями, простейшими, частота их варьирует в зависимости от этиологии (таблица). Наиболее часто при внутриутробном инфицировании поражается нервная система, как правило, либо при прямом воздействии инфекционного агента на ткань мозга, либо в результате вторичного повреждения мозговой ткани.

По данным зарубежных источников, частота клинически диагностированных в периоде новорожденных врожденных инфекций с поражением нервной системы весьма вариабельна, с чем связана трудность этиологической диагностики врожденных инфекций. Повреж-

дающие факторы могут реализовать свое действие, проникая через плаценту или изменяя ее нормальную проницаемость. По данным зарубежных авторов, примерно в 20–25 % случаев можно выявить признаки инфекции [1].

Частое поражение нервной системы при внутриутробном инфекционном процессе обусловлено особенностями нервной системы плода. В развитии центральной нервной системы выделяют так называемые «критические периоды», которые характеризуются повышением обменных процессов, поскольку в эти периоды создаются все необходимые условия для осуществления одного из этапов развития зародыша в целом, а также отдельных зачатков клеток и органов. Так, на 3–4-й неделе гестации в результате влияния процесса дорсальной индукции происходит инвагинация невральной пластинки и образование неврального желобка с последующим формированием нервной трубки — источника возникновения центральной нервной системы. Закрытие передних отделов нервной трубки происходит к 24-му дню гестации, дорсальных — к 26-му дню гестации.

С 4–7-й недели гестации начинает формироваться каудальная невральная трубка. Сначала происходит канализация, в каудально локализованных недифференцированных клетках возникают небольшие вакуоли, которые сливаются, увеличиваются и соединяются

Частота клинически диагностированных в периоде новорожденных врожденных инфекций (по Н.П. Шабалову, 2004)

Заболевание	Частота случаев клиничко-лабораторного выявления при обследовании всех новорожденных детей
Хламидиоз	1 на 25–50
Стрептококковая В-инфекция	1 на 350–3000
Токсоплазмоз	1 на 8000–10 000
Листериоз	1 на 970–8000
Краснуха	1 на 3500–400 000
Цитомегалия	1 на 1000–5000
Герпес простой	1 на 1800–70 000 В США: 33–50 % случаев герпеса новорожденных, если первичная генитальная герпетическая инфекция появилась у матери за 1 мес до родов; 2–5 % при рецидиве генитальной инфекции за 1 нед до родов; 0,1 % при герпесе в анамнезе; 0,01 % при отсутствии генитального герпеса в анамнезе
Инфекционная эритема (парвовирус В19)	1 на 50–400, но 5–8 % у выкидышей и при врожденном отеке
Ветряная оспа	1 на 200–1500; 1 на 40 000–80 000 – синдром врожденной ветрянки
ВИЧ	1 на 500 (и много более в Африке, много менее в странах Европы и Азии)

с центральным каналом. Далее развивается регрессивная дифференциация, результатом которой является формирование терминального желудочка и терминиальной нити.

С 5–6-й недели гестации (пик – 2–3-й месяц гестации) начинается формирование переднего мозга, затем происходят нейронная пролиферация (со 2-го месяца гестации), нейронная миграция (максимум – на 3–5-й месяц), нейронная организация (с 5-го месяца гестации) и миелинизация (со II триместра беременности и далее пожизненно).

В 18–22-ю неделю беременности происходят важнейшие процессы, связанные с формированием активности головного мозга плода, кроветворной системы, выработки важнейших гормонов, рефлекторных реакций. Во второй половине беременности происходит

становление и созревание важнейших органов и структур (нервной, кроветворной, сердечно-сосудистой). В этот период происходит также снижение чувствительности плода к повреждающим агентам [1, 4–8].

Темп роста головного мозга до 33-й недели превышает темпы роста остальных систем и органов. Быстро возрастает масса мозга в последние недели перед рождением. С 5-го месяца гестации электроэнцефалограмма (ЭЭГ) имеет однотипную реакцию и прерывистый характер, с 8-го месяца ЭЭГ плода приобретает непрерывный характер, даже появляются качественные различия сна и бодрствования плода. Большое значение имеют регуляция моторики и поз плода. С 9-й недели отмечены импульсы с рецепторов скелетных мышц. Поза плода обеспечивается спинальным уровнем рефлек-

торной деятельности, а головное предлежание — лабиринтными двигательными рефлексами. С 20-й по 40-ю неделю гестации происходит быстрое увеличение мозжечка (в 12 раз), осуществляется регуляция общего уровня активности организма, пространственной ориентации [8, 9].

Наряду с особенностями формирования нервной системы у плода в приоритетном ее поражении при внутриутробных инфекциях имеют значение и анатомо-физиологические особенности нервной системы плода и новорожденного, являющиеся суммарным отражением меняющихся у них с возрастом морфологических и функциональных особенностей. Ткань головного мозга новорожденных богата водой. Борозды выражены слабо. Белое вещество плохо дифференцируется от серого. Кора, пирамидные пути и полосатое тело морфологически недоразвиты, что обуславливает рефлекторно-стереотипный и атетозоподобный характер движений новорожденных. Мозжечок развит слабо. Движения регулируются спинным сегментарным аппаратом и стволom головного мозга, имеющим более законченное строение. Вегетативный отдел нервной системы начинает функционировать с рождения. В зависимости от того, на какой срок развития нервной системы приходится действие инфекционного агента, развивается то или иное патологическое состояние [1].

Наиболее чувствительным для развития является период образования плаценты (9–12 нед). Под воздействием повреждающих факторов во время образования плаценты происходят патологические изменения, способствующие плацентарной недостаточности, одним из проявлений которой является врожденная гипотрофия плода (дефицит массы тела ребенка).

Наиболее часто к врожденным инфекциям относят группу TORCH-инфекций (Т — токсоплазмоз, R — краснуха, С — цитомегаловирус, Н — герпесвирус и О — парвовирус B19, энтеровирусы, вирус кори, вирус Varizella zoster, HHV6, вирусы гепатитов А, В, С, ВИЧ, Treponema pallidum, стрептококки: СГБ, СГА, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Listeria monocytogenes) [27].

Плод может быть инфицирован несколькими возбудителями [1, 10]. В целом, врожденные инфекции различной этиологии у новорожденных манифестируют сходными клиническими проявлениями. Наиболее типичными симптомами, выявляемыми в раннем периоде новорожденности, являются задержка внутриутробного развития, снижение аппетита, задержка прибавки массы тела, гипотрофия, вялость, склерема, бледность кожи, нередко с сероватым оттенком, пурпура, желудочно-кишечная симптоматика (рвоты, срыгивания, растяжение живота, диарея, пастозность передней брюшной стенки, гепатомегалия), желтуха, экзантемы, респираторные нарушения (тахипноэ, апноэ, цианоз, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания), кардиоваскулярные расстройства (тахикардия, приглушенность сердечных тонов, расширение границ относительной сердечной тупости, бледность или мраморность кожи, похолодание конечностей, липкий пот, снижение тургора подкожной жировой клетчатки, отеки, пастозность, артериальная гипотензия и др.), признаки поражения центральной нервной системы (ЦНС) (судороги, различные варианты синдрома апатии, выбухающий большой родничок, высокочастотный «мозговой» крик, гипервозбудимость, гипотония мышц), гематологические отклонения от нормы с первых дней жизни (анемия, тромбоцитопения) [1]. Однако диагностика врожденных инфекций не должна строиться только на основании описанных выше клинических симптомов. Их учет важен, но обязательна этиологическая верификация заболевания с помощью комплекса лабораторных методов [1–3].

Следует отметить, что разнообразие инфекционных агентов, обуславливающих развитие внутриутробного патологического процесса, способствует некоторой специфичности поражений органов, выявляемых при рождении ребенка, знание которых позволяет адекватно определить стратегию диагностического поиска. Одной из частых врожденных инфекций, поражающей нервную систему, является токсоплазмоз, который вызывается *Toxoplasma gondii*. В I триместре беременности риск

заражения составляет 25 %, в III — 65 % [11]. По данным зарубежных авторов, в I триместре пренатальная инфекция развивается в 4–15 %, а в III триместре — по меньшей мере в 60 % случаев [12].

Заражение плода в первой половине беременности заканчивается его гибелью, при инфицировании плода в более поздние сроки нарушается развитие больших полушарий головного мозга. Поражение эпендимы, возникновение спаек в желудочках мозга и облитерация субарахноидальных пространств приводят к развитию гидроцефалии в результате окклюзии водопровода, центральной и боковых апертур IV желудочка, а также утолщения стенок боковых желудочков. Данные изменения коррелируют с наличием энцефалита, менингоэнцефалита с развитием гидроцефалии, микроцефалии, кальцификатов, эпилептических припадков, олигофрении. Как правило, поражение нервной системы при токсоплазмозе сочетается с поражением глаз (в 80 % случаев хориоретинит), печени (гепатоз), легких, миокарда и других органов. Тератогенные эффекты могут быть связаны с воспалительными реакциями, развивающимися вокруг токсоплазм. При врожденном токсоплазмозе обнаруживаются признаки геморрагии в серозные оболочки, полнокровие головного мозга. В пораженных тканях выявляются очаговые некрозы, диффузная или гранулематозная пролиферация ретикулярных клеток, лимфогистиоцитарные или плазмоклеточные инфильтраты. По периферии некротических очагов обнаруживаются паразиты (тахизоиты).

При поздней фетопатии в коре головного мозга, подкорковой области и стволовом отделе появляются очаги некроза и обызвествления. Вследствие поражения сосудов возникают расстройства гемодинамики, приводящие к возникновению очагов перивентрикулярной лейкомаляции. Характерно возникновение не-traumатических подболобочечных скоплений на первом месяце жизни. Воспалительные изменения носят преимущественно пролиферативный характер с образованием гранулем, состоящих из микроглиальных клеток, плазмочитов, эозинофилов, при распаде которых

образуются очаги обызвествления. Считается, что для врожденного токсоплазмоза характерны линейные кальцификаты, расположенные в артериях мозга [2]. В первые месяцы после рождения кальцификаты обнаруживаются у доношенных младенцев при ультразвуковой диагностике. У недоношенных детей в области перивентрикулярного и кортикального некроза чаще обнаруживаются кисты различной величины. Ввиду высокой частоты инфицированности (до 62,8 %, по данным К. Фризе и соавт., 2003) токсоплазменной инфекцией, во время беременности при скрининговых обследованиях у женщин рекомендуется определять антитоксоплазменные антитела. При выявлении острого токсоплазмоза в первые два триместра беременности, что характеризуется наличием **IgM-антител, титр их контролируют 1 раз в 2–3 нед.** Лабораторными признаками врожденного токсоплазмоза следует считать как наличие специфических IgM- и IgG-антител в сыворотке крови новорожденного, микроскопия мазков крови, так и выделение токсоплазм в культуре тканей, положительную полимеразно-цепную реакцию (ПЦР) околоплодных вод [2, 11, 12].

Цитомегаловирусная инфекция, причиной которой является *вирус герпеса 5-го типа*, выявляется у 5–10 % плодов при заражении в первой половине беременности. Нейротропизм цитомегаловируса подтверждается его размножением в клетках глиального, нейронального или эндотелиального ряда. Инфицированными вирусом могут быть как нейроны, так и глия. Поражение ЦНС ведет к развитию очагов некроза в стенках желудочков и прилегающем белом веществе — вентрикулоэнцефалиту, энцефалиту или менингоэнцефалиту с последующим формированием очагов глиоза и кальцификации. Некротические изменения на начальных стадиях сопровождаются воспалительной инфильтрацией, состоящей из циркулирующих мононуклеарных клеток, в основном моноцитов. Фокальный энцефалит сопровождается поражением центров слухового нерва, что приводит к нейросенсорной тугоухости. Вирус также может напрямую инфицировать клетки внутреннего уха, что вызывает

потерю или снижение слуха примерно у 60 % детей с клинически выраженной врожденной инфекцией и у 5–10 % детей с бессимптомным течением инфекционного процесса [2, 13, 14].

Кроме того, клинически поражение ЦНС цитомегаловирусом проявляется синдромом угнетения, гипертензионным синдромом, повышенной сонливостью, плохим сосательным рефлексом, наличием нарушения сознания (сопор, кома), появлением глазодвигательных расстройств (парез зрения, плавающие движения глазных яблок, ареактивность зрачков), угнетением рефлексов, развитием тонических судорог, внутрижелудочковых и субарахноидальных кровоизлияний [2, 15].

Н. Rahman, А. Begum и соавт. [16] наблюдали случай сочетания врожденного поражения цитомегаловирусной инфекцией ЦНС, когда имели место судороги, спастическая моноплегия, сенсорная глухота, отсутствие светового рефлекса, атрофия головного мозга, что подтверждалось результатами клинико-лабораторных исследований и нефротического синдрома. При врожденном инфицировании недоношенных детей цитомегаловирусом впоследствии отмечается отставание в психомоторном развитии. Среди доношенных детей такой закономерности не прослеживается [2].

Диагностика цитомегаловирусной инфекции также проводится комплексно, начиная с периода беременности. У беременной в крови методом ПЦР выявляют цитомегаловирусные ДНК, а также в отделяемом из влагалища обнаруживают цитомегалические клетки. Кроме того, определяют сывороточные IgM- и IgG-антитела к цитомегаловирусу (наличие IgM-антител или нарастание титра IgG-антител свидетельствует о первичной инфекции или о реактивации персистентной инфекции). У плода и новорожденного маркерами инфицирования являются наличие цитомегаловирусной ДНК при ПЦР-диагностике и IgM-антител в крови при ИФА-диагностике, а также обнаружение цитомегалических клеток в слюне, моче, спинномозговой жидкости (СМЖ) методом ПЦР. В СМЖ обнаруживаются повышение белка до 0,7 г/л и умеренный плеоцитоз до 60–500 клеток в 1 мкл.

Ультразвуковое исследование, доплерометрия, кардиотокография позволяют выявить сопутствующие заболевания или патологическое течение беременности, обусловленное цитомегаловирусной инфекцией.

При магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга обнаруживают различного объема участки поражения белого вещества, гиперинтенсивные на T2- и T*-режимах, расположенные перивентрикулярно. В некоторых случаях отмечают тотальное поражение белого вещества головного мозга, которое можно определить как дисмиелинизацию или демиелинизацию. Характерным признаком является увеличение желудочков мозга в результате атрофического процесса [2, 13, 15, 17, 18]. При рентгенологическом, ультразвуковом и МРТ-исследованиях в головном мозге новорожденных обнаруживаются кальцификаты, указывающие на возможность развития в дальнейшем эпилепсии, параличей, хориоретинита, амавроза и других поражений органа зрения [2].

На долю врожденной краснухи приходится до 35 % от всех внутриутробных поражений [19]. При врожденной инфекции вирус краснухи (*Rubella virus*) вызывает хроническую инфекцию плаценты и плода, что может привести к резорбции плода, выкидышу, мертворожденности, многосистемному инфекционному заболеванию или бессимптомной инфекции у новорожденного. Вирус поражает непосредственно оболочку, головной и спинной мозг, оказывает повреждающее действие замедлением и прекращением дифференцировки клеток мозга путем ингибирования митоза и изменения эндоплазматической структуры. Кроме того, вирус краснухи размножается в эндотелии мозговых сосудов, что приводит к их сужению, и разрушает вены и артерии с образованием очагов некроза [11, 13]. Частота врожденных пороков при внутриутробной краснушной инфекции до 13-й недели беременности приближается к 50 %. У выживших наблюдаются различные тератогенные дефекты: катаракта, пороки сердца, глухота, крипторхизм, микроэнцефалия и др. Аномалии плодов, инфицированных между 13-й и 16-й неделями беременности,

составляют 17–20 % [11]. Манифестное течение врожденной краснухи в период новорожденности имеет место только у 15–25 % детей с внутриутробным инфицированием.

Клинические проявления при врожденной краснухе условно подразделяют на 3 синдрома. Синдром врожденной краснухи с пороками развития включает в себя «малый» краснушный синдром (триада Грегга) при врожденной краснухе — сочетание пороков сердца, глаз — катаракта (реже микрофтальмия), глаукома и слуха с задержкой умственного развития и микроцефалией или без них (однако классическая триада в настоящее время встречается крайне редко) и «большой» (расширенный) синдром врожденной краснухи, который проявляется глубоким поражением головного мозга (анэнцефалия, микроцефалия, гидроцефалия), пороками развития сердца и сосудов (52–80 %), поражением глаз, пороками развития скелета, наличием кожного эритропоеза, пороками развития мочеполовых органов и пищеварительной системы, поражением органа слуха (60 %). Синдром врожденной краснухи с висцеральными проявлениями характеризуется малой массой тела при рождении, остеопатией, гемолитической анемией, тромбоцитопенией, экзантемой, гепато- и спленомегалией, желтухой, генерализованной лимфоаденопатией, миокардитом, пневмонией, менингоэнцефалитом. Синдром врожденной краснухи с поздним дебютом: 1) в возрасте 4–6 мес (задержка роста, хроническая экзантема, рецидивирующая пневмония) и 2) в юношеском возрасте [нарушение слуха (глухота), сахарный диабет 1-го типа и другие эндокринные нарушения, умственная отсталость, судороги, прогрессирующий панэнцефалит, тиреоидит, васкулит].

У 80 % детей с синдромом врожденной краснухи возникают неврологические нарушения. Наиболее часто при рождении обнаруживаются микроцефалия, малые масса тела и рост. Отмечаются сонливость, раздражительность, замедленность моторики, бульбарный или псевдобульбарный синдромы [3]. Критическими периодами для поражения нервной системы являются 3–11-я недели гестации, глаз и сердца — 4–7-я недели, органа слуха — 7–12-я недели гестации.

Клинически врожденная краснуха протекает в виде энцефалита. Очаговые симптомы поражения ЦНС являются следствием фокального разрушения нервной ткани в результате сосудистых повреждений. В 50–70 % случаев выявляются периферические поражения слухового анализатора, в 20–50 % случаев — поражения глаз в виде ретинопатии с характерным изменением сетчатки — «соль с перцем», катаракты, интерстициальная пневмония, повреждение костей, гормональные нарушения и прогрессирующие неврологические расстройства. К поздним осложнениям внутриутробной краснушной инфекции относят психические нарушения, умственную отсталость, патологические установки верхних и нижних конечностей, гиперкинезы, эпилептические припадки [2, 11–13, 20]. Вирус краснухи способен длительно персистировать в клетках головного мозга во время всей жизни плода, и после рождения он может обуславливать развитие хронически-прогредиентного заболевания в виде подострого склерозирующего панэнцефалита с летальным исходом. При этом доказано выделение вируса из ткани мозга и крови при наличии высоких титров специфических антител в крови и СМЖ [2, 10]. У беременных диагноз краснушной инфекции подтверждается наличием клинических проявлений и лабораторных данных, таких как обнаружение РНК вируса методом ПЦР, нарастание титров специфических IgM- и IgG-антител в 4 раза и более с интервалом 10–14 дней.

Инфицированный плод способен вырабатывать специфические антитела класса IgM после 16-й недели гестации, что может быть определено при помощи амниоцентеза. Кроме того, ультразвуковая диагностика, кардиотокография и доплерометрия помогают визуализировать формирующиеся пороки, ассоциированные с врожденной краснушной инфекцией [15]. При подозрении на врожденную краснуху обычно исследуют сыворотку пуповинной крови на наличие IgG- и IgM-антител количественными методиками (РТГА, ИФА, ELISA). При получении отрицательного результата проводится определение специфических IgG-антител с интервалом в 6–8 нед или

ПЦР-диагностика вируса. При врожденной инфекции титр IgG-антител в динамике либо нарастает, либо крайне незначительно снижается (менее 40 % за 6 нед). В СМЖ отмечаются умеренный плеоцитоз до 300 клеток в 1 мкл, повышение содержания белка до 0,9 г/л [2, 13]. Для диагностики времени заражения используется тест ЕІА, позволяющий определить avidность IgG-антител [avidность — это степень прочности связывания молекулы антитела с молекулой антигена, аффинность — это степень специфического сродства активного центра к антигенной детерминанте; чем выше аффинность (степень сродства), тем выраженнее и авидитет (прочность связывания); кроме того, авидитет тем сильнее, чем больше связывающихся центров]. Avidity-тест позволяет обнаружить IgG-антитела в моче. Принцип теста состоит в повышающемся аффинитете IgG-антител к специфическому антигену с увеличением времени после инфицирования, т. е. аффинитет IgG-антител, продуцируемых во время первичной инфекции, ниже (менее 30 %), чем при реинфекции (более 70 %). С помощью иммуноблот-теста определяют антитела к структурным белкам вируса краснухи С, Е-1, Е-2 [9].

Врожденная герпесвирусная инфекция чаще вызывается вирусом простого герпеса типа 2 (75 % случаев) [3, 18]. Частота врожденного герпеса существенно различается в различных регионах и в зависимости от исследуемой популяции составляет от 1,65 до 50 случаев на 100 000 жителей. Следует подчеркнуть, что даже наличие специфических антител не предотвращает развития тяжелых форм заболевания. Вирус простого герпеса оказывает прямое цитолитическое действие, кроме того, он повреждает эндотелий сосудов, что приводит к развитию васкулита, микрогеморрагий и геморрагических инсультов [21]. При врожденной герпетической инфекции отмечается триада симптомов: везикулезная сыпь в первые сутки жизни, пороки развития головного мозга (микро- или гидроцефалия, микрогирия, недоразвитие мозолистого тела) и поражение глаз в виде хориоретинита. Инфицирование в последнем триместре беременности приводит к преждевременным родам [14, 21]. У 60–80 %

инфицированных новорожденных при этом развивается герпетический энцефалит.

При интранатальном инфицировании вирус проникает в организм гематогенным путем, что сопровождается вирусемией и проявляется преимущественно диффузным характером поражения. Если имело место пренатальное инфицирование, то клинические проявления герпетической инфекции могут быть обнаружены уже при рождении. В то же время, при интранатальном инфицировании клиническая манифестация возникает не сразу, а через 5–14 дней.

Выделяют три клинические формы врожденного герпеса: локализованная форма (20 % случаев) с поражением кожи, слизистых оболочек полости рта и глаз; генерализованная форма (50 % случаев) с полиорганным поражением и герпетическое поражение ЦНС (30 % случаев) в виде энцефалитов и менингоэнцефалитов. При этом локализованные и генерализованные формы герпеса у новорожденных, как правило, дебютируют в конце 1-й, реже — в начале 2-й недели жизни. Наиболее тяжело герпес у новорожденных протекает в виде генерализованных форм и особенно неблагоприятно тогда, когда при этом присоединяются герпетические поражения ЦНС. Изолированные герпетические поражения ЦНС (менингит, менингоэнцефалит) развиваются на 2–3-й неделе жизни. Герпетический энцефалит у доношенных новорожденных протекает на фоне гипертермии, тогда как у недоношенных — развивается на фоне нормальной или пониженной температуры тела. Судороги развиваются у 60–80 % новорожденных, чаще генерализованные, характерны миоритмии. Очаговые симптомы поражения ЦНС в остром периоде герпетического энцефалита, как правило, не наблюдаются. При исследовании СМЖ выявляют высокий цитоз — до $(20...500) \times 10^6$ /л, преобладание моноцитов и лимфоцитов, иногда эритроциты. Следует отметить, что у детей с изолированным герпетическим поражением ЦНС проявления со стороны кожи и слизистых оболочек отмечаются крайне редко, а материнский анамнез у большинства из них не имеет указаний на перенесенную герпесвирусную инфекцию.

При диффузных поражениях головного мозга выявляется повреждение микрососудов с изменением их просвета, развитием очагов деэндоотелизации и некроза стенки, отрывом сосудистых ножек астроцитов, что приводит к гипоксии ткани мозга и предполагает ишемический характер некрозов в головном мозге. Герпетическая этиология заболевания у новорожденного подтверждается обнаружением вируса (классический или ускоренный вирусологические методы), его генома (ПЦР) или антигенов методом иммуноферментного анализа в крови, СМЖ, моче, содержимом из носоглотки. Обнаружение специфических антител, относящихся к классу IgM, возможно не ранее 4–6-го дня после рождения, что свидетельствует о наличии врожденной герпетической инфекции у новорожденного. ЭЭГ-картина при герпетическом энцефалите в остром периоде заболевания характеризуется медленноволновой активностью — 0,2–2 колебания в 1 с, преимущественно диффузно уже в первые дни заболевания. На нейросонограмме основным проявлением энцефалита являются диффузное поражение головного мозга (выраженная гиперэхогенность и грубое нарушение эхоархитектоники), неспецифические проявления отека мозга. КТ или МРТ позволяют выявить более специфичные признаки заболевания, уточнить локализацию и объем поражения мозга [3, 12–14, 18, 20, 21].

Среди герпес-вирусов, поражающих нервную систему внутриутробно, важное значение имеет вирус ветряной оспы (*Varizella zoster*). При заражении беременной в первые 20 нед гестации синдром врожденной ветряной оспы развивается в 3,5–5 % случаев. Синдром врожденной ветряной оспы развивается у 2 % новорожденных при контакте с вирусом на 13–20-й неделе гестации. Летальность достигает 61 %. Ветряная оспа у новорожденных развивается при появлении у беременной высыпаний в период от 5 до 2 дней до родов ввиду отсутствия трансплацентарной передачи материнских антител. В этом случае летальность составляет 30 %. Инфицирование в первой половине беременности может привести к порокам разви-

тия, таким как микроцефалия, гидроцефалия, корковая атрофия, диафрагмальный паралич. Если заражение произошло менее чем за 10 сут до родов, то у новорожденного развивается ветряная оспа новорожденных, протекающая с энцефалитом.

Вирус ветряной оспы, наряду с поражением нервной ткани и оболочек мозга, может вызывать васкулиты в ЦНС, нередко принимающие инсультообразное течение с внезапным возникновением гемипарезов или параплегий. Патоморфологические изменения представлены периваскулярной макрофагальной инфильтрацией, перивенулярной демиелинизацией, очагами ишемии и геморрагии [13]. Диагностика основывается на данных анамнеза о перенесенной беременной ветряной оспе, наличии высыпаний на коже, постоянстве IgG-антител или присутствии специфических IgM-антител после родов. Кроме того, для идентификации вируса антенатально у плодов с характерными пороками исследуют методом ПЦР околоплодную жидкость. В 20–25 % случаев в СМЖ могут быть лимфоцитарный плеоцитоз и протеиноррахея [2, 10, 13].

Врожденная ВИЧ-инфекция вызывается ВИЧ. Известно, что 30–50 % детей, родившихся с врожденной ВИЧ-инфекцией, были инфицированы внутриутробно, а 50–70 % — в родах. При инфицировании в раннем перинатальном периоде в 75 % случаев отмечается задержка роста, в 50 % случаев — микроцефалия, в 75 % случаев имеет место выступающая лобная часть, напоминающая по форме коробку, в 70 % случаев — уплощение носа, в 65 % — умеренно выраженное косоглазие, в 60 % случаев — удлиненные глазные щели и голубые склеры, в 65 % случаев — значительное укорочение носа. Болезнь может быстро прогрессировать с развитием неврологической симптоматики со стороны центральной и периферической нервной системы, саркомы Капоши с локализацией в ткани головного мозга, первичных лимфом ЦНС и судорог. Возможно поражение плода микст-инфекцией. У новорожденного в диагностике используется метод ПЦР, определяются антитела класса IgA и антиген p24 [15, 22].

При врожденной парвовирусной инфекции (вызывается *парвовирусом B19*) также возможно поражение нервной системы. Известно, что рецептором, который распознает парвовирус B19 на клеточной мембране, является Р-антиген. Клетки, экспрессирующие этот антиген на своей поверхности, способны фиксировать вирус, хотя парвовирус в них не реплицируется. Р-антиген обнаружен на мегакариоцитах плода и новорожденных, клетках плаценты, эндотелии сосудов, клетках ЦНС. Вирус поражает эритробласты кроветворных тканей, в результате чего резко падает содержание гемоглобина у плода, что ведет к тяжелой анемии, гипоксии (и, как следствие, к поражению вещества мозга), сердечно-сосудистой декомпенсации, гидроамниону, смерти плода. При инфицировании парвовирусом B19 в I триместре риск гибели плода составляет 2–13 %, во II триместре наблюдается гидроамнион. В III триместре риск инфицирования значительно падает вследствие циркуляции материнских и собственных IgM-антител [1, 11].

При повреждении головного мозга парвовирусом B19 имеет место одновременная реализация нескольких патогенетических механизмов с преимущественным ишемическим гипоксическим повреждением в результате развившихся специфических гематологических нарушений и иммунокомплексного воспалительного ответа при фиксации вируса или иммунных комплексов на мозговом эндотелии [13]. Вирусемия развивается, как правило, через 7 дней после инокуляции вируса и продолжается в течение 4 дней. Парвовирусный B19-энцефалит не имеет специфической клинической картины вследствие опосредованного действия вируса на ткань головного мозга. Течение заболевания — острое с преобладанием общемозговых симптомов. Возможно развитие эпилептического статуса с благоприятным исходом без формирования резидуальных неврологических нарушений [13]. Диагностика основывается на анамнестических данных о течении беременности и родов, обнаружении ДНК вируса методом ПЦР в амниотической жидкости, в крови плода (при хордоцентезе),

у новорожденного, обнаружение вирусных частиц при электронной микроскопии (в образцах тканей), ультразвуковой диагностике для выявления водянки плода и отека плаценты. Выявление сывороточных IgM-, IgG-антител не относится к методам экспресс-диагностики. IgM-антитела в 90 % случаев появляются через 4–7 дней после появления симптомов заболевания, их содержание достигает максимума приблизительно на 30-й день, а затем снижается, но антитела могут оставаться в сыворотке крови ребенка в течение 4 мес. IgG-антитела начинают появляться в сыворотке крови через 7–10 дней после появления симптомов. Максимальным их содержание становится через 1 мес и остается повышенным в течение нескольких лет [2, 10, 11].

Вирус семейства *Arenaviridae*, вызывающий лимфоцитарный хориоменингит, не является нейротропным, однако обуславливает возникновение таких пороков развития нервной ткани, как гидроцефалия, катаракта, миопатия. К поздним осложнениям относят энцефалопатию, гидроцефалию, отставание в психомоторном развитии, хориоретинальную дегенерацию, катаракту, миопатию, косоглазие, нистагм. Иногда при отсутствии явных признаков гидроцефалии могут наблюдаться признаки хориоретинита или детского церебрального паралича, однако в таких случаях может наблюдаться латентная внутренняя гидроцефалия. В редких случаях встречается микроцефалия. Примерно в 80 % случаев синдром гидроцефалии сочетается с хориоретинитом. Необходимо отметить возможное начало заболевания с генерализованных судорог, нарушения сознания, развития инфекционно-токсического шока. Характерна выраженность воспалительных изменений с лимфоцитарной инфильтрацией мягких мозговых оболочек, сосудистых сплетений желудочков мозга, что приводит к отеку, гиперемии, нарушению гемодинамики, развитию внутричерепной гипертензии. При массивной вирусемии возможно развитие энцефаловаскулита, периваскулярных круглоклеточных инфильтратов, дегенеративных изменений в нейронах, локальной или диффузной демиелинизации

в белом веществе головного мозга. Характерно для данной врожденной инфекции скопление значительного количества серозной жидкости в субарахноидальном пространстве и полостях желудочков [13]. При люмбальной пункции ликворное давление повышено, лимфоцитарный плеоцитоз — до 400–800 клеток в 1 мкл, содержание белка — от 0,7 до 1 г/л [13].

Диагностика осуществляется на основании клинических данных, выделения вируса, обнаружении антител к нему в реакциях нейтрализации и связывания комплемента [1].

Врожденный листериоз (вызывается *Listeria monocytogenes*). Заражение на сроке менее 5 мес беременности может привести к спонтанному аборт или рождению мертвого плода. При инфицировании в III триместре беременности приводит к преждевременным родам. У новорожденного, внутриутробно зараженного листериями, в клинической картине преобладают сепсис и менингит, причем отмечается «ранняя атака» в течение 5 дней с плохим прогнозом или «поздняя атака» инфекции в течение 1–4 нед с более благоприятным течением. Могут развиваться осложнения в виде гидроцефалии или задержки психомоторного развития, тогда как гепатит, пневмония и другие симптомы при врожденном листериозе имеют место лишь в 13 % случаев. Диагноз ставится на основании выявления возбудителя в СМЖ, крови, меконии новорожденного, данных ПЦР-диагностики листерий в гранулемах внутренних органов [12, 23].

Заражение стрептококком группы В (*Streptococcus agalactiae*) происходит восходящим путем при проникновении возбудителя через интактную хориоамниотическую мембрану или при прохождении плода через инфицированные родовые пути. У 3 из 1000 новорожденных инфекция проявляется симптомами раннего сепсиса. При гнойном менингите летальность достигает 50 % (по некоторым данным — 100 %) [18]. Часто поражаются недоношенные дети (15–20 %), в результате преждевременных родов, индуцированных инфекцией амниона. Риск при недоношенности (менее 28 нед) составляет 100 % [12]. Основным описанным клиническим проявлением, затраги-

вающим нервную систему, является менингит, характеризующийся нейтрофильным плеоцитозом до 5–10 000 клеток в 1 мкл, повышением содержания белка до 1–1,5 г/л. Летальность в результате воспалительного процесса и отека головного мозга составляет 25 %. Диагностика основывается на бактериологическом обследовании влагалища беременной, крови и СМЖ новорожденного [18].

Одним из наиболее полно изученных возбудителей, вызывающих врожденные инфекции с поражением нервной системы, является *Chlamydia trachomatis*. С первых дней жизни у детей, инфицированных хламидиями, появляются симптомы поражения ЦНС: повышенная реактивность, тремор конечностей, изменение тонуса мышц, угнетение сухожильных рефлексов, расстройство сна. Дети склонны к быстрому переохлаждению, выражены локальный цианоз, «мраморность» кожи. Нарастание неврологической симптоматики приводит к развитию хламидийного хориоменингита, протекающего с лихорадкой, рвотой, выбуханием мозжечка, менингеальными симптомами, красным дермографизмом или менингоэнцефалита с неоднократно повторяющимися приступами клонико-тонических судорог, апноэ. Следует отметить бессимптомное или малосимптомное течение заболевания. Основным критерием диагностики менингита является гнойный характер СМЖ (нейтрофильный плеоцитоз, высокое содержание белка и гипогликоарахея).

«Золотой стандарт» диагностики хламидийной инфекции ЦНС — выделение культуры из СМЖ. На сегодняшний день не существует единого алгоритма и схемы диагностического обследования пациентов с подозрением на хламидиоз. Для диагностики хламидийной инфекции применяют бактериоскопический метод, метод люминесцирующих антител, метод прямой иммунофлюоресценции (РИФ) с моноклональными и поликлональными антителами к белкам наружной мембраны возбудителей и реакцию непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) для определения антител к возбудителю. В качестве исследуемого материала используют соскобы с конъюнктивы, небных

миндалин, слизистых оболочек задней стенки глотки. Метод ИФА для выявления антигенов хламидий не имеет широкого применения в практике, так как дает много ложноположительных результатов, но может применяться для исследования ректальных и назофарингеальных образцов, микроскопирование которых затруднено. Дополнительно применяют серологические методы (РСК, РНГА, определение IgG, IgA, IgM иммуноферментным методом — ELISA, что наиболее часто используется в настоящее время). Наиболее распространенным методом амплификации нуклеиновых кислот является ПЦР, однако для получения достоверных результатов рекомендуется использовать сертифицированные тест-системы, имеющие единые критерии оценки чувствительности и специфичности [24, 25, 27].

Врожденная инфекция, вызываемая *Mycoplasma hominis*, приводит к развитию микоплазмоза. Внутриутробное инфицирование микоплазмой в 70–80 % случаев приводит к преждевременному прерыванию беременности на разных сроках. В 25–50 % случаев врожденного микоплазмоза выявляются пороки развития. На 3–6-й неделе внутриутробного развития при инфицировании развиваются такие пороки нервной системы, как синдром Денди — Уокера (наличие кисты червя мозжечка в сочетании с врожденной атрезией срединной и латеральных апертур IV желудочка, что ведет к развитию окклюзионной гидроцефалии). Характерна гипоплазия височных долей обоих полушарий. Возможно образование абсцессов мозга и гидроцефалии с задержкой нервно-психического развития ребенка в дальнейшем. При поражении ЦНС возникают энцефалопатии и отставание в психомоторном развитии. При гистологическом исследовании у больных с врожденным микоплазмозом выявляются, помимо поражения вещества мозга, мягких мозговых оболочек в виде их отека и полнокровия, интравентрикулярные кровоизлияния, метаморфоз нейронов, нередко интракраниальное обызвествление. Для диагностики врожденного микоплазмоза используют посе- вы на питательные среды, прямую и непрямую РИФ, ПЦР [2, 18, 25, 27].

Таким образом, поражение нервной системы при внутриутробном инфицировании является социально-значимой мультидисциплинарной проблемой. Этиологический полиморфизм врожденных инфекций, наличие не только общих симптомов врожденных инфекций, но и характерных органных проявлений, служит основанием для кооперации усилий различных специалистов в сочетании с непрерывным совершенствованием знаний по клиническим особенностям и комплексной лабораторной диагностике, которая является обязательной для подтверждения диагноза и впоследствии выбора рациональной терапевтической тактики.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Шабалов Н.П. Неонатология: Уч. пособие в 2 т. — Т. 2. — 3-е изд., испр. и доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 640 с.
2. Врожденные инфекции: клиника, диагностика, лечение, профилактика: Уч. пособие для врачей / Под ред. Ю.В. Лобзина. — СПб., 2010. — 62 с.
3. Заплатников А.Л., Коровина Н.А., Корнева М.Ю., Чебуркин А.В. Внутриутробные инфекции: диагностика, лечение, профилактика // Лечащий врач. — 2005. — № 8. — С. 31–35.
4. Пальчик А.Б. Введение в неврологию развития (12 лекций). — СПб.: КОСТА, 2007. — 368 с.
5. Пальчик А.Б., Федорова Л.А., Понятишин А.Е. Неврология недоношенных детей. — М.: МЕДпресс-информ, 2010. — 352 с.
6. Давыдов И.О., Кальпунев Г.С. Критические периоды развития. — СПб.: Феникс, 2004. — 142 с.
7. Ленгмур Т.С., Саприконова С.Я. Курс эмбриологии, гистологии. — М.: Медицина, 1995. — 321 с.
8. Мазурин А.В., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней. — М.: Медицина, 1985. — 432 с.
9. Тур А.Ф. Пропедевтика детских болезней. — 6-е изд. — М.: Медицина, 1971. — 495 с.
10. Скрипченко Н.В., Скоромец А.П., Сорокина М.Н. Поражение нервной системы при врожденных инфекциях. — СПб., 2003. — 48 с.
11. Маянский, А.Н. Инфекционные взаимоотношения в системе «мать — плод»: (часть I) // Вопр. диагностики в педиатрии. — 2009. — № 4. — С. 12–19.
12. Фризе К., Кахель В. Инфекционные заболевания беременных и новорожденных. — Пер. с нем. — М.: Медицина, 2003. — 424 с.
13. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2004. — 416 с.

14. James S.H., Kimberlin D.W. et al. Antiviral therapy for herpes virus central nervous system infections: neonatal herpes simplex virus infection, herpes simplex encephalitis, and congenital cytomegalovirus infection // *Antiviral Res.* — 2009. — Vol. 83. — P. 207–213.
15. Кузьмин В.Н., Адамян Л.В. Вирусные инфекции и беременность. — М.: Дипак, 2005. — 176 с.
16. Rahman H., Begum A. et al. Congenital nephrotic syndrome, an uncommon presentation of cytomegalovirus infection // *Mymensingh. Med. J.* — 2008. — Vol. 17. — P. 210–213.
17. Hossain A., Bakir T.M., Ramia S. Immune Status to congenital infections by TORCH agents in pregnant Saudi women // *J. Trop. Pediatr.* — 1986. — Vol. 32 (2). — P. 83–86.
18. Маянский А. Н. Инфекционные взаимоотношения в системе «мать — плод»: (часть II) // *Вопр. диагностики в педиатрии.* — 2009. — № 5. — С. 5–9.
19. Нисевич Л.Л. и др. Значение различных вирусных инфекций в невынашивании, мертворождении, перинатальной и младенческой смерти // *Педиатрия.* — 1999. — № 1. — С. 1–10.
20. Методы нейровизуализаций при герпетическом энцефалите у детей: Пособие для врачей / Под ред. Н.В.Скрипченко. — СПб., 2005. — 24 с.
21. Санталова Г.В., Гасилина Е.С. Инфекции простого герпеса у детей (диагностика, подходы к терапии): Учебное пособие для системы послевузовского образования врачей. — Самара: ГОУ ВПО «СамГМУ», 2010. — 30 с.
22. Петрова А.Г., Киклевич В.Т., Смирнова С.В. ВИЧ-инфекция в детском возрасте. — Иркутск: Патриус, 2007. — 460 с.
23. Hof H., Nichterlein T., Kretschmar M. Management of Listeriosis // *Clin. Microbiol. Rev.* — 1997. — Vol. 10. — P. 345–357.
24. Цинзерлинг В.А., Чухловина М.Л. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики: Руководство для врачей многопрофильных стационаров. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2005. — 448 с.
25. Сорокина М.Н., Иванова В.В., Скрипченко Н.В. Бактериальные менингиты у детей. — М.: Медицина, 2003. — 320 с.
26. Лобзин Ю.В., Позняк А.Л., Сидурчук С.Н. Хламидийные инфекции: Диагностика, клиника, лечение, реабилитация: Руководство для врачей. — СПб.: ФОЛИАНТ, 2010. — 488 с.
27. Безнощенко Г.Б., Долгих Т.И., Кривчик Г.В. Внутритрубные инфекции: (вопросы диагностики и врачебной тактики). — М.: Медицинская книга; Н.Новгород: НГМА, 2003. — 88 с.

© Л.В. Кузнецова, А.П. Скоромец, 2011

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЗВОНОЧНИКА У ДЕТЕЙ

Л.В. Кузнецова, А.П. Скоромец

Кафедра педиатрии ПетрГУ, Петрозаводск, Россия

Кафедра детской неврологии и нейрохирургии СПбМАПО, Санкт-Петербург, Россия

В статье представлены данные обследования 593 детей с клиническими проявлениями дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника. Выявлено, что основным предрасполагающим фактором является дисплазия соединительной ткани: чаще всего дегенеративные изменения позвоночника развиваются на фоне ее врожденной или приобретенной функциональной недостаточности. Актуальность проблемы в настоящее время не вызывает сомнений.

Ключевые слова: дети, позвоночник, дегенеративные изменения, клинические проявления.

The paper deals with the survey results of 593 children with clinical exhibitings degenerative of changes of a spine are submitted in the article. It is shown that the main predisposing factor is the dysplasia of a connecting tissue. Frequently, the degenerative disorders of the spine educe on a background of its inherent or acquired functional failure. At present time the urgency of a problem does not give rise to doubts.

Key words: children, spine, the degenerative disorders of the spine, clinical manifestations.

Введение

В действующей МКБ-10 дегенеративные заболевания позвоночника включены в класс «болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани» (M00–M99). Как показывает клиническая практика, в группе дегенеративно-дистрофических болезней позвоночника наибольшая доля приходится на заболевание, обозначаемое как остеохондроз позвоночника (M42).

Дегенеративно-дистрофическому процессу подвергаются диски и менискоиды, тела позвонков, собственный миолигаментарный аппарат позвоночника и его суставы. Вследствие раздражения нервных структур позвоночника возникают сложные нейрорефлекторные некорешковые синдромы с тоническими, нейро-дистрофическими, вегетативно-сосудистыми расстройствами [20–27, 32].

Основные исследования по этому вопросу проведены и продолжают проводиться у взрослых. Работ, посвященных поражению нервной системы у детей с поражениями позвоночника, крайне мало. Считается, что у детей дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника встречаются редко [1–9].

Полиморфизм клинических проявлений шейного остеохондроза во многом объясняется анатомо-физиологическими особенностями шейного отдела позвоночника. Позвоночная артерия снабжает кровью, а позвоночный нерв иннервирует важные в функциональном отношении области, в том числе большую часть ствола головного мозга и задние отделы гипоталамуса. Нарушением функции этих образований вследствие шейного остеохондроза можно объяснить такие симптомы, как повышенная утомляемость, расстройства дыхания, а также нарушение регуляции артериального давления. Поскольку между сердцем и соответствующими вегетативными образованиями шейного отдела позвоночника имеются тесные нервные связи, этим и объясняется частота сердечно-болевого синдрома, а также возможность рефлекторных дистрофических изменений в миокарде при шейном остеохондрозе [2]. У взрослых людей не вызывает сомнения связь церебральных жалоб с шейным остеохондрозом (шейная мигрень, задний шейный симпатический синдром, синдром позвоночной артерии). Клиническая картина, диагностика, лечение достаточно широко освещены

в публикациях [10–18, 28–31, 33–39]. Данные последних десятилетий убедительно подтверждают мнение о том, что остеохондроз позвоночника следует рассматривать как одну из распространенных форм хронического системного поражения соединительной (хрящевой) ткани. Он чаще всего развивается на фоне ее врожденной или приобретенной функциональной недостаточности. Поражение позвоночника при синдроме соединительнотканной дисплазии может проявляться различными патологическими состояниями, отличающимися тяжестью клинических симптомов, прогнозом и в меньшей степени — подходами к лечению. У детей с недифференцированной соединительнотканной дисплазией в 5–7 раз чаще встречаются поражения позвоночника (дорсалгия, сколиоз, остеохондропатия позвоночника или болезнь Шейерманна — Мау, спондилолистез и др.) [19].

Цель работы — изучение клинических проявлений, причин развития остеохондроза позвоночника у детей разных возрастных групп, определение направления лечения данного патологического состояния, а также оценка проявлений синдрома дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у пациентов этой группы. Исследование выполнено на базе Кондопожской центральной районной больницы, Детской республиканской больницы (ДРБ) (г. Петрозаводск).

Материалы исследования

593 ребенка с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, мальчики составили 55 %, девочки — 45 %. Возраст детей: от 2 до 17 лет, преобладают дети 10–14 лет (60 %).

В ходе работы использовались следующие методы исследования: клинический, нейрофункциональный, ультрасонографический (УС), рентгенологический. Для оценки степени выраженности ДСТ использовалась экспертная компьютерная система диагностики, основанная на математическом анализе внешних фенотипических признаков ДСТ и признаков со стороны внутренних органов и систем [39].

Результаты исследования

Шейный отдел позвоночника (обследованы 290 детей). В анамнезе у 17 % пациентов было перинатальное поражение ЦНС, травмы головного мозга (7 %), спинного мозга (5 %), анамнез без особенностей был у 71 % детей.

Клинические проявления: мигреноподобные приступы — 15 % (41 чел.), головные боли — 37 %, головокружения, обмороки — 29 %, хроническая цереброваскулярная недостаточность в вертебробазилярном бассейне — 7 %, боли в шее, тяжесть в плечах — 12 %.

Среди обследованных детей признаки ДСТ I степени (вариант нормы) были выявлены у 26 %, а ДСТ II и III степени — у 74 % детей (рис. 1). При рентгенологическом исследовании шейного отдела позвоночника выявлено значительное число пациентов с аномалиями развития (по данным неврологического отделения ДРБ, аномалия Киммерли встретилась в 36 % случаев, шейные ребра — у 7 %, аномалия Клиппеля — Фейля — у 5 %, конкресценция — у 2 %), признаками остеохондроза: снижение высоты дисков позвоночно-двигательных сегментов (25 %), нестабильность (18 %), выпрямление шейного лордоза (7 %).

Нестабильность позвоночно-двигательных сегментов (ПДС) в шейном отделе позвоночника, выявленная методом ультрасонографии, составила 98 %. При реоэнцефалографии (РЭГ) у 57 % детей выявлено затруднение венозного оттока из полости черепа, у 54 % — положительные компрессионные пробы, признаки дистонии в ВББ обнаружены у 11 %. Сегментарные нарушения, по данным электромиографического исследования, выявлены у 88 % детей. Подробно изучена группа пациентов (41 чел.) с мигреноподобными приступами — головными болями со рвотой. В клинической картине преобладали жалобы на головные боли со рвотой, у части детей отмечались головокружения, укачивание в транспорте, редкие обмороки в душных помещениях. Перинатальный анамнез без особенностей был у 74 % пациентов. При осмотре у детей определялись признаки ДСТ II–III степени, **оживление сухожильных рефлексов, некоторая асимметрия (костная) лица**

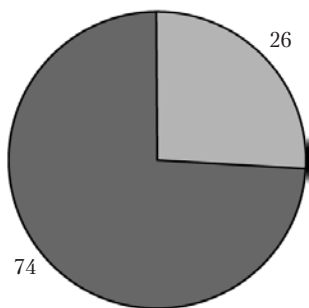


Рис. 1. Выраженность ДСТ (%).

■ ДСТ I степени
■ ДСТ II и III степени

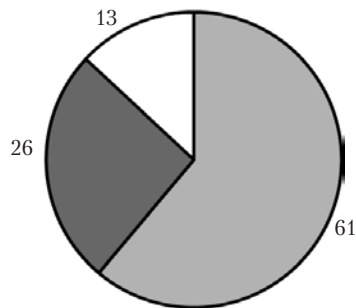


Рис. 3. Дисплазия МАГ (%).

■ Дисплазия ПА
■ Отсутствие ЗСА
□ Извитость СА

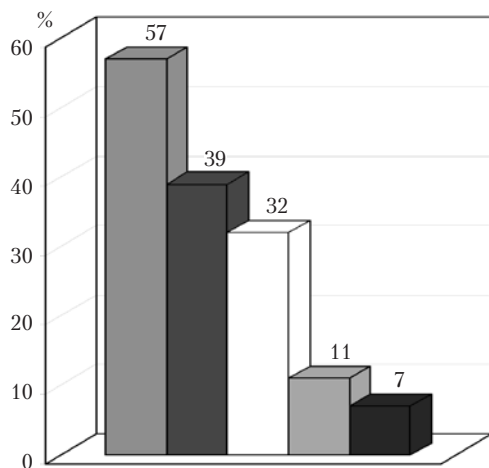


Рис. 2. Анализ обследования.

■ Аномалия Киммерле
■ Нестабильность ПДС
□ Снижение высоты дисков
■ Конкреценция позвонков
■ Протрузия межпозвоночного диска

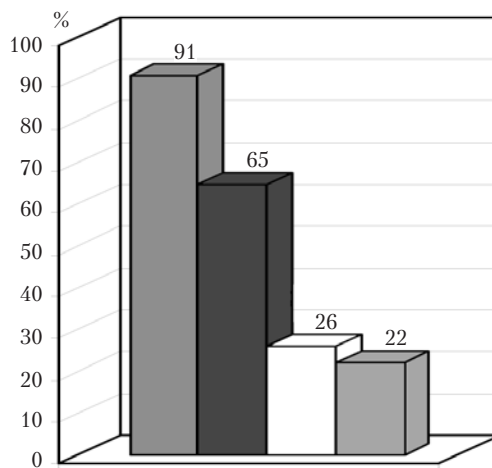


Рис. 4. Анализ спондилограмм детей с поражениями грудного отдела позвоночника.

■ Сколиоз
■ Торсия позвонков
□ Клиновидная деформация позвонков
■ Кифоз

у части пациентов, гипотрофия мышц плечевого пояса. При рентгенологическом обследовании выявлены краниовертебральные аномалии (63%), из них у 49% — аномалия Киммерле. Дуплексное сканирование магистральных артерий головы (МАГ) выполнено у 25 пациентов, в 100% случаев выявлена дисплазия сосудов: дисплазия позвоночных артерий (ПА — высокое вхождение ПА в костный канал — на уровне позвонков $C_{III}-C_{IV}$, гипоплазия одной или обеих ПА) — у 61%; незамкнутость артериального круга большого мозга (за счет отсутствия одной или двух задних соединительных

артерий — ЗСА) — у 26%; патологическая извитость сонных артерий (СА) — у 13%. У троих детей выявлено сочетание дисплазии ПА и СА (рис. 3).

Во вторую группу вошли 177 пациентов с признаками поражения грудного отдела позвоночника. Жалобы на сердцебиения и кардиалгии предъявляли 57% детей, на затруднение вдоха — 31%, на боли в грудном отделе позвоночника жаловались лишь 12% детей. Среди обследованных в этой группе признаки ДСТ II и III степени выявлены у 83% пациентов. При анализе спондилограмм детей с поражениями

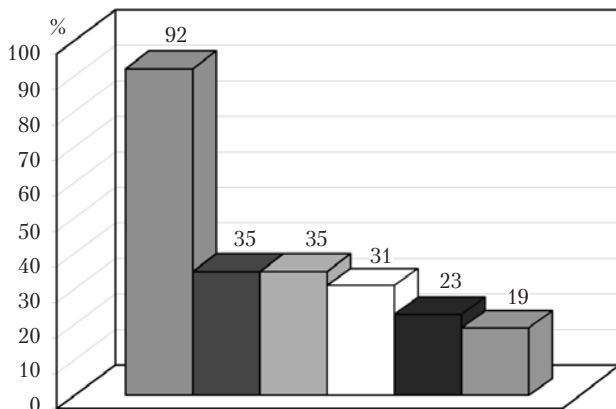


Рис. 5. Анализ результатов клинического обследования пациентов с поражением поясничного отдела позвоночника.

- Снижение высоты дисков
- Грыжи Шморля
- Сколиоз поясничного отдела
- Spina bifida posterior
- Сегментированный крестец
- Сглаженный лордоз

грудного отдела позвоночника выявлено, что признаки сколиоза различной выраженности имели место у 91 % обследованных, торсия позвонков — у 65 %, клиновидная деформация позвонков выявлялась в 26 % случаев, кифоз — у 22 % детей (рис. 4).

При ЭМГ сегментарные нарушения обнаружены у 67 % обследованных, надсегментарные нарушения регуляции мышечного тонуса пирамидного характера — у 33 %. Третью группу составили дети с поражением поясничного отдела позвоночника — 126 человек. Жалобы на боли в области поясничного отдела позвоночника с иррадиацией предъявляли 81 % детей из этой группы, на парестезии в нижних конечностях — 19 %. При клиническом обследовании пациентов с поражением поясничного отдела позвоночника признаки ДСТ II и III степени выявлены у 65 % детей. Результаты рентгенологического обследования: снижение высоты межпозвоночных дисков выявлено у 92 % детей, грыжи Шморля — у 35 %, сколиоз поясничного отдела — у 35 %, spina bifida posterior — у 31 %, сегментированный крестец — у 23 %, сглаженный лордоз — у 19 % (рис. 5).

По данным ЭМГ, сегментарные нарушения выявлены у 82 %, а сочетание сегментарных нарушений с нарушениями регуляции мышечного тонуса пирамидного характера — у 18 % детей. У 31 пациента диагностирован распространенный остеохондроз позвоночника.

Таким образом, остеохондроз шейного отдела позвоночника у детей встречается значительно чаще, чем диагностируется. Церебральные симптомы шейного остеохондроза опережают по времени развитие вертебральных. Клинические проявления у детей, обозначаемые как «мигреноподобные приступы» (т. е. головные боли со рвотой) следует, наверное, рассматривать как рефлекторный ангиоспастический церебральный синдром — синдром ПА, который чаще встречается при поражении верхнего и среднего шейного уровня. В развитии ранних дегенеративно-дистрофических изменений шейного отдела позвоночника значительную роль играют краниовертебральные аномалии и дисплазия сосудов головы и шеи. Наличие краниовертебральных аномалий можно считать маркером дисплазии МАГ. Ранние дегенеративные изменения в шейном отделе позвоночника можно рассматривать как одну из распространенных форм хронического системного поражения соединительной (хрящевой) ткани. Роль родовой травмы шейного отдела позвоночника в формировании ранних дегенеративно-дистрофических изменений в шейном отделе позвоночника и симптомов вертебрально-базилярной недостаточности в нашем исследовании оказалась довольно скромной.

Ультрасонография позвоночника может являться альтернативой широкому использованию рентгеноспондилографии в диагностике нестабильности ПДС у детей.

Остеохондроз грудного отдела проявляется кардиальными жалобами и нарушениями дыхания. Проявления поясничного остеохондроза идентичны клинической картине заболевания у взрослых.

Основным предрасполагающим фактором является дисплазия соединительной ткани: дегенеративно-дистрофические изменения

позвоночника можно рассматривать как одну из распространенных форм хронического системного поражения соединительной (хрящевой) ткани, следовательно, терапия должна обязательно включать лечение ДСТ.

Основные принципы лечения пациентов с патологией обмена соединительной ткани: немедикаментозная терапия (адекватный режим, лечебная физкультура, физиотерапия, психотерапия); диетотерапия (пища, богатая белком, аминокислотами, микроэлементами); медикаментозная терапия (стимуляция коллагенообразования, коррекция нарушений синтеза и катаболизма гликозаминогликанов, стабилизация минерального обмена, коррекция содержания свободных аминокислот в крови, улучшение биоэнергетического состояния организма) [12].

Для коррекции нарушений синтеза и катаболизма гликозаминогликанов: назначают с заместительной целью хондроитинсульфат, ДОНА (глюкозаминосульфат), хондроитинсульфат с диметилсульфоксидом, биологически активные добавки, содержащие гликозаминогликаны, хондрамин (для восстановления функций ткани хряща — биорегулятор хрящевой ткани).

Наличие клинических проявлений дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника у детей и подростков требует разработки научно обоснованных рекомендаций по лечению, рациональной профориентации и трудоустройству. Среди детей и подростков следует выделять группу риска по возникновению остеохондроза. Эта предрасположенность проявляется в виде неблагоприятной наследственности (заболевание у родителей или сибсов), наличие множественных диспластических признаков, в том числе аномалий позвоночника. Такие лица подлежат особому наблюдению, им противопоказана большая физическая нагрузка, занятия в спортивных секциях. Профилактические мероприятия должны быть направлены на укрепление мышц спины, систематические занятия общеоздоровительными видами физкультуры и спорта.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Абальмасова Е.А., Малахов О.А. Юношеская форма остеохондроза // *Ортопед. травматол.* — 1990. — № 8. — С. 62–65.
2. Горбатовская Н.С., Тузлуков А.П., Петренко И.Е. Значение шейного остеохондроза в клинике НЦД у лиц молодого возраста // *Кардиология.* — 1983. — № 6. — С. 119–124.
3. Андрианов В.Л., Баиров Г.А., Садофьева В.И., Райе Р.Э. Заболевания и повреждения позвоночника у детей и подростков. — Л.: Медицина, 1985. — 256 с.
4. Заболевания периферической нервной системы: Метод. разработка. — СПб.: ПГМА, 1999. — 56 с.
5. Кушинир Г.М. О признаках шейного остеохондроза в детском возрасте // *Журн. неврол. и психиатр.* — 1980. — № 4. — С. 509–512.
6. Ратнер А.Ю. Нарушения мозгового кровообращения у детей. — Казань, 1983. — 143 с.
7. Фафенрот В.А. Рефлексотерапия заболеваний позвоночника у детей. — Л., 1991. — 137 с.
8. Хвисько Н.И., Продан А.И., Пухачева С.С. и др. Остеохондроз позвоночника у детей. — Киев: Здоровье, 1985. — 104 с.
9. Шанько Г.Г., Окунева С.И. Клинические проявления поясничного остеохондроза у детей и подростков. — Минск, 1985. — 127 с.
10. Веселовский В.П., Хабриев Р.У. Медицинские стандарты вертеброгенных заболеваний нервной системы // *Неврол. журн.* — 1997. — № 1. — С. 27–30.
11. Бабияк В.И., Акимов Г.А., Базаров В.Г., Филимонов В.Н. Вестибулярные и слуховые нарушения при шейном остеохондрозе. — Киев: Здоровье, 1990. — 213 с.
12. Жулёв Н.М., Кандыба Д.В., Яковлев Н.А. Шейный остеохондроз. Синдром позвоночной артерии. Вертебрально-базиллярная недостаточность. — СПб.: Лань, 2002. — 592 с.
13. Попелянский Я.Ю. Вертеброгенные заболевания нервной системы: Руководство для врачей и студентов. — Т. 1. — Казань, 1974. — 285 с.
14. Попелянский Я.Ю. Вертеброгенные заболевания нервной системы: Руководство для врачей и студентов. — Т. 2. — Йошкар-Ола: Марийское кн. изд-во, 1983. — 372 с.
15. Ратнер А.Ю. Шейная мигрень. — Казань, 1965. — 191 с.
16. Ратнер А.Ю. Шейный остеохондроз и церебральные нарушения. — Казань, 1970. — 227 с.
17. Хабиров Ф.А. Клиническая неврология позвоночника. — Казань, 2003. — 472 с.
18. Шмидт И.Р. Остеохондроз позвоночника. — Новосибирск: Наука, 1992. — 235 с.

19. Бельский А.Г., Насонов Е.Л. Патология позвоночника при гипермобильности суставов // *Ревматология РМЖ*. — 2003. — Т. 2, № 23. — С. 1285–1287.
20. Андрушко Н.С., Распопина А.В. Компрессионные переломы тел позвонков у детей. — М.: Медицина, 1977. — 173 с.
21. Кузина И.Р. Результаты динамического рентгенологического наблюдения за детьми, перенесшими компрессионный перелом тел позвонков // *Вестн. рентгенол. и радиол.* — 1996. — № 4. — С.21–22.
22. Шоломов И.И. Родовая травма шейного отдела позвоночника и спинного мозга (клиника, диагностика, лечение): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1995. — 39 с.
23. Бродская З.Л. Состояние мозга, его сосудов и ликворной системы при краниовертебральных аномалиях, по данным рентгенологического исследования // *Позвоночно-спинномозговая травма: Сб. науч. трудов*. — Новокузнецк, 1988. — С. 34–35.
24. Ульрих Э.В. Аномалии позвоночника у детей. — СПб.: Сотис, 1995. — 334 с.
25. Михайлов М.К. Нейрорентгенология детского возраста. — Казань, 1986. — 183 с.
26. Тагер И.Л. Рентгенодиагностика заболеваний позвоночника. — М.: Медицина, 1983. — 208 с.
27. Лукина О.Ф., Куприянова О.О., Кожевникова О.В. Современные методы функциональной диагностики в педиатрии // *Русский медицинский журнал*. — 1999. — № 4. — С. 191–196.
28. Коваленко П.А. Диагностические возможности МРТ при заболеваниях позвоночника и спинного мозга // *Воен.-мед. журн.* — 1993. — № 2. — С. 13–15.
29. Тиссен Т.П., Шахнович В.А., Ильин А.В., Черников Р.М. Компьютерная томография в диагностике повреждений позвоночника и спинного мозга у детей // *Материалы XI Всесоюзного съезда рентгенологов и радиологов*. — Л., 1990. — С. 37–38.
30. Черемисин В.М., Есиновская Г.Н., Трушенко С.Г. и др. Магнитно-резонансная томография в диагностике травм спинного мозга // *Вестн. рентгенол. и радиол.* — 1998. — № 1. — С. 26–29.
31. Мальченко О.В., Данилевская И.М., Мушкин А.Ю. Магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний позвоночника у детей // *Травматология и ортопедия России*. — 1996. — № 6. — С. 27–29.
32. Скоромец А.А., Тиссен Т.П., Панюшкин А.И., Скоромец Т.А. Сосудистые заболевания спинного мозга: Руководство для врачей. — СПб.: Сотис, 1998. — 526 с.
33. Холин А.В., Макаров А.Ю., Мазуркевич Е.А. Магнитно-резонансная томография позвоночника и спинного мозга. — СПб., 1995. — 289 с.
34. Cohen M.D., Edwards M.K., Descer B.C. MR-imaging of children. — New York, 1990. — 1090 с.
35. Hackney D.B. Magnetic resonance imaging of the spine. Normal anatomy // *Radiology*. — 1992. — Vol. 18. — P. 391–399.
36. Иова А.С., Гармашов Ю.А., Андрущенко Н.В., Паутницкая Т.С. Ультрасонография в нейрорентгенологии (возможности и перспективы). — СПб., 1996. — 160 с.
37. Кинзерский А.Ю., Медведев Д.В., Бурулев А.Л. Ультрасонография позвоночника. — Челябинск: Иероглиф, 2001. — 164 с.
38. Кузнецова Л.В. Возможности и перспективы ультрасонографии в ранней диагностике заболеваний позвоночника и спинного мозга у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1999. — 26 с.
39. Шабалина И.М., Аббакумов В.Л., Фомина Л.Н. Разработка математической модели и компьютерная реализация процедур диагностики дисплазии соединительной ткани // *Труды Петрозаводского гос. ун-та, серия «Прикладная математика и информатика»*. — 1998. — Вып. 7. — С. 29–36.

© Коллектив авторов, 2011

ДИНАМИКА ФОРМИРОВАНИЯ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПОСЛЕ ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

К.Э. Лебедев, М.Р. Маматханов, К.А. Самочерных, А.В. Ким

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия

Высокая частота нейротравм у детей и подростков, тяжесть заболевания и весьма частое развитие в резидуальный период последствий различного характера определяют важность данной проблемы с медицинских и социальных позиций. В группе последствий ЧМТ появление эпилептических приступов считается крайне неблагоприятным фактором. Обследованы 94 больных в возрасте от 1 года до 18 лет с легкой ЧМТ и эпилептическим синдромом. В ряде случаев при наличии устойчивого эпилептического фокуса показано хирургическое лечение. Хирургическая тактика должна быть индивидуальной с учетом клинико-электрофизиологических корреляций.

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости разработки системы профилактики эпилептизации головного мозга ребенка при указанном патологическом состоянии еще до появления эпилептических приступов. Необходимо иметь в виду, что нелеченные пациенты детского возраста являются потенциальным источником эпилепсии у взрослых.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, эпилепсия, эпилептические приступы.

High frequency of neurotrauma in children and adolescents, severity of the disease and rather frequent development in residual period of sequelae of different types, demonstrate the importance of the problem from medical and social positions. Development of epileptic seizures is considered an extremely unfavorable factor in sequence of craniocerebral group. A series of 94 patients aged 1 year to 18 years, with mild craniocerebral trauma and epileptic syndrome was studied. In certain cases of stable epileptic focus surgical treatment is recommended. Surgical tactics should be individual with clinical-electrophysiological correlations peculiarities take into consideration. The data given demonstrate the necessity of working out a system preventing brain epileptization finding out the cases in the given pathologic state before epileptic seizure appear. One should bare in mind that an untreated child is a potential bore barer as a grown-up.

Key words: craniocerebral trauma, epilepsy, epileptic seizures.

Актуальность проблемы

Диагностика и лечение черепно-мозговой травмы (ЧМТ) у детей и подростков является актуальной проблемой современной нейрохирургии и неврологии. По данным эпидемиологических исследований, ежегодно во многих странах число новых случаев ЧМТ среди детей и подростков достигает 180–200 на 100 тыс. человек [2, 4]. Наиболее распространена легкая ЧМТ (в том числе сотрясение головного мозга и ушиб мозга легкой степени), на долю которой приходится примерно 80 % всех случаев [1, 3]. Именно ЧМТ является ведущей причиной инвалидизации детей и подростков.

Высокая частота нейротравматизма у детей и подростков, тяжесть заболевания и весьма

частое развитие в резидуальный период последствий различного характера определяют важность данной проблемы с медицинских и социальных позиций. В группе последствий ЧМТ появление эпилептических приступов считается крайне неблагоприятным фактором. По данным различных авторов, частота развития эпилептического синдрома в общей популяции составляет от 0,5 до 2 %, а при всех типах травм головы составляет 2–2,5 %. При этом считается, что вероятность появления эпилептических приступов нарастает с увеличением тяжести повреждения головного мозга. В то же время проблема лечения так называемой легкой ЧМТ и посттравматической эпилепсии разработана недостаточно.

Материалы и методы

Обследованы 94 больных в возрасте от 1 года до 18 лет с легкой ЧМТ и эпилептическим синдромом. Всем пациентам проведено комплексное обследование с применением нейрохирургического диагностического комплекса. У 77 % больных отмечалась картина сотрясения головного мозга, у 23 % — ушиб легкой степени. Только 11 % обследованных с сотрясением головного мозга находились на стационарном лечении, длительность госпитализации варьировала в пределах 1–7 дней. Повторное сотрясение головного мозга было у 7 % обследованных.

Динамика проявлений эпилептического синдрома. Эпилептические припадки после ЧМТ появились в течение первого года у 76 % больных, от 1 года до 3 лет — у 14 %, более чем через 3 года — у 10 %. Первым пароксизмом в большинстве случаев были генерализованные припадки (68 %), в меньшем числе наблюдений заболевание начиналось с простых (26 %) и комплексных парциальных припадков (6 %). Длительность заболевания до 1 года была у 15 % больных, от 1 года до 3 лет — у 35 %, от 3 до 5 лет — у 29 %, более 5 лет — у 21 %. Необходимо отметить, что у 73 % детей в анамнезе отмечались фебрильные судороги.

Структура эпилептических припадков. Пароксизмальный синдром у анализируемых больных на момент осмотра отличался полиморфизмом и чаще всего формировался из генерализованных (68 %), в том числе с типичных и атипичных абсансов (8 %), простых парциальных припадков (26 %), реже комплексных парциальных припадков (6 %). В 79 % случаев пароксизмальный синдром складывался из нескольких видов припадков. Ежедневные припадки наблюдались в 8 % случаев, серийное течение — в 2 %.

Неврологическая симптоматика. В неврологическом статусе преобладала пирамидная симптоматика в виде повышения сухожильных и периостальных рефлексов (у 69 % больных), диффузная микросимптоматика в виде легких глазодвигательных и мозжечковых нарушений отмечена в 31 % случаев. Различной выраженности эмоциональные и мнестиче-

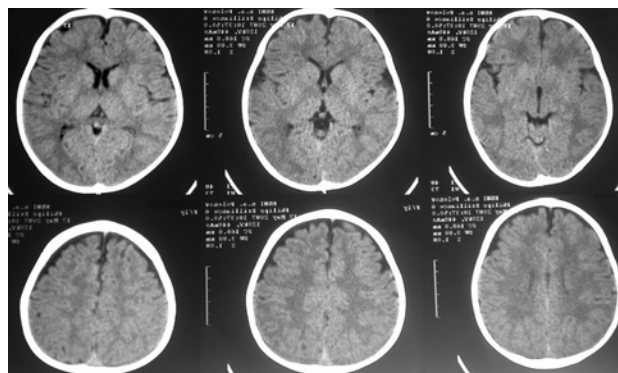


Рис. 1. Расширение подболоочечных пространств с формированием кистозно-рубцовых изменений.

ческие нарушения выявлены у 81 % обследованных.

По данным интраскопии, в 42 % случаев было выявлено расширение подболоочечных пространств с формированием кистозно-рубцовых изменений (рис. 1), а также симметричное или асимметричное умеренное расширение желудочковой системы (рис. 2).

При электроэнцефалографическом исследовании у подавляющего количества больных наблюдались нарушения основного ритма, неравномерность по амплитуде, неправильность его пространственного распределения. Преобладала дизритмия с наличием диффузных медленных волн θ - и δ -диапазона (рис. 3), острых волн, пароксизмальных колебаний.

У 30 % обследованных регистрировали билатерально-синхронные вспышки. Гипервентиляционная нагрузка и фотостимуляция всегда увеличивали достоверность пароксизмальных проявлений на ЭЭГ. Устойчивый очаг эпилептической активности зарегистрирован у 12 % обследованных (рис. 4, 5).

Обсуждение

Ранее считалось, что восстановление нарушенных функций после ЧМТ у детей и подростков происходит в более полном объеме, нежели у взрослых. Полагали также, что чем младше возраст, в котором произошла ЧМТ, тем значительно вероятнее полное регресса неврологических расстройств. Тем не менее, результаты целенаправленных исследований оказались не столь оптимистичными [9].

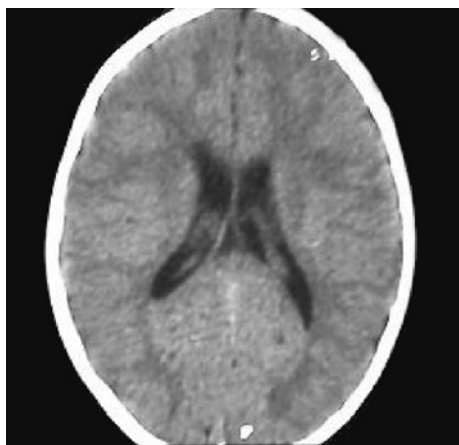


Рис. 2. Умеренное расширение желудочковой системы.



Рис. 3. Дизритмия с наличием диффузных медленных волн θ - и δ -диапазона.



Рис. 4. Очаг патологической активности в височном отделе левого полушария.

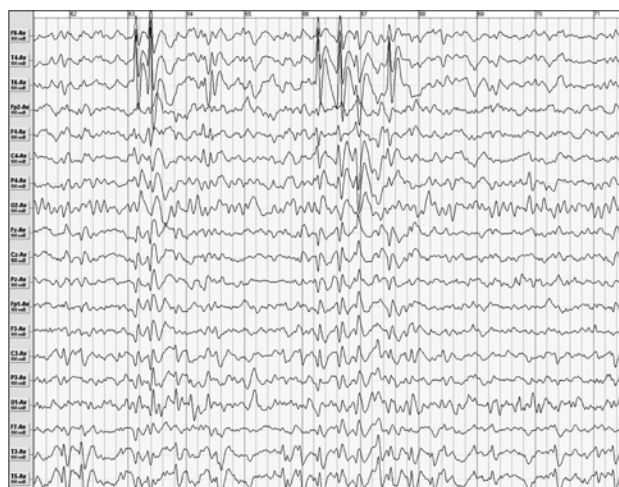


Рис. 5. Очаг патологической активности в височном отделе правого полушария.

Выживаемость детей после ЧМТ действительно выше, чем взрослых, но существует вероятность появления отсроченных клинических симптомов. Действительно, постепенно стало очевидно, что в отдаленном периоде ЧМТ у многих детей сохраняются резидуальные неврологические расстройства. В 70–80 % случаев уже первые эпилептические приступы сопровождаются судорогами генерализованного характера [10].

Несмотря на то, что судорожный порог у головного мозга детей ниже, чем у взрослых,

развивающиеся нейроны менее уязвимы в условиях нейронального и клеточного повреждения, чем «взрослые» нейроны к разнообразным патологическим воздействиям. Например, незрелые нейроны гиппокампа продолжают отвечать на синаптические стимулы в условиях гипоксии дольше, чем «взрослые»; аналогично, для безвозвратного разрушения проводящих путей у молодых животных требуется более длительное состояние гипоксии [5]. В отличие от зрелых животных, нервные клетки у молодых животных менее уязвимы при длительных приступах [6, 7, 12, 15, 16, 18–20]. Аналогично спрутинг мшистых волокон менее выражен после продолжительных приступов у молодых животных, чем после приступов подобной же длительности у более старших животных [7, 18].

Незрелый мозг, видимо, более «резистентен» к токсическому влиянию глутамата, чем более зрелый [13, 14, 17]. J.D. Marks и соавт. [14] обнаружили, что степень входа ионов Ca^{2+} в гиппокампальное поле CA1 и последующее повреждение этих клеток было непосредственно связано с возрастом. Предполагают, что эта «резистентность» возникает вследствие меньшей плотности активных синапсов, более низкого потребления энергии и вообще незрелостью биохимических каскадов, которые приводят к смерти клетки после ее повреждения.

Дополнительными факторами эпилептогенеза в незрелом мозге являются особенности мембран незрелых нейронов, отличающихся высоким электрическим сопротивлением, что приводит к генерации высокого напряжения даже при воздействии слабых мембранных токов, высокой вероятности эфаптической синхронизации плотно расположенных и слабо миелинизированных нейронов и аксонов. Незрелость глии приводит к недостаточному удалению и, следовательно, к накоплению экстрацеллюлярного калия с массивной деполяризацией нейрональных мембран и склонностью к пароксизмальным деполяризационным сдвигам.

Причинами большей склонности к резистентным припадкам незрелого мозга является

повышенный уровень возбуждающей активности. Экспериментальные данные показывают, что в мозге на ранних этапах развития имеется многократное преобладание возбуждающих синапсов над тормозными. В частности, обнаружены рекуррентные возбуждающие цепи в базиллярном дендритном слое CA3 пирамидных нейронов гиппокампа с избыточной NMDA-активностью, что приводит к каскадному нарастанию возбуждения по мере передачи нервного возбуждения от одной нейрональной инстанции к последующей, представляющему собой, по сути, процесс генерализации возбуждения. Однако следует учитывать, что в незрелом мозге, вопреки более ранним представлениям, количество нейронов приблизительно в 3 раза больше, чем в зрелом. Редукция числа нейронов, благодаря физиологическому апоптозу [8, 11], сопровождается и уменьшением числа возбуждательных синаптических механизмов, и снижением склонности к избыточному эпилептогенезу.

Предполагается, что важным фактором избыточной склонности к эпилептогенезу в незрелом мозге является зависимость от напряжения NMDA-рецепторов от уровня экстрацеллюлярного кальция, а не магния, как в зрелом мозге. Эта кальций-зависимая гипервозбудимость, в свою очередь, связана с большей зависимостью возбуждения от аминокислотной медиации нейротрансмиссии.

Морфологически ранний период характеризуется максимальным нейрогенезом, аксональным спрутингом и интенсивным формированием синапсов, причем фактором, побуждающим целевое развитие межнейрональных связей, является частота и интенсивность потенциалов действия в соответствующем нейрональном образовании, поэтому в плане онтогенеза повышенное возбуждение способствует более быстрому формированию функциональных связей, с одной стороны, а с другой — повышенной эпилептогенности.

В целом незрелый мозг является более склонным к эпилептическим припадкам, чем зрелый мозг вследствие связанного с развитием нарушения между тонким балансом возбуждения и торможения. Деполяризационные

эффекты ГАМК на ранних стадиях развития головного мозга, в сочетании с задержкой постсинаптических ингибиторных систем приводят к ситуации, когда облегчается возникновение эпилептических приступов.

Выводы

Анализ нашего материала показал, что посттравматическая эпилепсия у детей и подростков довольно часто развивается даже после легкой ЧМТ, особенно при неблагоприятном преморбидном фоне. Необходимо подчеркнуть, что большинство детей, перенесших нейротравму, не лечились в стационаре, не получали адекватного лечения в амбулаторных условиях, не были отнесены к группе риска, и поэтому им не проводилась диспансеризация. Своевременное обращение к неврологу и проведение рациональной медикаментозной терапии позволяют добиться существенного улучшения состояния детей и подростков в отдаленном периоде ЧМТ. Однако одной лекарственной терапии для преодоления последствий ЧМТ бывает недостаточно. Все дети, перенесшие ЧМТ, нуждаются в обследовании у психолога для выявления возможных нарушений высших психических функций. Нередко данные нарушения бывают негрубыми, но даже в этих случаях они могут оказывать негативное влияние на успешность обучения в школе и поведение ребенка. Следовательно, помощь детям, перенесшим ЧМТ, всегда должна быть комплексной.

Не вызывает сомнения тот факт, что ЧМТ средней и тяжелой степени приводят к более серьезным последствиям. При этом необходимо иметь в виду, что последствия ЧМТ могут проявиться не сразу, а оказаться отсроченными. Если ЧМТ влияет на нормальный ход процессов развития мозга, то в результате она отражается и на формировании личности ребенка, его когнитивном и эмоциональном развитии, школьном обучении, формировании социальных навыков. Выраженность психоневрологических нарушений в отдаленном периоде ЧМТ в значительной мере определяется исходной степенью тяжести травмы.

Следует также отметить, что у обследованных больных часто отмечали устойчивость к противосудорожной терапии и наличие в большинстве случаев кратковременных ремиссий. Поэтому только дифференцированное и своевременное назначение противоэпилептических препаратов с учетом вида припадков, возраста больного, характера изменений на электроэнцефалограмме, выраженности деструктивных проявлений в структурах головного мозга позволяет добиться устойчивых положительных результатов. В ряде случаев при наличии устойчивого эпилептического фокуса показано хирургическое лечение. Хирургическая тактика должна быть индивидуальной с учетом клинико-электрофизиологических корреляций.

Приведенные данные свидетельствуют о необходимости разработки системы профилактики эпилептизации головного мозга ребенка при указанном патологическом состоянии еще до появления эпилептических приступов. Необходимо иметь в виду, что нелеченные пациенты детского возраста являются потенциальным источником эпилепсии у взрослых.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Алиев З.М. Особенности клинического течения закрытой черепно-мозговой травмы у детей // *Педиатрия*. — 1983. — № 6. — С. 28–31.
2. Бадалян Л.О. Неврологические аспекты закрытой черепно-мозговой травмы // *Вестн. АМН СССР*. — 1984. — № 12. — С. 12–16.
3. Молодецких Т.Д. Восстановительное лечение детей с черепно-мозговой травмой // *Педиатрия*. — 1985. — № 10. — С. 69–71.
4. Ормантаев К.С. Тяжелая черепно-мозговая травма у детей. — М., 1982. — 288 с.
5. Albala B.J., Moshé S.L., Okada R. Kainic-acid-induced seizures: a developmental study // *Dev. Brain. Res.* — 1984. — Vol. 13. — P. 139–148.
6. Berger M.L., Tremblay E., Nitecka L., Ben-Ari Y. Maturation of kainic acid seizure-brain damage syndrome in the rat: III. Postnatal development of kainic acid binding sites in the limbic system // *Neuroscience*. — 1984. — Vol. 13. — P. 1095–1104.
7. Bickler P.E., Gallego S.M., Hansen B.M. Developmental changes in intracellular calcium regulation in rat cerebral cortex during hypoxia // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* — 1993. — Vol. 13. — P. 811–819.

8. Racine R., Zaide J. *Limbic Mechanisms* / Ed. By K.E. Livingston, O. Hornykiewicz. — New York: Plenum Press, 1978. — P. 457–493.
9. Christensen J.R. *Pediatric Traumatic Brain Injury // Developmental Disabilities in Infancy and Childhood*. — 2-nd ed. / Eds. A.J. Capute, P.J. Accardo. — Baltimore, 1996. — P. 245–260.
10. Fenichel G.M. *Clinical Pediatric Neurology: A signs and symptoms approach*. — 3-rd ed. — Philadelphia: B. Saunders Company, 1997. — 407 p.
11. Holmes G.L., Thompson J.L. *Rapid kindling in the prepubescent rat // Brain Res.* — 1987. — Vol. 433. — P. 281–284.
12. Holmes G.L., Thompson J.L., Marchi T., Feldman D.S. *Behavioral effects of kainic acid administration on the immature brain // Epilepsia.* — 1988. — Vol. 29. — P. 721–730.
13. Liu Z., Gatt A., Mikati M., Holmes G.L. *Long-term behavioral deficits following pilocarpine seizures in immature rats // Epilepsy Res.* — 1995. — Vol. 19. — P. 191–204.
14. Marks J.D., Friedman J.E., Haddad G.G. *Vulnerability of CA1 neurons to glutamate is developmentally regulated // Dev. Brain Res.* — 1996. — Vol. 97. — P. 194–206.
15. Nitecka L., Tremblay E., Charton G. et al. *Maturation of kainic acid seizure-brain damage syndrome in the rat: II. Histopathological sequelae // Neuroscience.* — 1984. — Vol. 13. — P. 1073–1094.
16. Racine R., Zaide J., *Limbic Mechanisms* / Ed. by K.E. Livingston, O. Hornykiewicz. — New York: Plenum Press, 1978. — P. 457–493.
17. Sankar R., Shin D.H., Liu H. et al. *Patterns of status epilepticus-induced neuronal injury during development and long-term consequences // J. Neurosci.* — 1998. — Vol. 18. — P. 8382–8393.
18. Sperber E.F., Haas K.Z., Stanton P.K., Moshé S.L. *Resistance of the immature hippocampus to seizure-induced synaptic reorganization // Dev. Brain Res.* — 1991. — Vol. 60. — P. 88–93
19. Stafstrom C.E., Chronopoulos A., Thurber S. et al. *Age-dependent cognitive and behavioral deficits following kainic acid-induced seizures // Epilepsia.* — 1993. — Vol. 34. — P. 420–432.
20. Yang Y., Tandon P., Liu Z. et al. *Synaptic reorganization following kainic acid-induced seizures during development // Dev Brain Res.* — 1998. — Vol. 107. — P. 169–177.

© Л.М. Щугарева, И.О. Неустроева, М.В. Ивасько, 2011

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ СИНУС-ТРОМБОЗ У ДЕТЕЙ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Л.М. Щугарева, И.О. Неустроева, М.В. Ивасько

ГУЗ Детская больница № 1, Санкт-Петербург, Россия

Институт детской гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербург, Россия

ГОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

ГОУ ДПО Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования,
Санкт-Петербург, Россия

Описано развитие редкого осложнения у онкологических больных, получавших интенсивную химиотерапию — церебральный синус-тромбоз (ЦСТ) у двоих больных после трансплантации костного мозга. В связи с тяжестью состояния больных использовалась тактика поэтапного нейровизуализации: первичное выявление структурных внутричерепных изменений с помощью транскраниальной ультразвуковой томографии с дальнейшей их верификацией на компьютерной и магнитно-резонансной томографии (КТ, МРТ). Наблюдения демонстрируют трудности диагностики ЦСТ вследствие полиэтиологичности заболевания. Дифференциальная диагностика проводилась с нейрорлейкемией, оппортунистической нейроринфекцией и внутримозговым кровоизлиянием. Сочетание множественного вовлечения церебральных венозных синусов с сопутствующим поражением центральной нервной системы у обоих больных привело к серьезным неврологическим нарушениям.

Ключевые слова: *церебральный синус-тромбоз, химиотерапия, онкологические заболевания, дети, нейровизуализация, неврологические осложнения.*

The paper deals with two cases of rare complications of chemotherapy of cancer patients among children 17 and 3 years old — cerebral sinus thrombosis (CST). Both cases developed after bone marrow transplantation. Due to the severity of the condition of patients, when diagnosing, we used tactics of phased neuroimaging: express diagnosis — with transcranial ultrasonography, verification — with computer and magnetic resonance tomography (CT, MRI). Observations show the difficulty of the detection of this multifactorial disease. Differentiated diagnosis was conducted with the neuroleukemia, opportunistic infection of the central nervous system and intracranial hemorrhage. Combination of multiple involvement of cerebral venous sinus and another disease of the central nervous system in both patients had severe consequences.

Key words: *cerebral sinus thrombosis, chemotherapy, cancer, children, neuroimaging, neurological complications.*

Частота развития постнатальных церебральных синус-тромбозов (ЦСТ) составляет 0,29–0,67 на 100 000 детей в год [1, 8, 15]. На их долю приходится 25 % от всех ишемических цереброваскулярных заболеваний [17]. Риск развития тромбоза у больных с онкологическими заболеваниями достигает 12 % [4, 5, 7, 11, 14]. Патогенез тромбозоэмболических событий при онкогематологических заболеваниях и солидных опухолях является сложным и многофакторным: совместно с провоспалительными цитокинами отмечается активация свертывания крови за счет прокоагулянтных, фибринолитических и протеолитических факторов [7, 9, 11, 13, 15].

Протромботическими факторами являются опухолевая масса, а также нарушения коагуляции, возникшие на фоне лечения. При онкогематологических заболеваниях нарушения коагуляции связаны с гиперкоагуляцией, вызванной снижением содержания антитромбина III при использовании аспарагиназы [5, 10]. По разным источникам, в зависимости от вводимой фармакологической формы препарата, коагулопатия развивается с частотой от 1,1 до 15 % [7, 9, 11]. В этом случае среди факторов риска развития ЦСТ описаны фоновые прокоагулянтные нарушения свертывающей системы крови: первичный дефицит

протетинов С и S, антитромбина III либо их сочетания [12, 13, 16]. ЦСТ чаще возникает в верхнем сагиттальном (49,4 %) и поперечном синусах (57 %) [2]. Верификацию ЦСТ осуществляют с использованием методов нейровизуализации и ангиографии. Компьютерная томография (КТ), в том числе с контрастированием, может оказаться ложнонегативной в 10–40 % случаев [4, 17]. Основными КТ-признаками ЦСТ являются гиперденсивность синусового стока и синдром «пустой дельты», выявляющийся как треугольный дефект наполнения в синусовом стоке при контрастировании [10]. Не менее важными признаками являются отек мозга и наличие инфарктов коры [10, 17]. Ишемические инсульты (ИИ) при ЦСТ развиваются при закрытии тромбом (одномоментно или растущим тромбом) устьев дренирующихся в синус поверхностных или глубоких мозговых вен [11, 13]. Для ЦСТ характерна кортикальная и субкортикальная локализация ИИ, которые со временем претерпевают геморрагическую трансформацию на 2–3-й неделе заболевания, совпадающую по срокам с реканализацией тромба [10–12]. При переходе тромбоза на глубокие вены мозга развиваются двусторонние инфаркты подкорковых ядер и мозжечка, также с геморрагической трансформацией [17]. Описаны радиологические различия артериального и венозного инфарктов: при венозном ИИ медиальная граница очага зачастую прилежит к стенке синуса [4, 7]. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) тромб в синусе представлен повышением интенсивности сигнала на T1- и T2-взвешенных изображениях; в дальнейшем интенсивность сигнала от тромба претерпевает те же временные изменения, что и кровь [7]. Магнитно-резонансная венография позволяет легко верифицировать непроходимость церебрального синуса или наличие в нем тромба [2, 4, 10, 13]. При помощи транскраниальной ультразвукографии (ТУС) выявляются такие неспецифические признаки поражения головного мозга при ЦСТ, как отек, дислокация и зона инфаркта [4]. Течение ЦСТ может значительно различаться: возможны как спонтанное разрешение заболевания (реканализация тромба),

так и катастрофическое течение вследствие неконтролируемого повышения внутричерепного давления [1, 3, 6, 13]. По данным Европейского детского регистра инсультов, у 25 % пациентов, перенесших церебральный венозный тромбоз, персистируют проявления *pseudotumor cerebri*; у трети больных требуется нейрохирургическое вмешательство в виде постановки вентрикулярного дренажа или декомпрессии желудочков [17]. Летальность при ЦСТ у детей составляет 10–14 % и связана в основном с неопластической и инфекционной этиологией заболевания; предиктором плохого прогноза у детей любого возраста является поражение паренхимы мозга [1–4, 6, 13].

В качестве демонстрации приводим собственное наблюдение.

Клинический случай 1

Мальчик Ч.В., 17 лет, поступил для проведения противорецидивной терапии. Анамнез заболевания: болен с сентября 2006 г. (с 14 лет), когда был установлен диагноз Т-клеточный острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ). Получал лечение в соответствии с протоколом COALL-92 для высокого риска. В ходе инициальной терапии костномозговая ремиссия не была достигнута. В последующем продолжена интенсивная химиотерапия, включавшая в себя 2 блока терапии для резистентных Т-ОЛЛ. По достижению костномозговой ремиссии 12.04.2007 г. была выполнена аллогенная неродственная трансплантация костного мозга.

Продолжительность I ремиссии — 18 мес. В апреле 2008 г. выявлен I изолированный костномозговой рецидив ОЛЛ. В мае 2008 г. была достигнута II ремиссия, во время которой перенес пансинусит с гнойным отитом. С октября 2008 г. появились боли в спине. С января 2009 г. отмечена нарастающая слабость в ногах, на голенях появились подкожные опухолевые образования. В марте (03.03.2009 г.) произведена диагностическая биопсия образований голени, выполнены миелограмма (бласты — 3,4 %, что соответствовало костномозговой ремиссии) и люмбальная пункция [цитоз в спинномозговой жидкости (СМЖ) — 3466/3, бласты]. Таким образом, был диагностирован II комбинированный внекостномозговой рецидив Т-ОЛЛ (кожа + ЦНС).

Продолжительность II ремиссии — 8 мес. С учетом характера рецидива, неудовлетворительного соматического и нутритивного статуса химиотерапия проводилась по индивидуальной программе.

01.05.2009 г. (16-е сутки от первого введения аспарагиназы) впервые во сне возникли парциальные клонические (в левой руке), а на следующий день — генерализованные тонические судороги. Постприпадочное состояние без очаговых неврологических нарушений. 05.05.2009 г. (через 4 дня) развились повторные генерализованные тонико-клонические судороги. Для исключения прогрессирования нейрорейкемии была произведена МРТ головного мозга с контрастированием. Заключение МРТ головного мозга от 07.05.2009 г.: МР-признаков очагового и специфического поражения головного мозга не выявлено. 05.06.2009 г. (через 34 дня от первого эпизода и через 2 дня после 6-го введения аспарагиназы) развился судорожный статус, в связи с чем ребенок переведен на ИВЛ. В СМЖ — белково-клеточная диссоциация (белок — 1,2 г/л, сахар — 5,8 ммоль/л, цитоз — 6/3, бластов нет). ПЦР СМЖ на вирусы отрицательная. При ТУС от 11.06.2009 г. — признаки дислокационного синдрома со смещением срединных структур справа налево на 0,2 см, отека головного мозга. При попытке транспортировки ребенка на МРТ головного мозга развился ателектаз левого легкого, что потребовало отсроченного проведения МРТ. Через 4 дня (15.06.2009 г.) по ТУС — очаговые изменения в правой теменно-затылочной области (гиперэхогенный очаг размером 30 × 12 × 23 мм), прогрессирует синдром латеральной дислокации (до 0,6 см влево), заподозрен острый ишемический инсульт (ИИ). Для верификации диагноза произведена КТ (16.06.2009 г.), выявлена обширная зона ишемического инсульта с геморрагическим имbibированием в правой теменно-затылочной области, дислокация срединных структур влево на 0,7 см. В дальнейшем структурное внутрочерепное состояние мониторировалось с помощью ТУС вследствие нетранспортабельности больного, отмечено регрессирование дислокационного синдрома в течение 14 дней. МРТ головного мозга 14.07.2006 г. (75-е сутки): в правой лобно-теменно-затылочной области выявляется обширная патологическая зона с поражением белого и серого вещества, имеющая повышенный сигнал на T2- и сниженный на T1-изображении, сопровождающаяся масс-эффектом. Срединные структуры смещены справа налево до 0,56 см. На МР-ангиограмме сосудов головного мозга выявляется обеднение кровотока и равномерное уменьшение калибра сегмента M2 правой средней мозговой артерии (СМА) до 25–30 %, по сравнению с левой (D = 1,3 мм, S = 1,8 мм). Основная артерия дугообразно отклонена вправо. Таким образом, имеются МР-признаки подострой стадии ИИ. Ангиопатия сегмента M2 СМА справа. Данные

МРТ головного мозга на 75-е сутки заболевания с зоной патологического сигнала и МР-ангиография сосудов головного мозга представлены на рис. 1.

17.07.2009 г. (107-е сутки) выполнены пункция костного мозга и диагностическая люмбальная пункция, подтверждена полная ремиссия ОЛЛ. 25.08.2009 г. (115-е сутки) зарегистрирован односторонний парциальный, вторично генерализованный судорожный приступ, в связи с чем была произведена повторная МРТ головного мозга: отмечается уменьшение размеров очага в правой лобно-теменно-затылочной области с признаками геморрагической трансформации инфаркта. Признаков смещения срединных структур нет. Заключение: МР-признаки геморрагической трансформации инфаркта. Результаты бесконтрастной МРТ головного мозга (116-е сутки заболевания) с геморрагической трансформацией инфаркта представлены на рис. 2.

Для уточнения диагноза произведена МРТ с контрастированием и в диффузно-взвешенном режиме (ДВ МРТ) 31.08.2009 г. Выявляются зоны накопления контрастирующего вещества в области средней лобной, нижней лобной извилин, а также предцентральной извилины справа. Признаки двустороннего вовлечения коры мозга парасагиттально; обширный ИИ в правой гемисфере без четкого раздела соответственно артериальным кровотокам в каротидном и вертебробазиллярном бассейнах по ДВ МРТ (рис. 3).

26.08.2009 г. произведена МР-венография головного мозга, выявлено отсутствие сигнала кровотока по сагиттальному синусу до уровня стока синусов и от проксимального отдела правого поперечного синуса на протяжении 16,3 мм. Заключение: МР-признаки синус-тромбоза сагиттального и частично правого поперечного синусов. Результаты МР-флебографии головного мозга на 151-е сутки заболевания представлены на рис. 4.

Ребенок был обследован на тромбофилию (15.10.2009 г.): генетических дефектов в гене фактора V, в гене протромбина, в гене MTHFR, GrIIa, PAI-1, в гене фактора I не выявлено, антифосфолипидные антитела (АТ) не обнаружены. Содержание антитромбина III — 102, гомоцистеина — 16,7 мкмоль/л (норма — 4,5–13,5 мкмоль/л). В неврологическом статусе в течение последующих 2 мес у ребенка выросла спастичность за счет сгибательно-приводящих контрактур в нижних конечностях; сформировалась поза Вернике — Манна слева, правая рука интактна. Патологические стопные знаки разгибательного типа с двух сторон, брюшные рефлексy слева не вызываются. Тяжесть

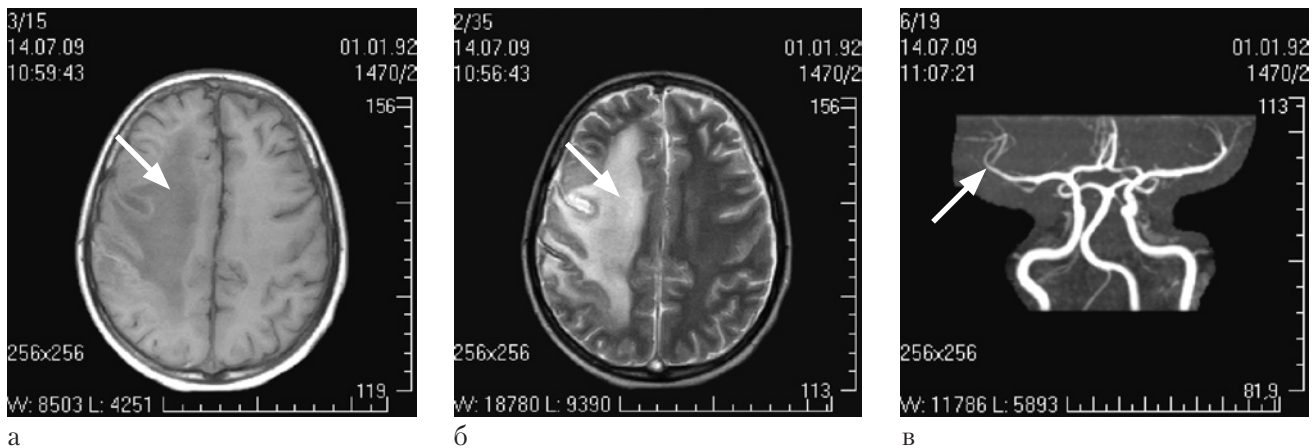


Рис. 1. Данные МРТ-исследования мальчика Ч.В., 17 лет (75-е сутки заболевания).

а — зона патологического сигнала (T1-взвешенное изображение); б — аксиальная плоскость исследования в T2-взвешенном режиме (стрелкой указана зона ишемического инсульта); в — МР-ангиография сосудов головного мозга: обеднение кровотока и равномерное уменьшение калибра сегмента М2 правой СМА.

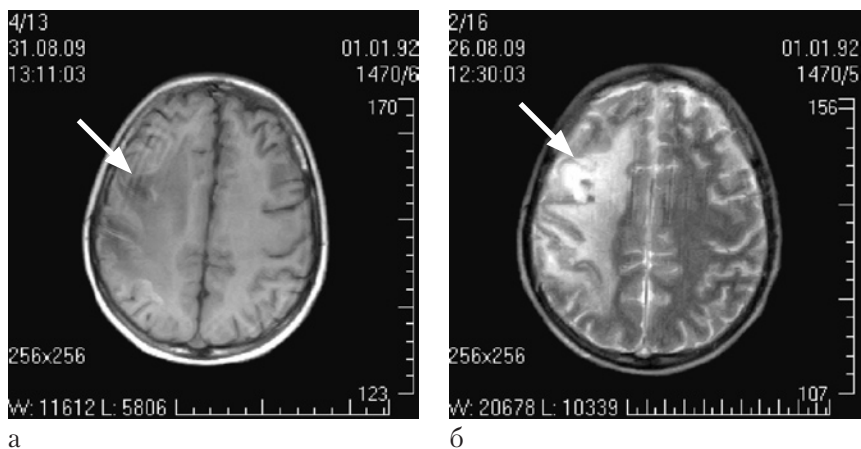


Рис. 2. МРТ головного мозга мальчика Ч.В., 17 лет (116-е сутки заболевания). Геморрагическая трансформация инфаркта. а — T1-взвешенное изображение; б — T2-взвешенное изображение.

инсульта по шкале Modified Rankin Scale (MRS) соответствует 4 баллам (умеренно выраженные нарушения, при которых больной может себя обслуживать и самостоятельно передвигаться). При динамическом наблюдении в течение 1 года у ребенка улучшились двигательные и речевые функции. Тяжесть инсульта по шкале MRS через 13 мес соответствует 3 баллам (умеренные неврологические нарушения, при которых требуется некоторая помощь, но больной может самостоятельно ходить без посторонней помощи). Клинические проявления левостороннего центрального пареза у ребенка Ч.В. в период отдаленных последствий (через 13 мес) от развития ЦСТ представлены на рис. 5.

Клинический случай 2

Мальчик Г.М., 3 года 11 мес, диагноз «нейробластома забрюшинного пространства Т3N1M0, III стадия». Диагноз установлен в ноябре 2009 г., в возрасте 3 лет. Проведено комбинированное лечение [7 курсов высокодозной полихимиотерапии (ПХТ), оперативное радикальное удаление опухоли забрюшинного пространства; правосторонняя нефрэктомия]. Достигнута ремиссия заболевания. В связи с неблагоприятным прогнозом и высоким риском рецидива заболевания (учитывая большой объем исходного поражения, поздний возраст дебюта заболевания, амплификацию N-MYC-гена), принято решение о проведении высокодозной

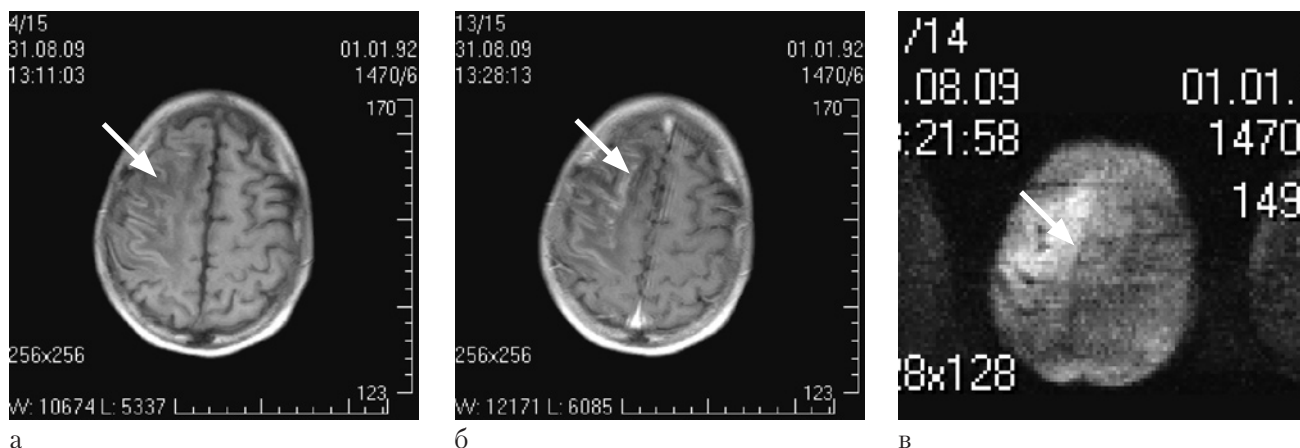


Рис. 3. Данные МРТ-исследования мальчика Ч.В., 17 лет, на 121-й день заболевания.
а — обширный ИИИ в правой гемисфере без четкого раздела соответственно артериальным кровотокам в каротидном и вертебробазиллярном бассейнах; б — избирательное накопление контрастирующего вещества в патологической зоне; в — резкое повышение интенсивности сигнала в патологической зоне и парасагиттально при ДВ МРТ.

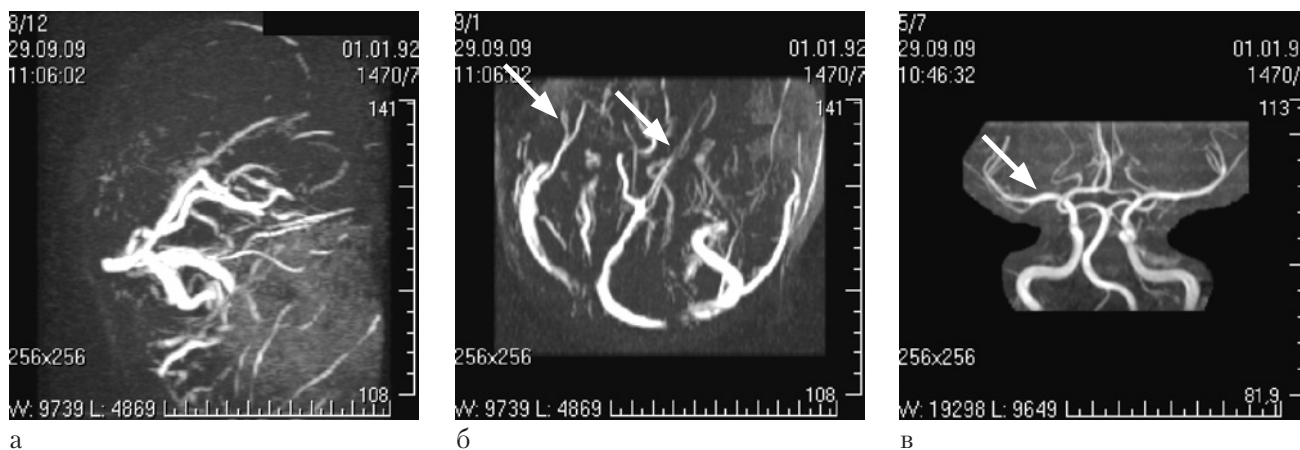


Рис. 4. МР-флебография головного мозга мальчика Ч.В., 17 лет, на 151-е сутки заболевания.
а, б — нарушение кровотока по верхнему сагиттальному и правому поперечному синусам; в — МР-ангиография: восстановление кровотока по сегменту М2 правой СМА.

ПХТ с поддержкой аутологичными гемопоэтическими клетками. 17.08.2010 г. выполнена аутологичная ТКМ, режим кондиционирования 10.08–15.08.2010 г. С 6-го дня — мукозит слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта II степени, нейтропеническая лихорадка. Высев *Candida albicans* из мочи, *Sputococcus laurentii* из крови. Проводилась комбинированная антибактериальная, противовирусная, противомикотическая терапия, заместительная терапия гемокомпонентами с положительным эффектом. На 19-й день после ТКМ утром — рвота, генерализованный судорожный при-

ступ с остановкой дыхания и сердечной деятельности, в связи с чем проводилась сердечно-легочная реанимация. Восстановление сердечной деятельности через 20 мин, начата искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Неврологический осмотр затруднен вследствие медикаментозной седатации, очаговой и менингеальной симптоматики не выявлено. В анализах крови: панцитопения, снижение АПТВ (33,1 с), С-реактивный протеин — 3,5 мг/л, в динамике выросший до 12,5 мг/л. На 20-й день (после ТКМ)/1-е сутки (после гипоксии): ТУС — картина умеренной гидроцефалии; укорочение базальных



Рис. 5. Мальчик Ч.В., 17 лет, клинические проявления левостороннего центрального пареза в период отдаленных последствий перенесенного ЦСТ (через 13 мес).

цистерн (отек головного мозга). Спинномозговая жидкость (СМЖ): белок — 0,32 г/л, цитоз $1/3$ ($1 \cdot 10^{12}$). Результаты исследования СМЖ на бактерии, грибы, вирусы отрицательные. На глазном дне выявлена начальная стадия застоя ДЗН (диск зрительного нерва) слева. На 21-й день / 2-е сутки (07.09.2010 г.) — экстабуация. Клинически — лихорадка до фебрильной, угнетение сознания до сопора, ригидность за счет тонического напряжения в мышцах туловища и конечностях, тризм, усиливающиеся при манипуляциях, альтернирующее сходящееся косоглазие, склонность к брадиаритмии. Для уточнения диагноза выполнена КТ головного мозга, при которой выявлена субдуральная гематома в теменно-затылочной области справа (рис. 6).

Осмотр офтальмолога на 31-й день / 13-е сутки (17.09.2010 г.) — нейрооптикопатия гипоксического генеза. Выполнено доплерографическое исследование сосудов головы и шеи: в проекции прямого синуса увеличены потоковые показатели до 50 см/с (норма — до 20 см/с), отмечается прерывистость потока (в норме поток монофазный). В средней моз-

говой артерии интракраниально снижена линейная скорость кровотока и повышено периферическое сопротивление, что соответствует признакам внутричерепной гипертензии. На 16-е сутки (20.09.2010 г.) ребенку выполнена ДВ МРТ и МР-венография, на которой выявлены частично реканализированный тромб в заднем отделе верхнего сагиттального и в правом поперечном синусе и диффузные двусторонние постишемические изменения в проекции базальных ганглиев, ножек мозга и коры. МР-венография и МР-диффузно-взвешенное изображение на 16-е сутки заболевания представлены на рис. 7.

В неврологическом статусе на 50-е/31-е сутки (06.10.2010 г.): поза декортикации. Выраженный тризм. Слюну глотает самостоятельно, вскармливается через зонд. Глаза открывает самостоятельно, взгляд не фиксирует. Глазные яблоки по средней линии, зрачки средней величины, 3 мм, D = S с живой фотореакцией. Пальпация головы вызывает болезненную гримасу и слабый плач; на болевой раздражитель — гомертонические спазмы. На звук реакция сомнительная: звук голоса матери не дифференцирует. Оценить глубокие рефлексы не представляется возможным вследствие выраженной ригидности мышц. Выраженные патологические стопные и кистевые знаки с двух сторон, брюшные рефлексы не вызываются. Функцию тазовых органов не контролирует. Тяжесть инсульта по шкале MRS соответствует 5 баллам (грубые нарушения, при которых больной не может себя обслуживать и самостоятельно передвигаться). Поза декортикации в подострый период (через 2 нед) и в отдаленный период (через 3 мес) после развития ЦСТ представлена на рис. 8.

Обсуждение

Дебют ЦСТ обладает типичными проявлениями церебрального инсульта: острое начало, судорожный синдром, очаговые неврологические нарушения. Начало заболевания во сне характерно для тромботических и гемореологических видов инсульта. Основной причиной, спровоцировавшей развитие ЦСТ в случае 1, явилось повторное введение аспрагиназы на фоне факторов риска (кахексия, нейролейкемия, воспалительные заболевания ЛОР-органов). Причина развития ЦСТ во втором случае связана с высокодозной ПХТ и текущей генерализованной бактериальной инфекцией (фебрильная нейтропения). Основными

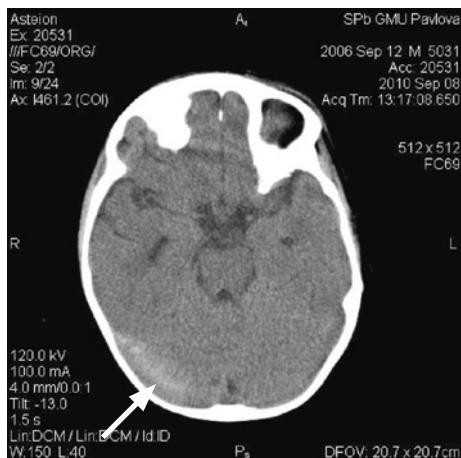
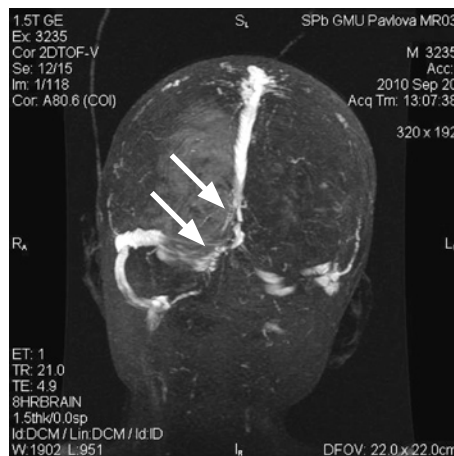
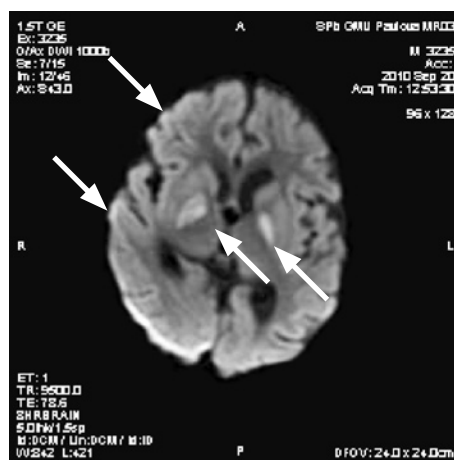


Рис. 6. КТ-изображение головного мозга мальчика Г.М., 3 года (2-е сутки). Субдуральная гематома в правой теменно-затылочной области (стрелка).

клиническими проявлениями ЦСТ в первом случае были судорожный синдром, угнетение сознания и фокальные неврологические нарушения, соответствующие тяжелому течению ЦСТ с вовлечением глубоких вен мозга. Во втором случае ТЦС инициировал генерализованный судорожный статус, повлекший тяжелое гипоксическое поражение головного мозга. С учетом тяжести состояния и нетранспортабельности обоих больных в остром периоде заболевания использовалось поэтапное нейровизуализационное обследование: экспресс-диагностика с помощью ТУС, верификация с помощью КТ, рутинная и постконтрастная МРТ, на заключительном этапе — ДВ МРТ и МРТ-венография. Возможность применения комплексной оценки (клиническая + нейровизуализация) у больных ургентного профиля повышает эффективность оценки состояния с использованием скрининговых технологий (ультрасонография) в острый период заболевания, верификацией изменений на КТ и МРТ и их мониторингом (УС, КТ, МРТ) в дальнейшем. Подобный подход делает возможным разработку алгоритмов лечения даже при нетранспортабельности больных (осложнения во время транспортировки у пациента 1, режим стерильного бокса у пациента 2). Особенностью обоих клинических случаев являются трудности, с которыми пришлось столкнуться специалистам при



а



б

Рис. 7. МРТ головного мозга мальчика Г.М., 3 года, от 20.09.2010 г. (16-е сутки).

а — МР-признаки частично реканализированного тромба в заднем отделе верхнего сагиттального и правого поперечного синусов; б — МР-диффузно-взвешенное изображение. Зоны постишемического отека в подкорковых ядрах с обеих сторон и в области коры.

постановке диагноза: первично-негативные изменения на рутинной и постконтрастной МРТ в остром периоде в первом случае, сопутствующие поражения ЦНС (нейролейкемия) в первом случае, тяжелая постаноксическая энцефалопатия во втором случае. Наличие множественного вовлечения венозных синусов с поражением глубоких вен мозга и сочетание ЦСТ с сопутствующим поражением ЦНС и тяжелым онкологическим заболеванием делают прогноз ЦСТ у обоих больных сомнительным.



а



б

Рис. 8. Мальчик Г.М., 3 года. Поза декортикации в подострый период (а — через 2 нед) и в отдаленный период (б — через 3 мес) после развития ЦСТ.

Выводы

1. Церебральный синус-тромбоз является редким и тяжелым осложнением химиотерапии у онкогематологических больных и имеет полифакторную этиологию.

2. При появлении тяжелого судорожного синдрома у детей, получающих химиотерапию, у специалиста должна быть настороженность относительно возможности развития церебрального синус-тромбоза.

3. Учитывая специфику ведения и тяжесть состояния онкогематологических больных, целесообразно использовать поэтапное нейровизображение: первичное выявление структурных внутричерепных изменений с помощью транскраниальной ультразвукографии с дальнейшей их верификацией на компьютерной и магнитно-резонансной томограммах; на заключительном этапе используются постконтрастная томография и МР-венография.

4. В случае отягощенного анамнеза и при первично негативных данных при КТ и МРТ целесообразно продолжить диагностический поиск и мониторировать структурные внутричерепные изменения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гусев Е.И., Скворцова Л.В., Стаховская Л.В. и др. Эпидемиология инсульта в России // *Consilium medicum Неврология*. — 2003. — Спец. выпуск. — С. 5–7.

2. Иллариошкин С.Н. Генетика сосудистых заболеваний мозга // *Очерки ангионеврологии / Под ред. З.А. Суслиной*. — М.: Атмосфера, 2005. — С. 327–345.

3. Иова А.С. Минимально инвазивные методы диагностики и хирургического лечения заболеваний головного мозга у детей (возможности и перспективы): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Л., 1996. — 285 с.

4. Иова А.С., Гармашов Ю.А., Андрущенко Н.В. и др. Ультрасонография в нейроредиапии (новые возможности и перспективы): Ультрасонографический атлас. — СПб.: Петроградский и К°, 1997. — 160 с.

5. Чучин, М. Ю. Дифференциальная диагностика субарахноидального кровоизлияния и тромбоза сагиттального синуса у детей первого года жизни // *Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского*. — 2006. — № 1. — С. 32–37.

6. Alonso-Cánovas A., Masjuan J., Gonzalez-Valcarcel J. Cerebral venous thrombosis: when etiology makes the difference // *Neurologia*. — 2009. — Vol. 24. — P. 439–445.

7. Dai, A. I. Paediatric cerebral venous thrombosis // *J. Pak. Med. Assoc.* — 2006. — Vol. 56. — P. 531–535.

8. Horowitz N., Brenner B. Thrombophilia and cancer // *Pathophysiol. Haemost. Thromb.* — 2008. — Vol. 36. — P. 131–136.

9. Kylan J.D., Lynch O. Cerebrovascular Disorders in Children // *Current Neurology and Neuroscience Reports*. — 2004. — № 4. — P. 129–138.

10. Mitchell L.G., Andrew M. A prospective cohort study determining the prevalence of thrombotic events in children with acute lymphoblastic leukemia and a central venous line who are treated with L-asparaginase: results of the Prophylactic Antithrombin Replacement in

Kids with Acute Lymphoblastic Leukemia Treated with Asparaginase (PARKAA) // Study Cancer. — 2003. — Vol. 15. — P. 508–516.

11. Nelson K.B., Lynch J.K. *Stroke in newborn infants // Lancet Neurology. — 2004. — Vol. 3. — P. 150–158.*

12. Piatkowska-Jakubas B., Krawczyk-Kuliś M. et al. *Use of L-asparaginase in acute lymphoblastic leukemia: recommendations of the Polish Adult Leukemia Group // Pol. Arch. Med. Wzewn. — 2008. — Vol. 118. — P. 664–669.*

13. Priest J.R., Ramsay N.K., Latchaw R.E. *Thrombotic and hemorrhagic strokes complicating early therapy for childhood acute lymphoblastic leukemia // Cancer Journal for Clinicians. — 2006. — Issue 7. — P. 1548–1554.*

14. Santoro N., Giordano P. et al. *Ischemic stroke in children treated for acute lymphoblastic leukemia: a retrospective study // J. Pediatr. Hematol. Oncol. — 2005. — Vol. 27. — P. 153–157.*

15. Schlück E., Rodier G. et al. *Thrombophilias associated with cerebral venous thrombosis // Rev. Neurol. (Paris). — 2002. — Vol. 158 — P. 543–552.*

16. Sébire G., Tabarki B. et al. *Cerebral venous sinus thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome // Brain. — 2005. — Vol. 128. — P. 477–489.*

17. Unal S. et al. *Evaluation of thrombotic children with malignancy // Ann. Hematol. — 2005. — Vol. 84. — P. 395–399.*



© Коллектив авторов, 2011

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С МНОГООЧАГОВОЙ ОДНОПОЛУШАРНОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ И НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ НА РАННЕМ ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ

В.Р. Касумов, Т.С. Степанова, Р.Д. Касумов, В.П. Берснев, С.В. Кравцова

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия

Проанализированы результаты хирургического лечения 25 пациентов с многоочаговой однополушарной экстратемпоральной эпилепсией с височно-лобным (13 пациентов), височно-центральной (7) и височно-теменной (5) эпилептическим очагом. Клинико-электроэнцефалографическая оценка проводилась по модифицированной шкале J. Engel (1993) через 1 мес после операции. В 60 % случаев (15 больных) получена полная или значимая (более 50 %) ремиссия припадков (I–II класс, по J. Engel) с тенденцией к нормализации ЭЭГ-паттерна; в 40 % случаев (10 больных) отмечено отсутствие или слабый контроль над приступами (III–IV класс), на ЭЭГ – сохранение или углубление очаговой пароксизмальной активности. Эти показатели совпадают с результатами мировой клинической практики в отношении эффективности хирургического лечения такой сложной формы, как экстратемпоральная эпилепсия, имеющая свои особенности морфофункциональной организации эпилептической системы. Выявлено, что своевременное целенаправленное использование на раннем этапе реабилитации прегабалина в дозе 150–600 мг/сут в системе медикаментозной политерапии дает дополнительный положительный эффект ингибции и контроля над припадками.

Ключевые слова: височная эпилепсия, хирургическое лечение, медикаментозное лечение, прегабалин.

Results of surgical treatment of 25 multifocal unihemispheric extratemporal epilepsy patients with temporofrontal (13 cases), temporocentral (7) and temporoparietal (5) epileptic focus were analyzed. Clinical-electroencephalographic evaluation was performed using modified J. Engel scale (1993) in a month after the operation. Full or significant (> 50 %) remission of seizures (class I–II according to J. Engel) with tendency to normalizing EEG-pattern was obtained in 60 % (15 cases); absence or poor seizure control (class III–IV) with remaining or deteriorating focal EEG paroxysmal activity in 40 % (10 cases). These values correspond to the results of world clinical practice concerning effectivity of surgical treatment of such an intricate form as extratemporal epilepsy, with its peculiar morphofunctional organization of epileptic system. It was shown that modern aimed use of pregabalin at early stage of rehabilitation (150–600 mg a day) in the system of drug polytherapy ensure additional positive effect of inhibition and control of seizures.

Key words: temporal lobe epilepsy, surgical treatment, pharmacotherapy, pregabalin.

Введение

Эпилепсия является одним из широко распространенных заболеваний центральной нервной системы. По данным ВОЗ, ее распространенность составляет от 1,5 до 50 случаев на 1000 жителей [34]. Несмотря на появление в мировой медицинской практике новых модификаций противоэпилептических препаратов, эффективность медикаментозной терапии эпилепсии составляет 65–70 % [5–8, 23, 37, 38]. Поэтому значительное число больных с фармакорезистентными фокальными формами эпилепсии нуждаются в хирургическом лечении,

а в послеоперационный период, с учетом полученных результатов, эти пациенты нуждаются в адекватной поддерживающей противоэпилептической фармакотерапии под динамическим ЭЭГ-контролем [9, 11, 14, 19, 37].

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова является одним из научных учреждений России, в котором с момента его основания разрабатываются приоритетные направления диагностики и дифференцированного хирургического лечения фармакорезистентных локально-обусловленных, в том числе много-

очаговых, форм эпилепсии. Нейрофизиологические исследования в процессе открытых и стереотаксических вмешательств с электроэнцефалографическим (ЭЭГ), электрокортикографическим (ЭКоГ) и электросубкортикографическим (ЭСКГ) мониторингом, регистрацией нейронной активности и ряда вегетативных параметров, с использованием дополнительных методов электростимуляции целевых глубоких структур большого мозга у больных с фокальной и генерализованной эпилепсией способствовали получению принципиально новых данных о структурно-функциональной организации биоэлектрической активности головного мозга при эпилепсии. Разработана концептуальная нейрофизиологическая модель формирования патологических эпилептических систем с ведущим эпилептическим фокусом и субординационными отношениями между элементами системы [22, 24–28, 41–43]. Полученные клиничко-нейрофизиологические данные были положены в основу разработки и внедрения в клиническую практику дифференцированных адекватных вариантов хирургического лечения локально-обусловленных эпилепсий с использованием современных диагностических технологий в предоперационный, интраоперационный и послеоперационный периоды [2, 3, 12, 13, 20, 21].

Основополагающим принципом хирургического лечения эпилепсии являются точная клиничко-нейрофизиологическая диагностика эпилептического очага и его радикальное удаление под постоянным ЭКоГ-, ЭСКГ-контролем. Многолетний опыт Института показал, что адекватное применение этого положения при хирургическом лечении такой распространенной формы, как одноочаговая височная эпилепсия, позволяет получить ремиссию припадков и значимое снижение их частоты в 78–80 % случаев [2, 15, 20]. Однако эффективность хирургического лечения сложных многоочаговых форм резистентной экстратемпоральной эпилепсии, таких как височно-лобная, височно-теменная и височно-центральная, составляет, по нашим данным и данным мировой практики, 60–65 % [16–18]. Это делает необходимым целенаправленную

оптимизацию противоэпилептической медикаментозной терапии на раннем этапе реабилитации пациента для закрепления результатов проведенного хирургического вмешательства.

В настоящее время в связи с внедрением в эпилептологию новых высокотехнологичных методов исследования головного мозга, направленных на изучение типов эпилептических припадков, появились новые противоэпилептические препараты.

Прегабалин (ПГБ) является одним из лекарственных средств с широким комбинированным фармакологическим действием, которое используется в медикаментозной терапии эпилепсии, мигрени, болевых феноменов и биполярных нарушений [4]. Основным механизмом терапевтического воздействия ПГБ является α - δ -субъединицы нейронального потенциалзависимого кальциевого канала [33]. При взаимодействии ПГБ с данными структурами происходит снижение концентрации кальция из пресинаптической щели нейронов, способствующее уменьшению синтеза возбуждающих нейротрансмиттеров (глутамат, норадреналин и вещество П) [35]. Было установлено, что ПГБ повышает содержание γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) в головном мозге, однако в то же время имеется ряд работ, указывающих на противоречивость действия ПГБ [39]. ПГБ является структурным аналогом габапентина (ГБП) и обладает медикаментозной эффективностью в лечении эпилепсии, тревожных состояний и болевых синдромов. Структура ПГБ идентична таковой ГАМК и способствует его прохождению через гематоэнцефалический барьер. Опубликованные данные свидетельствуют о том, что ПГБ не влияет на звенья ГАМКергических рецепторов и о его высокой терапевтической эффективности при правильном медикаментозном лечении парциальных и вторично-генерализованных припадков [4, 29, 31]. ПГБ обладает способностью быстро адсорбироваться, и его максимальная концентрация в плазме T_{max} наступает через 1 ч после приема. Его биодоступность составляет от 90 % и выше. Через 24–48 ч достигается его равновесное состояние, и период полувыведения составляет примерно 6,3 ч. 98 % препарата элиминируется

через почки и не подвергается метаболизму в печени. ПГБ эффективен в политерапии парциальной эпилепсии. Использование ПГБ в диапазоне 75–600 мг/сут в системе политерапии парциальной эпилепсии позволяет получить положительные результаты медикаментозного лечения, в частности, ремиссии припадков у 74 % больных в средней терапевтической дозе 216 мг [4, 30].

Целью данного исследования были анализ и оценка результатов хирургического лечения больных с многоочаговой однополушарной височной эпилепсией и предварительное изучение влияния ПГБ на биоэлектрическую активность головного мозга и контроль над припадками у таких больных на раннем этапе реабилитации.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 25 пациентов в возрасте 13–48 лет, поступивших в Институт с диагнозом «парциальная височная эпилепсия». Больные страдали частыми локально-обусловленными припадками с вторичной генерализацией. Длительность заболевания составляла от 10 до 28 лет. Основными этиологическими факторами заболевания являлись черепно-мозговая травма (60 %) и последствия перинатальной патологии (40 %).

В предоперационный период всех пациентов обследовали по стандартной диагностической программе ведения больных с эпилепсией [ILAЕ, 1997], включающей в себя комплекс клинических (структура пароксизмального синдрома), нейрофизиологических (ЭЭГ с функциональными нагрузками и топографическим картированием мозга) и невровизуализирующих (МРТ, КТ) технологий. Структуру и характер приступов определяли на основе Международной классификации эпилептических припадков [ILAЕ, 1981].

В интраоперационный период для точной локализации эпилептического очага и установления его границ на открытом мозге выполняли нейрофизиологический мониторинг корковых и глубоких (миндалины, гиппокамп) структур мозга по данным ЭКоГ, ЭСКГ через кортико-графические и глубинные электроды.

В послеоперационном периоде у всех оперированных пациентов проводили сначала еженедельный, затем ежемесячный динамический клинико-электроэнцефалографический контроль на протяжении всего периода реадaptации, вплоть до выхода в состояние полной реабилитации.

При отборе больных для хирургического лечения принимали во внимание следующие основные показания: частые (не менее трех в месяц) фокальные эпилептические припадки; прогрессивность заболевания на фоне проводимой противоэпилептической фармакотерапии в течение не менее 1–1,5 лет; наличие четко локализованного эпилептического очага по данным динамического ЭЭГ-исследования с клиническими корреляциями. Оценка результатов хирургического лечения пациентов осуществлялась с помощью модифицированной шкалы **J. Engel (1993)**: **I класс** — отсутствие клинически проявляющихся припадков (возможны ауры); **II класс** — наличие припадков, не изменяющих качества жизни больных; **III класс** — слабый контроль над приступами, снижение частоты припадков не более чем на 50 %; **IV класс** — отсутствие значимого клинического улучшения.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных комплексного предоперационного обследования позволил диагностировать у наблюдаемых пациентов многоочаговую однополушарную форму височной эпилепсии. По результатам динамического ЭЭГ-мониторинга, у всех 25 больных выявлялась обширная устойчивая зона очаговой патологической пароксизмальной активности, локализуемая не только в височных, но и в прилежащих лобных, центральных и теменных отделах мозга в разных сочетаниях: в височно-лобной области — у 13 пациентов, в височно-центральной — у 7 и в височно-теменной — у 5 пациентов. Основными электрографическими маркерами патологических очагов в ЭЭГ были острые волны, пик-волновые комплексы, комплексы «острая — медленная волна», чередующиеся с группами медленных волн θ - δ -диапазона. Очаговые изменения биопотен-

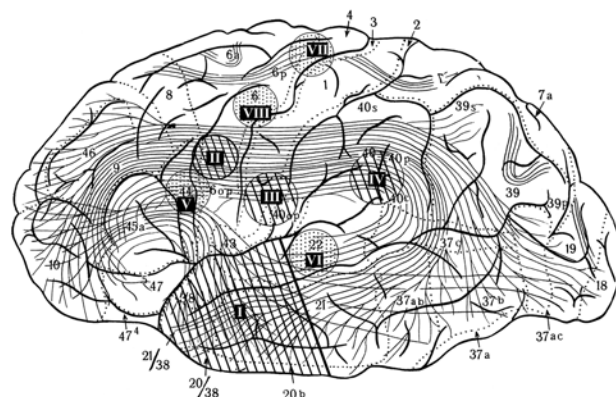
циалов регистрировались на фоне распространенной дизритмии (чаще брадиритмии) и, как правило, сопровождалась билатеральными высокоамплитудными вспышками пароксизмальной активности, свидетельствующими о вовлечении в патологический процесс корково-подкорково-стволовых образований мозга.

При МРТ у 65 % обследованных больных отмечены нерезко выраженные структурно-морфологические изменения в виде рубцово-атрофических процессов преимущественно в височных и теменно-центральных отделах мозга, у 35 % обследованных патологических изменений не выявлено.

В клинической картине анализируемых пациентов выявлялся симптомокомплекс припадков, присущих, согласно Международной классификации эпилепсий [ILAE, 1981], как височно-долевой, так и лобно-теменно-долевой эпилепсии. Формирующийся у больных пароксизмальный синдром отличался своеобразным полиморфизмом, при этом тип наблюдаемых приступов отражал преобладающее вовлечение в эпилептический процесс не только височных структур, но и структур лобной (дорсолатеральная, прецентральная и орбитофронтальная кора, кора нижних отделов передней центральной извилины) и теменной долей, а также глубоких структур мозга.

В целом данные предоперационного динамического ЭЭГ-мониторинга, объективно определившие топик эпилептических очагов (эпилептической зоны), полностью коррелировали с данными клинической картины и визуализации и являлись прямым показанием к хирургическому лечению наблюдаемых больных с многоочаговой фармакорезистентной однополушарной экстратемпоральной эпилепсией.

Избранная хирургическая тактика с учетом выявленных особенностей локализации эпилептических очагов и сформировавшейся сложной морфофункциональной эпилептической системы была следующей. Мы использовали открытое оперативное вмешательство с резекцией передних $2/3$ височной доли (передняя височная лобэктомия) в сочетании с субпиальной резекцией ограниченных участков



Общая схема тактики открытого хирургического лечения многоочаговой однополушарной височной эпилепсии с очагом в височно-лобной, височно-центральной и височно-теменной корковой зонах: передняя височная лобэктомия (I) в сочетании с ограниченной резекцией участков лобной (II), центральной (III) и теменной (IV) корковых зон; дополнительные субпиальные транссекции в эloquentных зонах коры (V–VIII).

кору лобной или теменной долей под интраоперационным нейрофизиологическим ЭКОГ-ЭСКГ-мониторингом (рисунок). В специализированных функционально значимых зонах мозга — эloquentная кора задних отделов нижней лобной извилины (речевые центры Брока, поле 44, по Бродману), задних отделов верхней височной извилины (сенсорный центр речи Вернике, поле 22), кора моторной зоны прецентральной и постцентральной извилин (поля 4, 6) — выполнялись при регистрации на ЭКОГ эпилептических разрядов малоинвазивные хирургические вмешательства в виде множественных субпиальных вертикальных транссекций [10, 18, 36, 40]. Важным условием успешной операции являлись правильный доступ к искомым структурам коры и рациональный объем их резекции.

Схема хирургического вмешательства наложена на топографическую схему цитоархитектонических полей коры мозга и верхнего продольного и крючковидного пучков (по С.Б. Дзугаевой [10]).

Оперативное вмешательство на корковых и подкорковых структурах головного мозга в зоне ведущих эпилептических очагов является

Таблица 1

Результаты хирургического лечения многоочаговой височной эпилепсии по модифицированной шкале J. Engel (1993)				
Исход лечения, класс по J. Engel	Форма многоочаговой височной эпилепсии			Всего (n = 25)
	Височно-лобная (n = 13)	Височно-центральная (n = 7)	Височно-теменная (n = 5)	
I	4 (31 %)	2 (28 %)	1 (20 %)	7 (28 %)
II	5 (38 %)	1 (14 %)	2 (40 %)	8 (32 %)
III	—	1 (14 %)	1 (20 %)	2 (8 %)
IV	4 (31 %)	3 (44 %)	1 (20 %)	8 (32 %)

основным, но не завершающим этапом лечения больных с фармакорезистентной эпилепсией. В общей системе хирургического лечения важным этапом является ранний реабилитационный период, в процессе которого больным назначают индивидуальные лечебно-реабилитационные программы, направленные на адекватный подбор оптимальных доз антиконвульсантов под постоянным клинко-электроэнцефалографическим контролем. Для наблюдаемых пациентов с височно-лобной, височно-центральной и височно-теменной эпилепсией с первых дней после операции в индивидуальный протокол реабилитационных мероприятий входил базовый противоэпилептический препарат депакин-хроно (750–1000 мг/сут), в отношении которого доказана высокая эффективность лечения генерализованных и фокальных припадков [1].

Предварительный анализ результатов хирургического лечения наблюдаемых больных, проведенный спустя месяц после оперативного вмешательства с помощью модифицированной шкалы J. Engel (1993), показал следующее (табл. 1).

Как видно из табл. 1, из 25 прооперированных пациентов полное отсутствие клинически проявляющихся припадков (I класс по J. Engel) наблюдалось у 7 (28 %); наличие приступов, не изменяющих качество жизни больных (II класс по J. Engel) — у 8 (32 %); у двух больных (8 %) отмечено снижение частоты припадков не более чем на 50 % (III класс по J. Engel); у 8 (32 %) больных наблюдалось отсутствие

значимого клинического улучшения (IV класс по J. Engel).

Общая оценка этих результатов свидетельствовала о том, что у 15 (60 %) больных с многоочаговой экстратемпоральной эпилепсией после адекватного хирургического вмешательства на фоне базовой поддерживающей терапии депакином-хроно в ранний реабилитационный период получено существенное клиническое улучшение в виде полной или значимой ремиссии эпилептических припадков (I–II класс по J. Engel), в то же время у 10 (40 %) больных практически не удалось достичь значимого контроля над припадками (III–IV класс по J. Engel). Эти данные коррелировали с показателями ЭЭГ-мониторинга наблюдаемых пациентов: у больных с позитивными результатами в отношении контроля над припадками паттерн ЭЭГ характеризовался положительной динамикой с отчетливой тенденцией к уменьшению патологической пароксизмальной активности и сглаживанию очаговых изменений биопотенциалов; у больных с негативными результатами отмечалось нарастание очаговых и общих пароксизмальных проявлений на ЭЭГ, увеличение медленной компоненты, учащение и повышение амплитуды билатеральных вспышек активности.

Таким образом, проведенный клинко-электроэнцефалографический анализ хода восстановительного процесса в ЦНС после хирургического вмешательства позволил уже на раннем этапе реабилитации объективно выделить группу из 10 пациентов, которые ввиду

Таблица 2

Влияние применения прегабалина на частоту эпилептических припадков у больных с многоочаговой височной эпилепсией				
Результаты медикаментозного лечения ПГБ	Форма многоочаговой височной эпилепсии			Всего (n = 10)
	Височно-лобная (n = 4)	Височно-центральной (n = 4)	Височно-теменная (n = 2)	
Ремиссия	2	2	1	5
Снижение частоты припадков более чем на 50 %	1	1	1	3
Отсутствие контроля над припадками	1	1	—	2

рецидива эпилептических припадков и остаточных явлений ирритации биопотенциалов мозга (данные ЭЭГ) нуждались в своевременной направленной коррекции противоэпилептической медикаментозной терапии.

Для этого всем 10 пациентам выделенной группы был назначен ПГБ как дополнительный противоэпилептический препарат широкого спектра действия, используемый в современной клинической эпилептологии для лечения парциальных припадков [4, 31]. Больные получали ПГБ в дозе 150–600 мг/сут в 2–3 приема в составе комплексной политерапии с ранее назначенным депакином-хроно под клинико-ЭЭГ-контролем. Влияние применения ПГБ на частоту эпилептических припадков и биоэлектрическую активность головного мозга было прослежено в течение 10-недельного наблюдения за больными (табл. 2).

Проведенное исследование показало, что по окончании 10-недельного срока наблюдения из 10 пациентов у 5 отмечена ремиссия, у 3 — снижение частоты приступов более чем на 50 %, у двух больных с височно-лобной и височно-центральной эпилепсией — отсутствие контроля над припадками. На ЭЭГ у всех наблюдаемых пациентов на фоне применения ПГБ отмечена устойчивая положительная динамика биоэлектрического паттерна в виде уменьшения интенсивности фокальной и генерализованной пароксизмальной активности.

В целом, в результате исследования было установлено, что применение ПГБ в дозе

150–600 мг/сут в комплексной политерапии у оперированных больных с многоочаговой височной эпилепсией оказывает положительное влияние на биоэлектрический паттерн и приводит к значимой редукции частоты приступов, особенно вторично генерализованных. Можно добавить, что положительное влияние ПГБ было замечено достаточно быстро — уже через 7–10 дней применения препарата. ПГБ хорошо сочетался с депакином-хроно, хорошо переносился больными, за время его применения каких-либо побочных эффектов мы не наблюдали.

Заключение

Подводя общий итог изложенному, необходимо подчеркнуть, что такая форма, как фармакорезистентная многоочаговая однополушарная височная эпилепсия, является весьма сложной и требует повышенного внимания на всех этапах диагностики и хирургического лечения. Прежде всего следует учитывать, что пациенты с этой формой заболевания поступают в нейрохирургическую клинику уже на стадии позднего височного эпилептогенеза, когда в сформировавшуюся эпилептическую систему включены широкие экстратемпоральные пути передачи разряда, как кортико-кортикальные (из височного неокортекса в лобно-теменно-центральные корковые зоны), так и кортико-подкорково-лимбические через таламические ядра, миндалину, гиппокамп [21, 23, 26]. Зона эпилептической активности очень часто, по

данным ЭЭГ, ЭКоГ, ЭСКГ, распространяется на элэквентные корковые зоны, поэтому радикальное удаление эпилептического очага не представляется возможным во избежание неврологических нарушений [16, 18, 36, 40]. Важно заметить, что полученные в наших исследованиях клиничко-электрофизиологические показатели полностью коррелируют с результатами мировой клинической практики в отношении эффективности хирургического лечения такой сложной формы, как экстраемпоральная эпилепсия [40, 44], имеющая свои особенности морфофункциональной организации эпилептической системы. Поэтому своевременное включение прегабалина в общую систему хирургического лечения эпилепсии на раннем этапе реабилитации в качестве дополнительного лечебного звена, обеспечивающего положительный эффект ингибции и контроля над припадками, представляется весьма целесообразным. Безусловно, полученные нами результаты положительного влияния ПГБ являются предварительными и требуют дальнейшего изучения для решения принципиального вопроса оптимизации исходов хирургического лечения сложных многоочаговых форм эпилепсии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Авакян Г.Н., Олейникова О.М., Хромых Е.А. и др. *Терапия эпилепсии пролонгированными формами вальпроевой кислоты в условиях поликлинической сети // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. — 2009. — № 1. — С. 31–38.*
2. Берснев В.П., Степанова Т.С., Зотов Ю.В. и др. *Клиничко-нейрофизиологические аспекты хирургического лечения фармакорезистентной эпилепсии // Журн. неврол. и психиатр. — 2004. — № 4. — С. 11–18.*
3. Берснев В.П., Степанова Т.С., Яцук С.Л. *Итоги и перспективы стереотаксического лечения эпилепсии // Актуальные вопросы стереонейрохирургии эпилепсии. — СПб.: Изд-во РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 1993. — С. 7–21.*
4. Бурд С.Г., Крикова Е.В., Бадалян О.Л. и др. *Прегабалин в политерапии парциальной эпилепсии // Журн. неврол. и психиатр. — 2009. — № 7. — С. 96–98.*
5. Гехт А.Б., Авакян Г.Н., Гусев Е.И. *Современные стандарты диагностики и лечения эпилепсии в Европе // Журн. неврол. и психиатр. — 1999. — № 7. — С. 4–7.*
6. Гехт А.Б., Меликян Э.Г., Дзугаева Ф.К. и др. *Фармакотерапия эпилепсии у больных пожилого возраста // Журн. неврол. и психиатр. — 2001. — № 6. — С. 45–53.*
7. Громов С.А. *Контролируемая эпилепсия. — СПб.: НИИ «Балтика», 2004. — 302 с.*
8. Гусев Е.И., Белоусов Ю.Б., Гехт А.Б. и др. *Лечение эпилепсии: рациональное дозирование антиконвульсантов. — СПб.: Речь, 2000.*
9. Гусев Е.И., Бурд Г.С. *Эпилепсия. — М., 1994.*
10. Дзугаева С.Б. *Проводящие пути головного мозга человека (в онтогенезе). — М.: Медицина, 1975.*
11. Зенков Ю.В., Притыко А.Г. *Фармакорезистентные эпилепсии: Руководство для врачей. — М.: Медпрессинформ, 2003. — 208 с.*
12. Зотов Ю.В., Касумов Р.Д., Степанова Т.С. и др. *Новые методы лечения эпилепсии // Актуальные вопросы стереонейрохирургии эпилепсии. — СПб.: РНХИ им. А.Л. Поленова, 1993. — С. 156–160.*
13. Зотов Ю.В., Касумов Р.Д., Степанова Т.С., Кравцова С.В. *Интраоперационный мониторинг ЭКоГ в диагностике очага патологической активности при травматической эпилепсии // Повреждения мозга (минимально-инвазивные способы диагностики и лечения): Материалы V Международ. симп. — СПб.: ВМА, 1999. — С. 203–204.*
14. Карлов В.А. *Эпилепсия. — М.: Медицина, 2002. — 224 с.*
15. Касумов В.Р. *Диагностика и дифференцированная тактика хирургического лечения височной эпилепсии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2006. — 24 с.*
16. Касумов В.Р., Степанова Т.С., Яцук С.Л. и др. *Особенности клиники, диагностики и хирургического лечения височно-лобной формы парциальной эпилепсии // Журн. Вopr. нейрохир. — 2009. — Т 2. — С. 29–34.*
17. Касумов В.Р., Яцук С.Л., Степанова Т.С. *Височно-теменная форма парциальной эпилепсии // Вестн. Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. — 2009. — № 4. — С. 47–52.*
18. Касумов Р.Д., Степанова Т.С., Касумов В.Р. *Применение метода множественных субпиальных насечек при хирургическом лечении фармакорезистентных парциальных эпилепсий // Russian-Japanese Neurosurgical Symposium. — St. Petersburg, 2008. — P. 172–173.*
19. Мухин К.Ю. *Височная эпилепсия // Эпидемиология детского возраста / Под ред. А.С. Петрухина. — М., 2000. — С. 142–160.*

20. Рябуха Н.П., Берснев В.П. Многоочаговая эпилепсия: (этиопатогенез, клиника, диагностика и хирургическое лечение). — СПб.: Изд-во ФГУ «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова. Росмедтехнологий», 2008. — 216 с.
21. Степанова Т.С. Клинико-физиологическое направление в изучении эпилепсии: Стереотаксическое лечение // Тр. РНХИ им. проф. А.Л. Поленова. — 1977. — Т. 6. — С. 77–91.
22. Степанова Т.С. Нейрофизиологические аспекты эпилепсии: (по данным стереоэлектросубкортикаграфии) // Поленовские чтения. — СПб., 2006. — С. 191–192.
23. Степанова Т.С., Берснев В.П., Касумов Р.Д. и др. Темпоральная эпилепсия с односторонними и двусторонними очагами: механизмы этиопатогенеза и дифференцированное хирургическое лечение // Поленовские чтения. — СПб., 2008. — С. 382–383.
24. Степанова Т.С., Грачев К.В. Электрофизиологические оценки эпилептогенных очагов в кортикальных и субкортикальных структурах при хирургическом лечении больных эпилепсией // Хирургическое лечение эпилепсии: Тр. I Всесоюз. съезда нейрохир. — М., 1971. — Т. 3. — С. 138–141.
25. Степанова Т.С., Грачев К.В. Концептуальная электрофизиологическая модель системной организации мозга человека при эпилепсии // 5-я Всесоюз. конф. по нейрокибернетике: Тез. докл. — Ростов н/Д, 1973. — С. 291–292.
26. Степанова Т.С., Грачев К.В. Электрофизиология патогенетического стереотаксиса при эпилепсии // Материалы Конф. по проблеме эпилепсии. — Ереван, 1976. — С. 87–91.
27. Степанова Т.С., Грачев К.В. Нейрофизиологические механизмы компенсации при эпилепсии как основы стимуляционной терапии // Центральные механизмы компенсаторного восстановления функций. — Ереван, 1983. — С. 201–203.
28. Степанова Т.С., Грачев К.В., Шустин В.А. Стереоэлектронцефалография и субкортикальная стимуляция при хирургическом лечении эпилепсии // Хирургическое лечение эпилепсии (Международ. симп.). — Тбилиси, 1985. — С. 139–141.
29. Arroyo S., Anhut H., Kugler A.R. et al. Pregabalin 1008-011 International Study Group. Pregabalin add-on treatment: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response study in adults with partial seizures // *Epilepsia*. — 2004. — Vol. 45. — P. 20–27.
30. Beydoun A., Uthman B.M., Kugler A.R. et al. Pregabalin 1008-009 Study Group. Safety and efficacy of two pregabalin regimens for add-on treatment of partial epilepsy // *Neurology*. — 2005. — Vol. 64. — P. 475–480.
31. Brodie M.J. Pregabalin as adjunctive therapy for partial seizures // *Epilepsia*. — 2004. — Vol. 45, Suppl. 6. — P. 19–27.
32. Engel J. *Surgical treatment of the epilepsies*. — New York: Raven Press, 1993.
33. Fink K., Dooley D.J., Meder W.P. et al. Inhibition of neuronal Ca (2+) influx by gabapentin and pregabalin in the human neocortex // *Neuropharmacology*. — 2002. — Vol. 42. — P. 229–236.
34. Hauser W.A., Annegers F., Rocca W.A. Descriptive epidemiology of epilepsy: contributions of population-based studies from Rochester, Minnesota // *Mayo Clin. Proc.* — 1996. — Vol. 71. — P. 576–586.
35. Lang N., Sueske E., Hasan A. et al. Pregabalin exerts oppositional effects on different inhibitory circuits in human motor cortex: a double-blind, placebo-controlled transcranial magnetic stimulations study // *Epilepsia*. — 2006. — Vol. 47. — P. 813–819.
36. Liu Z., Zhao Q., Li S. et al. Multiple subpial transection of treatment intractable epilepsy // *Clin. Med. J.* — 1995. — Vol. 108. — P. 530–541.
37. Luders H.O., Awand I. *Conceptual consideration // Epilepsy surgery / Ed. by H.O. Luders*. — New York: Raven Press, 1992. — P. 51–62.
38. Manford M., Hart Y.M., Sander J.W. et al. National general practice study of epilepsy: partial seizure patterns in a general population // *Neurology*. — 1992. — Vol. 42. — P. 1911–1917.
39. Meldrum B.S., Rogawski M.A. Molecular targets for antiepileptic drug development // *Neurotherapeutics*. — 2007. — № 1. — P. 18–61.
40. Morrell F., Whisler W.W., Bleck T.P. Multiple subpial transection: a new approach to the surgical treatment of focal epilepsy // *J. Neurosurg.* — 1989. — Vol. 70. — P. 231–239.
41. Stepanova T., Grachev K. The systemic brain organization in human epilepsy: conceptual electrophysiologic model // *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* — 1973. — Vol. 34. — P. 689.
42. Stepanova T., Grachev K. Stereoelectrosubarcticography in epilepsy, the focus and epileptogenic system // *Acta Neurochir. (Wien)*. — 1976. — Vol. 23. — P. 27–33.
43. Stepanova T., Grachev K. The generalization and inhibition of seizure activity in man: kindling and stimulatory therapy of epilepsy // *Neurophysiological mechanisms of the epilepsies*. IBRO. — Tbilisi, 1978. — P. 9–16.
44. Tanaka T., Hodozuka A., Hashizume K. et al. Basic mechanisms of epilepsy surgery in rat models of extratemporal epilepsy // *Russian-Japanese Neurosurgical Symposium*. — St. Petersburg, 2008. — P. 139–142.

© Коллектив авторов, 2011

УСПЕШНОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕБЕНКА С АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ МАЛЬФОРМАЦИЕЙ ПРАВОЙ ТЕМЕННОЙ ДОЛИ С ОТТОКОМ В ВАРИКОЗНО-РАСШИРЕННУЮ БОЛЬШУЮ ВЕНУ МОЗГА ЭМБОЛИЗАЦИЕЙ ОНИКСОМ И ОТДЕЛЯЕМЫМИ СПИРАЛЯМИ

В.С. Панунцев, К.Ю. Орлов, Г.К. Панунцев, В.А. Хачатрян

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия

Представлено редкое наблюдение ребенка, 1 года 7 мес, с артериовенозной мальформацией правой теменной доли с оттоком в варикозно-расширенную большую вену мозга до развития сердечной недостаточности, гидроцефалии и других часто возникающих осложнений этого заболевания. Мальформация смешанного строения имела рацемозный и фистулезный фрагменты и кровоснабжалась из каротидного и вертебрального бассейнов. Проведены два этапа трансартериальной эмболизации отделяемыми микроспиралями и ониксом с полным выключением из кровотока мальформации, что подтверждено при каротидной и вертебральной ангиографии.

Ключевые слова: большая вена мозга, мальформация, трансартериальная эмболизация, оникс, отделяемые спирали, техника операции.

A rare case report of a child aged 1 year 7 months suffering an arteriovenous malformation of the right parietal lobe with outflow into varicosity brain vena magna widened to develop heart insufficiently hydrocephalus and other frequently developing complications of the disease. Malformation of mixed structure has racemous and fistulous fragments in blood supply from carotid and vertebral territories. To stages of transarterial embolization by detachable microspirals and onyx, with total excluding of the malformation from blood flow verified at carotid and vertebral angiography.

Key words: brain vena magna, malformation, transarterial embolization, onyx, detachable spirals, technique of the operation.

Врожденные аномалии сосудов головного мозга с оттоком в варикозно-расширенную большую вену мозга (артериовенозные мальформации большой вены мозга) — относительно редкое патологическое состояние, составляет около 1 % от всех сосудистых мальформаций [2, 5, 7], и 30 % — от мальформаций, выявленных в детском возрасте [4, 10, 12]. Манифестация заболевания происходит в раннем детском возрасте или внутриутробно и может быть представлена гипертензионно-гидроцефальным синдромом, кровоизлиянием, эпилептическими припадками, сердечной недостаточностью [8, 9].

В силу малого возраста и сложности строения мальформаций (вовлечение в патологический процесс нескольких сосудистых бассейнов) хирургическое лечение затруднено и часто производится в запущенной стадии процесса на фоне развившейся гидроцефалии вслед-

ствие сдавления водопровода мозга. Приводим описание успешного внутрисосудистого лечения артериовенозной мальформации (АВМ) большой вены мозга (БВМ) методом этапной эмболизации.

Больная С., 1 год 7 мес, поступила в Нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова 26.02.2010 г. При рождении у девочки были обнаружены отек и гиперемия мягких тканей в области правой орбиты. При обследовании по месту жительства заподозрены АВМ БВМ и гемангиома правой орбиты. Для дополнительного обследования и лечения направлена в детское отделение Института.

При поступлении объективно отмечали отек и гиперемии латеральной части верхнего века справа, правосторонний экзофтальм (рис. 1). При осмотре нейроофтальмологом зрительные функции полные, глазное дно не изменено. Очаговой неврологической симпто-



Рис. 1. Фотография больной С. до операции. Отек области правого верхнего века, правосторонний экзофтальм.

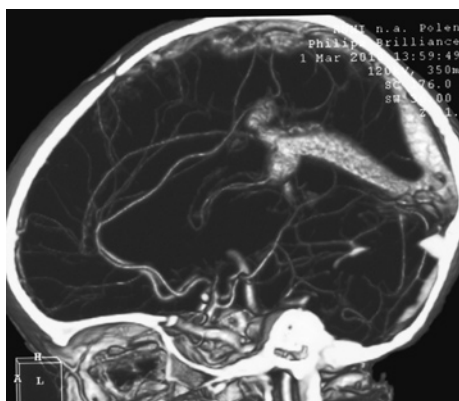


Рис. 2. СКТА головного мозга. Выявлена АВМ глубоких отделов правой теменной доли с оттоком в варикозно-расширенную БВМ.

матики не обнаружено. При триплексном сканировании церебральных артерий отмечены признаки шунтирующего процесса по правой задней мозговой артерии. При спирально-компьютерно-томографической ангиографии (СКТА — рис. 2) выявлена АВМ глубоких отделов правой теменной доли с оттоком в варикозно-расширенную БВМ, которая кровоснабжалась из ветвей правой перикаллезной артерии и правой задней мозговой артерии. Гемангиома правой орбиты. Нет данных за гипертензионно-гидроцефальный синдром, сердечную недостаточность или эпилептические припадки.

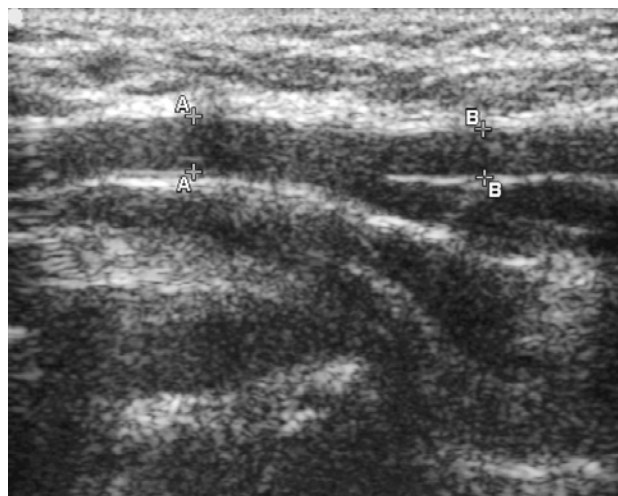


Рис. 3. Ультразвуковая картина правых наружной подвздошной и бедренной артерий. Измерение диаметров артерий перед пункцией.

Диагноз: артериовенозная мальформация глубоких отделов правой теменной доли головного мозга со сбросом в варикозно-расширенную большую вену мозга. Гемангиома правой орбиты. Принято решение о проведении внутрисосудистой операции.

16.03.2010 г. после предварительного ультразвукового исследования правых бедренной и наружной подвздошной артерий (диаметр наружной подвздошной артерии — 3,4 мм, бедренной артерии — 2,8–3,0 мм, рис. 3) произведены пункция правой бедренной артерии и церебральная ангиография. Выявлено заполнение рацемозного фрагмента мальформации из ветвей правой перикаллезной артерии со сбросом в БВМ (рис. 4), а также фистулезная часть, представленная прямым сбросом крови из гипертрофированной ветви правой задней мозговой артерии (ЗМА) в расширенную БВМ (рис. 5).

Произведена суперселективная эмболизация рацемозной части мальформации ониксом в объеме 1 мл через приводящую ветвь правой перикаллезной артерии. При контрольной каротидной ангиографии — субтотальная эмболизация АВМ. Остаточное заполнение отмечается из небольшой ветви правой перикаллезной артерии, отток в БВМ. Далее в приводящую артерию фистульной части АВМ

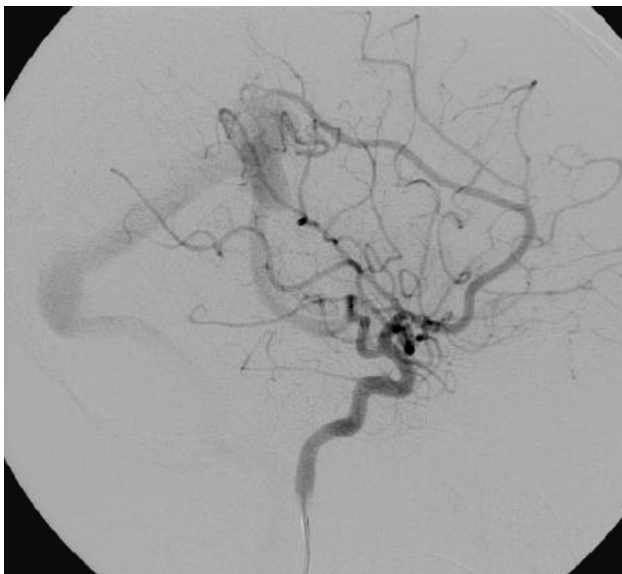


Рис. 4. Каротидная ангиограмма. АВМ кровоснабжается из ветвей правой перикаллезной артерии. Отток в расширенную БВМ.



Рис. 5. Вертебральная ангиограмма. Заполняется фистульная часть мальформации. Кровоснабжение из гипертрофированной ветви правой ЗМА. Отток в расширенную БВМ.



Рис. 6. Вертебральная ангиограмма после первого этапа оперативного лечения. Субтотальная эмболизация АВМ из ветви правой перикаллезной артерии. Полное выключение фистулезного фрагмента АВМ из кровотока: «стоп-контраст» в гипертрофированной ветви правой ЗМА.

(гипертрофированную ветвь правой ЗМА) введены три отделяемые спирали. При контрольной ангиографии — значительное замедление кровотока. Между витками спиралей введен оникс в объеме 0,3 мл. При контрольной ангиографии выявлен «обрыв» контрастирования в афференте фистулы. Достигнуто полное выключение фистулы из кровотока (рис 6). Состояние девочки в послеоперационном периоде удовлетворительное, неврологический статус — без нарастания. В течение нескольких дней отмечен регресс отека и гиперемии в области правой орбиты, полностью исчез правосторонний экзофтальм (рис. 7).

Второй этап оперативного лечения проведен 01.06.2010 г. При правосторонней каротидной ангиографии визуализирована питающая артерия мальформации — ветвь правой перикаллезной артерии (рис. 8). Венозный отток осуществляется в конвекситальные вены и верхний сагиттальный синус. БВМ не контрастируется. Выполнена эмболизация рацемозного



Рис. 7. Фотография больной С. после первого этапа эмболизации. Регресс отека области правой орбиты и экзофтальма.

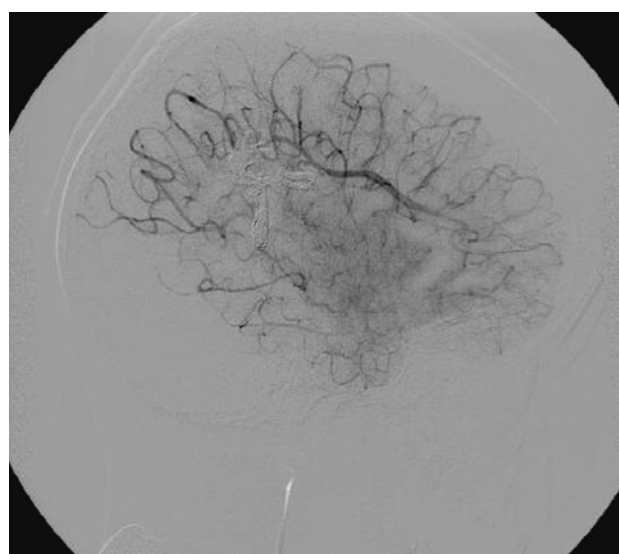


Рис. 9. Контрольная ангиограмма. Тотальная эмболизация мальформации.

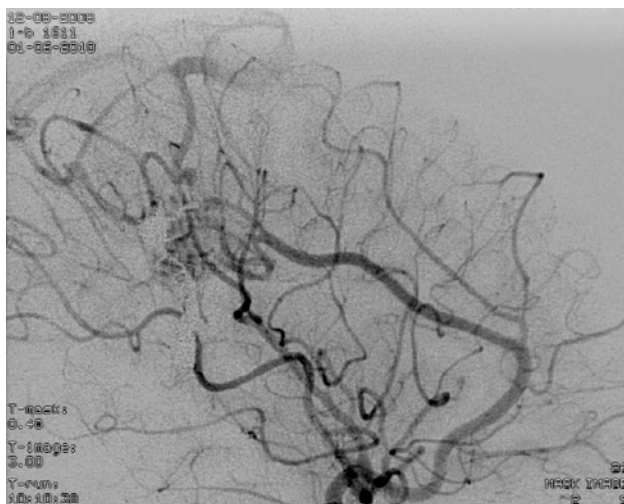


Рис. 8. Каротидная ангиограмма. Кровоснабжение АМВ из ветви правой перикаллезной артерии. Венозный отток в конвекситальные вены и верхний сагиттальный синус.

фрагмента АМВ 2 мл оникса. При контрольной каротидной и вертебральной ангиографии констатирована тотальная эмболизация АМВ (рис. 9). При отдельной ангиографии через правую наружную сонную артерию заполняется гемангиома правой орбиты (рис. 10). Состояние ребенка после двух этапов эмболизации

удовлетворительное. За период наблюдения в отделении неврологический статус без очаговой симптоматики.

Обсуждение результатов

Мальформации БМВ диагностируют, как правило, в раннем детском возрасте, в периоде новорожденности. Современные методы ультразвуковой диагностики позволяют заподозрить это патологическое состояние внутриутробно в III триместре беременности. Отдельные публикации свидетельствуют

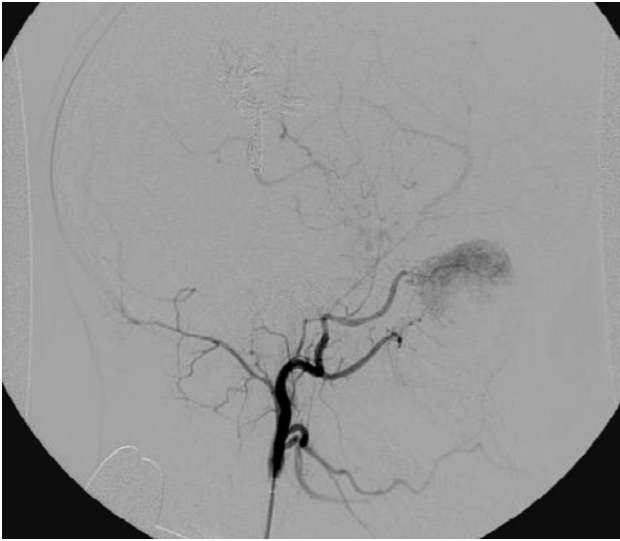


Рис. 10. Заполнение гемангиомы правой орбиты из ветвей правой НСА.

о впервые выявленном заболевании в возрасте 47 лет [13]. Однако в большинстве наблюдений хирургическое лечение этим пациентам проводят уже после развития тех или иных осложнений (сердечная недостаточность, гидроцефалия, задержка развития, внутричерепные кровоизлияния, эпилептические припадки). В представленном наблюдении оперативное лечение проведено до проявления указанных выше синдромов.

Согласно классификации P.L. Lasjaunias и соавт. [8, 11], по своему строению мальформации БВМ подразделяются на хориоидальные и муральные. Принципиальным отличием первого типа является наличие патологической сосудистой сети, снабжающейся, как правило, из хориоидальных артерий и дренирующейся в расширенную БВМ. Аномалии второго типа имеют фистулезное строение, при которых приводящая артерия приближается к стенке расширенной БВМ и напрямую открывается в просвет последней. Наше наблюдение морфологически соответствует выделяемому некоторыми авторами [1] смешанному варианту: правая перикаллезная артерия кровоснабжала рацемозный фрагмент мальформации, правая ЗМА питала артериовенозную фистулу в стенке дилатированной вены.

Имеются данные об использовании неадгезивной клеевой композиции оникс при эмболизации мальформаций БВМ у детей [3, 6, 14]. В нашем наблюдении применена комбинация оникса и отделяемых спиралей. Методика введения оникса в патологическую сосудистую сеть через ветви перикаллезной артерии не отличалась от стандартной, рекомендуемой фирмой-производителем. При эмболизации фистульного фрагмента мальформации первоначально было достигнуто значительное замедление кровотока путем установки трех отделяемых спиралей различных диаметра и длины в приводящую артерию (гипертрофированную ветвь ЗМА). Затем между витками спиралей введен оникс в небольшом объеме. Этот способ окклюзии позволил закрыть широкий просвет приводящей артерии фистулы, имевшей высокую скорость кровотока, минимизировав риск неконтролируемого проникновения эмболизата в БВМ, прямой синус и другие крупные венозные синусы головного мозга.

Таким образом, было достигнуто полное выключение мальформации из кровотока из обоих (каротидного и вертебрально-базилярного) бассейнов.

Приведенное наблюдение иллюстрирует возможность успешного лечения мальформации БВМ сложного строения у ребенка 11/2 лет путем этапной эмболизации отделяемыми микроспиральями и ониксом. По нашему мнению, залогом успешного лечения подобных пациентов являются своевременность операции, а также адекватный подбор инструментария для внутрисосудистого вмешательства, исходя из типа строения сосудистого порока развития.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Blaise V.J., William S.B., Thomas A.T. et al. Vein of Galen aneurysmal malformation: diagnosis and treatment of 13 children with extended clinical follow-up // *Am. J. Neuroradiol.* — 2002. — Vol. 23. — P. 1717–1724.
2. Gazikalovic S., Kosutic J., Komar P. et al. Ultrasound diagnosis of aneurysm of the vein of Galen in children // *Srp. Arh. Celok. Lek.* — 2001. — Vol. 129. — Suppl. 1. — P. 59–62.

3. Germanwala A.V., Vora N.A., Thomas A.J. et al. Ethylenevinylalcohol copolymer (Onyx-18) used in endovascular treatment of vein of Galen malformation // *Childs Nerv. Syst.* — 2008. — Vol. 24. — P. 135–138.
4. Gold A.P., Ransohoff J., Carter S. Vein of Galen malformations // *Acta Neurol. Scand.* — 1964. — Vol. 40. — Suppl. 2. — P. 5–30.
5. Frawley G.P., Dargaville P.A., Mitchell P.J. et al. Clinical course and medical management of neonates with severe cardiac failure related to vein of Galen malformation // *Arch. Dis. Childh.* — 2002. — Vol. 87. — P. 144–149.
6. Jankowitz B.T., Vora N., Jovin T., Horowitz M. Treatment of pediatric intracranial vascular malformations using Onyx-18 // *J. Neurosurg. Pediatr.* — 2008. — Vol. 2. — P. 171–176.
7. Johnston I.H., Whittle I.R., Besser M. et al. Vein of Galen malformation: diagnosis and management // *Neurosurgery.* — 1987. — Vol. 20. — P. 747–758.
8. Lasjaunias P.L., Chng S.M., Sachet M. et al. The management of vein of Galen aneurismal malformations // *Neurosurgery.* — 2006. — Vol. 59. — P. 184–194.
9. Lasjaunias P.L., Ter Brugge K., Berenstein A. *Surgical Neuroangiography. Clinical and Interventional Aspects in Children.* — 2nd Edition. — Springer, 2006. — 979 p.
10. Lasjaunias P., Ter Brugge K., Lopez Ibor L. et al. The role of dural anomalies in vein of Galen aneurysms: report of six cases and review of the literature // *Am. J. Neuroradiol.* — 1987. — Vol. 8. — P. 185–192.
11. Lasjaunias P., Ter Brugge K., Piske R. et al. Dilatation of the vein of Galen. Anatomoclinical forms and endovascular treatment apropos of 14 cases explored and/or treated between 1983 and 1986 // *Neurochirurgie.* — 1987. — Vol. 33. — P. 315–333.
12. Long D.M., Seljeskog E.L., Chou S.N. et al. Giant arteriovenous malformations of infancy an childhood // *J. Neurosurg.* — 1974. — Vol. 40. — P. 304–312.
13. Muquit S., Shah M., Bassi S. Vein of Galen malformation presenting in adulthood // *Br. J. Neurosurg.* — 2008. — Vol. 22. — P. 692–694.
14. Papanagiotou P., Rohrer T., Grunwald I.Q. et al. Vein of galen aneurysmal malformation treated with Onyx // *Arch. Neurol.* — 2009 — Vol. 66. — P. 906–907.

© Коллектив авторов, 2011

ТРАНСНАЗАЛЬНОЕ ТРАНССФЕНОИДАЛЬНОЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ УДАЛЕНИЕ КРАНИОФАРИНГИОМЫ У РЕБЕНКА (случай из практики)

**С.К. Акшулаков, Д.К. Тельтаев, М.Р. Рабандияров,
Х.А. Мустафин, Н.А. Рыскельдиев, Ж.Б. Накипов**

АО «Республиканский Научный Центр Нейрохирургии», Астана, Республика Казахстан

Работа посвящена одной из актуальных проблем нейрохирургии — хирургическому лечению краниофарингиом. Общепринятым в мировой практике является применение транскраниальных доступов. В статье представлен случай лечения краниофарингиомы у ребенка с использованием трансназального трансфеноидального метода. В клинической картине превалировала гипертензионная симптоматика. Диагноз был поставлен по результатам магнитно-резонансно-томографического исследования головного мозга. Хирургическое вмешательство осуществлено с использованием эндоскопической техники и нейронавигации, что позволило избежать развития опасных осложнений, косметического дефекта.

Ключевые слова: краниофарингиома, хирургическое лечение, трансназальный эндоскопический доступ.

The paper deals with an actual problem in neurosurgery — surgical treatment of craniopharyngtomas. Generally accepted world practice in the application of transcranial approaches. The paper demonstrates a treatment report of pediatric pharyngioma using transnasal trassphenoidal method. Clinically hypertensional symptoms prevailed. Diagnosis was based on brain magnetic-resonance tomography. Surgical intervention was exerted using through endoscopic and neuronavigation. Which resulted in avoiding possible epileptic complications and cosmetic defects.

Key words: craniopharyngioma, surgical treatment, transnasal endoscopyc approach.

Введение

Среди новообразований хиазмально-селлярной области наиболее часто встречаются опухоли передней доли гипофиза (аденомы и аденокарциномы гипофиза) и дизонтогенетические опухоли (краниофарингиомы, кисты кармана Ратке и др.) [1].

Краниофарингиомы являются наиболее частыми ненейроэпителиальными внутричерепными опухолями у детей, составляя 5–10 % от всех внутричерепных опухолей. Заболеваемость составляет 0,5–2,5 случая на 1 000 000 жителей в год. Пик заболеваемости приходится на 5–14 лет, опухоль одинаково часто выявляют у мальчиков и девочек.

В хирургии опухолей хиазмально-селлярной области существуют два основных направления. Это интракраниальный и экстракраниальный подходы. В 1910 г. О. Hirsch сообщил о разработке эндоназального транссептально-трансфеноидального доступа к турецкому седлу. В тот же год Н. Cushing представил собственный сублабиальный трансфеноидальный подход. До 30-х годов прошлого столетия

эти два способа использовали большинство нейрохирургов. В последующим был период, когда чаще использовался интракраниальный способ. Это связано с частым возникновением после трансфеноидального подхода опасных осложнений и рецидивов заболевания. Внедрение в практику микрохирургической техники, рентгенотелевизионных методов контроля, применение антибиотиков привело к возрождению трансфеноидального метода. Этому способствовали исследования G. Guiot (1958, 1967, 1972) и J. Hardy (1965) [2].

При хирургическом лечении краниофарингиом наиболее часто используются птериональный, субфронтальный и транскаллезный доступы или их комбинации. Выбор доступа зависит от локализации опухоли, размера и направления ее роста [3].

Применение для диагностики таких современных методов исследования, как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга, радиоиммунологического определения содержания в крови гормонов гипофиза привело к тому, что

большинство опухолей стали выявляться на ранних стадиях, при небольших размерах.

Из сказанного создаются предпосылки для увеличения роли экстракраниальных методов, таких как трансназальный, при хирургическом лечении краниофарингиом, что обусловлено их меньшей травматичностью и большей эффективностью по сравнению с интракраниальным подходом [4–6].

В настоящее время существуют два основных варианта трансназальных операций. Это микроскопический и эндоскопический методы [7].

Клинический пример

Больная, 12 лет, поступила в отделение детской нейрохирургии АО «РНЦНХ» с жалобами на слабость, вялость, снижение аппетита, тошноту, рвоту, головные боли. При сборе анамнеза выяснилось, что она болеет в течение 5 мес.

При МРТ головного мозга была выявлена краниофарингиома размерами 1,8–1,5 см (рис. 1).

Анализы гормонов гипофиза были в пределах нормы. При осмотре офтальмологом патологических изменений не выявлено.

С учетом клинической картины заболевания, результатов МРТ головного мозга и исследования содержания гормонов гипофиза больной было решено провести операцию трансназальным трансфеноидальным эндоскопическим методом.

При операции использовались ригидные эндоскопы «Karl Storz» с углом 0°, 30°, 45°. Был проведен типичный трансназальный доступ к передней стенке пазухи клиновидной кости и ее вскрытие при помощи кусачек и высокооборотной дрели. При обзоре полости клиновидной пазухи определены главные анатомические ориентиры задней стенки пазухи: дно турецкого седла, бугорки сонных артерий, площадка и скат клиновидной кости, выступы каналов зрительных нервов. Для более точной верификации анатомических образований задней стенки клиновидной пазухи была использована интраоперационная навигационная система «Stelth Station Medtronic» (США). Следующим этапом трепанировано дно турецкого седла. Здесь применялся эндоскоп с углом обзора 0°. Затем проведено удаление опухолевой ткани при помощи различных кюреток, ложек и отсоса (рис. 2, 3).

На этапе удаления опухоли использовались эндоскопы с углом 30° и 45°. Гемостаз осуществлен с использованием монополярной коагуляции, там-

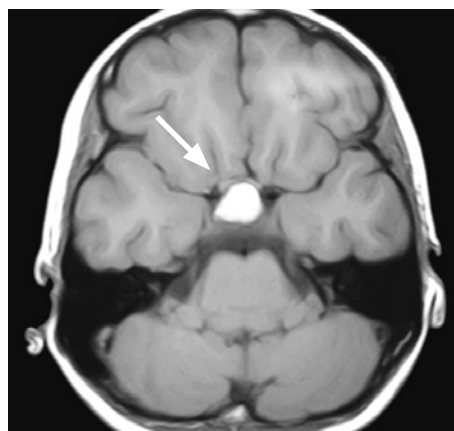
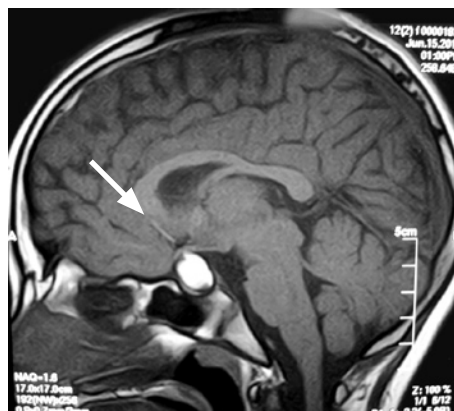


Рис. 1. МРТ-изображения головного мозга больной до операции (опухолевая ткань указана стрелками).

понов с перекисью водорода, гемостатической марли и губки, фибрин-тромбиновых пластин.

Затем проведен этап герметизации дна турецкого седла при помощи костных отломков, фибрин-тромбиновых пластин «Тахокомб» и фибринового клея.

Послеоперационный период протекал без осложнений. В течение 2 дней раннего послеоперационного периода отмечались умеренные признаки

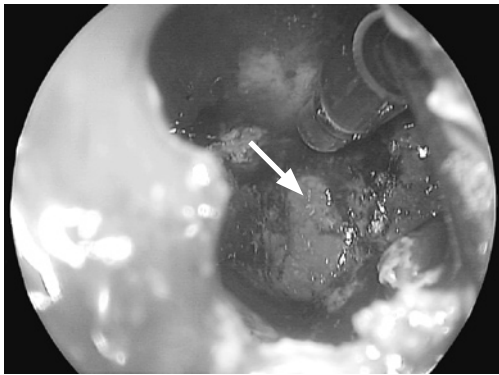


Рис. 2. Удаление опухолевой ткани (указано стрелкой).



Рис. 3. Остатки части опухоли в полости турецкого седла (указано стрелкой).



Рис. 4. КТ-изображение головного мозга на 3-и сутки после операции (стрелками указана зона хирургического вмешательства) — данных за опухолевый процесс нет.

преходящего несахарного диабета с водным дисбалансом, которые самостоятельно регрессировали. На фоне проведенного лечения состояние ребенка в динамике — с улучшением, уменьшились головные боли, улучшилось самочувствие. При контрольной КТ головного мозга отмечено уменьшение кистозного компонента (рис. 4). Больная была выписана по месту жительства под наблюдение педиатра и эндокринолога.

Выводы

Применение эндоскопической трансфеноидальной хирургии в лечении краниофарингиом позволяет:

- осуществить малоинвазивный подход к турецкому седлу, который гораздо менее трав-

матичен, что позволяет снизить частоту развития интраоперационных осложнений;

- повысить радикальность операции путем улучшения визуализации опухолевой ткани;
- снизить риск развития послеоперационного гипопитуитаризма.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Опухоли гипофиза и хиазмально-селлярной области* / Под ред. Б.А. Самотокина и В.А. Хилько. — Л.: Медицина, 1985. — 126 с.
2. *Трансфеноидальная хирургия гипофиза* / Под ред. А.И. Арутюнова. — М., Медицина, 1976. — 368 с.
3. Hoffman Y.J., Hendrick E.B. *Kestle Craniopharyngiomas* // *Pediatric Neurosurgery. Surgery of the Devel-*

oping Nervous System. — Third edition. — W.R. Cheek M.D., W.B.Saunders Company, 1994. — P. 418–428.

4. Honegger J., Buchfelder M., Fahlbusch R. et al. Transsphenoidal microsurgery for craniopharyngioma // Surg. Neurol. — 1992. — Vol. 37. — P. 189–196.

5. Ciric I., Ragin A., Baumgartner C., Pierce D. Complications of transsphenoidal surgery: Results of a national survey, review of the literature, and personal experience // Neurosurgery. — 1997. — Vol. 40. — P. 225–237.

6. Laws E.R., Jr. Transsphenoidal microsurgery in the management of craniopharyngioma // J. Neurosurg. — 1980. — Vol. 52. — P. 661–666.

7. Jho H. Endoscopic endonasal skull base surgery for midline lesions from olfactory groove to distal clivus // Presented at the 67th Annual Meeting of the American Association of Neurological Surgeons. — New Orleans, Louisiana. — April 24–29, 1999.

Комментарий к статье С.К. Акшулакова с соавт.

«Трансназальное трансфеноидальное эндоскопическое удаление краниофарингиомы у ребенка (случай из практики)»

Статья С.К. Акшулакова с соавт. посвящена весьма актуальной теме малоинвазивной трансназальной эндоскопической хирургии краниофарингиом хиазмально-селлярной области с применением нейронавигации.

Трансназальное эндоскопическое удаление опухолей хиазмально-селлярной области на сегодняшний день стало наиболее распространенным видом вмешательства в большинстве нейрохирургических клиник.

Особый интерес к приведенному авторами наблюдению вызывает сочетанное интраоперационное применение эндоскопического видеомониторинга и компьютерной нейронавигации. Эта современная методика, к сожалению, используется недостаточно широко, что связано с отсутствием во многих нейрохирургических стационарах нейронавигационных систем. Использование компьютерной нейронавигации в сочетании с прямой эндоскопической визуализацией основных анатомических ориентиров клиновидной пазухи особенно актуально при экстраселлярном распространении новообразования, особенно инфраселлярном росте опухоли.

Именно при инфраселлярном распространении опухолей хиазмально-селлярной области наиболее часто классические анатомические ориентиры клиновидной пазухи (непарные: межпазушная перегородка, дно турецкого седла, площадка клиновидной кости, впадина блоуменбахова ската и парные: выпуклости пещеристой части внутренних сонных артерий, каналов зрительных нервов и 2-й ветви тройничного нерва) подвергаются деформации или разрушению.

Следует поздравить авторов статьи с успешным результатом хирургического лечения и пожелать удачи в дальнейшей работе.

*Заведующий кафедрой нейрохирургии
и неврологии Санкт-Петербургского
государственного университета,
Заслуженный врач РФ,
Лауреат премии Правительства РФ,
Доктор медицинских наук, профессор
Ю.А. Щербук*

© В.Е. Варнавский, К.Е. Пошатаев, В.Н. Кораблев, 2011

ОРГАНИЗАЦИЯ ДОГОСПИТАЛЬНОЙ И ГОСПИТАЛЬНОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ В ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЯХ В УСЛОВИЯХ ОТДАЛЕННОГО СЕЛЬСКОГО МУНИЦИПАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ (НА ПРИМЕРЕ ВЯЗЕМСКОГО МУНИЦИПАЛЬНОГО РАЙОНА ХАБАРОВСКОГО КРАЯ)

В.Е. Варнавский, К.Е. Пошатаев, В.Н. Кораблев

ГУЗ «Вяземский центр организации специализированных видов медицинской помощи»

Министерства здравоохранения Хабаровского края, Вяземский, Россия

Государственное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2»

Министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия

Дальневосточный государственный медицинский университет Минздравсоцразвития РФ,
Хабаровск, Россия

Авторы выявили актуальность проблемы дорожно-транспортного травматизма в Вяземском муниципальном районе и считают, что основу повышения качества и доступности медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях (ДТП) в условиях села составляет единый технологический процесс оказания медицинской помощи от момента ДТП и оказания первой помощи до этапа социальной реабилитации, включающий субъектов технологического процесса (водитель, пассажир, пешеход, сотрудники ГИБДД МВД России, МЧС России, полиции, медицины катастроф, скорой медицинской помощи, учреждений здравоохранения), их нормативное правовое, ресурсное и технологическое обеспечение.

Ключевые слова: дорожно-транспортное происшествие, организация медицинской помощи.

Researches of the authors have revealed an urgency of a problem of a road and transport traumatism in Vjazemsky municipal area. The authors considers that a basis of improvement of quality and availability of medical aid by the victim in road and transport incidents in the conditions of village about uniform technological process of rendering of medical aid from the moment of road accident and first-aid treatment to a stage of the social rehabilitation, including subjects of technological process (the driver, the passenger, the pedestrian, employees of traffic police of the Ministry of Internal Affairs of Russia, the Ministry of Emergency Measures of Russia, militia, medicine of accidents, the first help, public health services establishments), their standard legal, resource and technological maintenance.

Key words: a road and transport incidents, the medical aid organization.

Важнейшими причинами травматизма являются дорожно-транспортные происшествия (ДТП) [3, 5–9]. Дорожно-транспортные травмы составляют 35,4 % от всех видов травм, занимают первое место среди причин смерти от механических повреждений и являются одной из основных причин выхода на инвалидность граждан трудоспособного возраста [4].

В Российской Федерации самый высокий из 43 стран — членов Европейской конференции министров транспорта (ЕКМТ) показатель летальности при ДТП. В России за год регистрируются в среднем до 170 тыс. ДТП, в автодорожных происшествиях травмируют-

ся более 300 тыс. человек, из которых более 30 тыс. погибают. Фактически каждый день в России погибают на дорогах 100 человек. Число погибших в нашей стране на порядок выше, чем в Японии или Великобритании [1, 4].

Более 80 % травм, возникающих в результате ДТП, — это политравмы, среди которых подавляющее большинство составляют сочетанные и множественные черепно-мозговые повреждения [7].

Главными причинами высокой летальности при ДТП, являются [2]:

1) отсутствие системы этапного оказания медицинской помощи;

2) недостаточное качество медицинской помощи на догоспитальном этапе; величина ошибок диагностики у специализированных бригад составляет 13,5 %, у линейных — 33,1 %; недостаточный объем оказанной помощи имеет место в 8 и 65 % случаев соответственно;

3) несвоевременная доставка пострадавших в лечебно-профилактическое учреждение (ЛПУ) вследствие позднего прибытия транспорта (37,7 %), больших расстояний до лечебных учреждений (41,9 %), позднего вызова на место происшествия (12,4 %);

4) слабая материально-техническая база ЛПУ и машин скорой медицинской помощи, недостаточная квалификации медицинских кадров и пр.

Целью настоящего исследования явилась разработка мероприятий по совершенствованию организации догоспитальной и госпитальной помощи пострадавшим в ДТП в условиях отдаленного сельского муниципального образования (на примере Вяземского муниципального района Хабаровского края).

Хабаровский край представляет собой крупный регион с обширной территорией и низкой плотностью населения. Основная часть населения края (80,5 %) проживают в городской местности. В сельской местности проживают 273 тыс. человек (19,5 %). Плотность населения составляет в среднем 1,8 чел. / км².

Участок федеральной автомобильной трассы М-60 «Уссури» (Хабаровск — Владивосток) имеет общую протяженность 768 км, в том числе проходящий по территории Хабаровского края — 240 км. Подавляющее большинство населения, проживающего вдоль федеральной трассы М-60 «Уссури», является жителями Хабаровска (576 тыс. человек), сельское население составляет 112,4 тыс. человек.

За 2009 г. в Хабаровском крае произошло 2000 ДТП, погибли 230 человек, получили травмы 2437, тяжесть травм составила 8,6.

Вяземский муниципальный район имеет площадь 4,3 тыс. км², расположен в южной части Хабаровского края. Протяженность федеральной автотрассы М-60 «Уссури» на участке Хабаровск — Вяземский составляет 120 км,

Вяземский — Бикин — 95 км. Внутрирайонная транспортная связь представляет собой разветвленную сеть автомобильных дорог с асфальтовым покрытием. Численность населения района на 01.01.2009 г. составляла 25 301 человек, в том числе в г. Вяземский — 16 966 человек.

В 2006 г. в Вяземском муниципальном районе зарегистрирован 81 случай ДТП, в 2007 г. — 69, в 2008 г. — 66; число пострадавших составило соответственно 110, 123 и 79 человек. Дети составили 5,8 %, взрослые — 94,2 %. Преобладали сочетанная и скелетная травмы. Сотрясение головного мозга диагностировано почти у 40 % пострадавших. В районе отмечается снижение показателя летальности от ДТП. Так, если в 2006 г. этот показатель составил 59,4 %, то уже в 2007 г. — 24,5 % и в 2008 г. — 9,4 %. Обращает на себя внимание то, что из всех летальных исходов (39 случаев) погибли на месте ДТП до приезда бригады скорой медицинской помощи 22 человека (56,4 %), погибли во время транспортировки и в первые 6 ч в стационаре еще 10 человек (25,6 %).

Таким образом, дорожно-транспортный травматизм является актуальной проблемой для Вяземского муниципального района Хабаровского края.

Исследование проблемы организации медицинской (первой) помощи пострадавшим в ДТП в условиях отдаленного сельского муниципального образования позволило прийти к выводу, что ее эффективность определяется наличием единого технологического процесса (ТП) оказания медицинской помощи пострадавшим от момента возникновения ДТП и оказания первой помощи до этапа социальной реабилитации, включающего в себя эффективную организационную инфраструктуру медицинской (первой) помощи пострадавшим в ДТП; ресурсное и технологическое обеспечение субъектов ТП по организации медицинской (первой) помощи пострадавшим в ДТП; достаточное число подготовленных медицинских кадров (хирургов, травматологов, нейрохирургов, неврологов, специалистов скорой медицинской помощи, анестезиологов-реаниматологов); наличие системы показателей

и индикаторов для оценки эффективности медицинской (первой) помощи пострадавшим в ДТП каждым субъектом ТП.

Общий подход к планированию перспективной организационной инфраструктура медицинской помощи (первой помощи) пострадавшим в ДТП включал в себя этапы медицинской помощи, субъекты ТП (водитель, пассажир, пешеход, сотрудники ГИБДД МВД России, МЧС России, полиции, медицины катастроф, скорой медицинской помощи, учреждений здравоохранения района), наличие в учреждениях здравоохранения района медицинских кадров (хирургов, травматологов, нейрохирургов, неврологов, специалистов скорой медицинской помощи, анестезиологов-реаниматологов), профильных отделений (хирургическое, травматологическое, нейрохирургическое, сочетанной травмы) и компьютерного томографа (КТ), учитывалась территориальная удаленность района от центра (схема).

Из схемы следует, что организационная инфраструктура медицинской (первой) помощи пострадавшим в ДТП в Вяземском муниципальном районе Хабаровского края включает в себя догоспитальный, госпитальный и реабилитационный этапы.

Помощь на догоспитальном этапе, в свою очередь, подразделяется на оказание медицинской (первой) помощи на месте ДТП и при транспортировке пострадавшего.

Медицинская (первая) помощь на месте ДТП (водитель, пассажир, пешеход) оказывается в порядке само- и взаимопомощи лицами, находящимися в проходящем транспорте (водитель, пассажир), свидетелями ДТП за счет средств медицинского обеспечения автомобильной аптечки в пределах знаний, полученных на курсах в автошколах, через средства массовой информации, а также сотрудниками СМП (Скорой медицинской помощи), ГИБДД МВД России (патрульные автомобили и стационарные посты дорожно-патрульной службы), МЧС России, полиции за счет средств медицинской укладки.

Целью оказания неотложной медицинской (первой) помощи на месте ДТП является со-

хранение витальных функций организма человека, пострадавшего в ДТП.

Для этого решаются следующие задачи:

1) минимизация времени начала оказания первой помощи или медицинской помощи субъектами ТП пострадавшим от момента получения автотравмы;

2) квалифицированное применение регламентов (порядков) и стандартов оказания первой помощи или медицинской помощи пострадавшим в ДТП субъектами ТП.

Для достижения поставленной цели необходимо:

1) определить зоны ответственности ГУЗ ВЦОСВМП на федеральной трассе М-60 «Уссури» по оказанию медицинской помощи пострадавшим в ДТП;

2) определить зоны ответственности муниципальных учреждений здравоохранения на внутримunicipальных трассах Вяземского муниципального района по оказанию медицинской помощи пострадавшим в ДТП;

3) создать учебный центр в районе по обучению водителей, сотрудников служб, участвующих в ликвидации последствий ДТП (ГИБДД МВД России, МЧС России, полиции), основам оказания первой помощи пострадавшим на месте ДТП до прибытия скорой медицинской помощи, в том числе при использовании вертолетов;

4) обучить водителей, сотрудников служб, участвующих в ликвидации последствий ДТП (ГИБДД МВД России, МЧС России, полиции), приемам оказания первой помощи на месте ДТП до прибытия скорой медицинской помощи;

5) подготовить преподавателей, обучающихся водителей, сотрудников служб, участвующих в ликвидации последствий ДТП (ГИБДД МВД России, МЧС России, полиции), приемам оказания первой помощи пострадавшим на месте ДТП до прибытия скорой медицинской помощи;

6) организовать подготовку и переподготовку медицинских работников, оказывающих медицинскую помощь пострадавшим на месте ДТП и при их транспортировке, на базе ГОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития РФ и ГОУ ДПО «Институт повышения



Организационная инфраструктура медицинской (первой) помощи пострадавшим в ДТП в Вяземском муниципальном районе Хабаровского края.

квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края в соответствии примерными квалификационными требованиями;

7) разработать положения о линейной бригаде СМП (фельдшерской, врачебной и специализированной реанимационно-хирургической), участвующей в оказании медицинской помощи пострадавшим на месте ДТП и при их транспортировке;

8) укомплектовать медицинским оборудованием и средствами медицинской укладки субъектов ТП (ГИБДД МВД России, МЧС России, полиции, машины ССМП), участвующих в оказании медицинской помощи (первой помощи) пострадавшим на месте ДТП;

9) разработать и внедрить регламент (порядок) и стандарты оказания медицинской помощи пострадавшим на месте ДТП и при транспортировке специалистами ССМП;

10) организовать взаимодействие ведомственных дежурных (диспетчерских) служб по организации медицинской помощи (первой помощи) пострадавшим в ДТП, в том числе оснастить их современными средствами связи в соответствии с планом взаимодействия Службы медицины катастроф Министерства здравоохранения Хабаровского края, Управления внутренних дел Хабаровского края, Главного управления по делам ГО и ЧС Хабаровского края по предупреждению и ликвидации медико-санитарных последствий при ДТП на автодорогах Хабаровского края;

11) разработать маршруты транспортировки пострадавших в ДТП машинами скорой медицинской помощи;

12) оснастить службу скорой медицинской помощи реанимационными автомобилями класса «С»; укомплектовать реанимобили необходимым оборудованием и расходными материалами в соответствии с приказом Минздравсоцразвития РФ от 01.12.2005 г. № 752 «Об оснащении санитарного автотранспорта»;

13) обеспечить нормативное правовое, методическое и информационное обеспечение работников ГИБДД МВД России, МЧС России, полиции, медицины катастроф, скорой медицинской помощи, в том числе санавиации, учреждений здравоохранения района, участвующих в организации медицинской помощи (первой помощи) пострадавшим в ДТП.

Далее пострадавших в ДТП транспортируют машиной СМП, ГИБДД МВД России, МЧС России или проходящей машиной в ГУЗ ВЦОСВМП, где им оказывается специализированная медицинская помощь. По показаниям специалисты ГУЗ ВЦОСВМП могут вызывать на себя специалистов ГУЗ «Краевая клиническая больница № 2» и ГУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Хабаровского края либо больного транспортируют в указанные учреждения силами ССМП или санавиации.

Целью данного этапа является сохранение витальных функций организма у лиц, пострадавших в ДТП, путем оказания медицинской помощи в пути следования.

Задачами этапа являются:

1) минимизация времени транспортировки пострадавшего в ДТП от места ДТП до ГУЗ ВЦОСВМП;

2) квалифицированное применение регламентов (порядков) и стандартов оказания медицинской помощи (первой помощи) пострадавшим в ДТП работниками скорой медицинской помощи, в том числе санавиации, сотрудниками других ведомств (ГИБДД МВД России, МЧС России, полиции);

3) обеспечение преемственности в оказании медицинской помощи пострадавшим в ДТП.

Для достижения поставленной цели необходимо:

1) разработать правила транспортировки пострадавших в ДТП;

2) исполнять регламент (порядок) и стандарты оказания медицинской помощи пострадавшим на месте ДТП и при транспортировке специалистами ССМП;

3) организовать взаимодействие дежурных (диспетчерских) служб (машины скорой медицинской помощи, диспетчерской скорой медицинской помощи, приемного отделения стационара) при транспортировке пострадавших в ДТП, в том числе оснащение их современными средствами связи (см. п. 10 первого этапа).

Госпитальный этап включает в себя организацию оказания медицинской помощи в ГУЗ ВЦОСВМП.

В соответствии с разработанной нами классификацией травматологических центров для регионов с низкой плотностью населения, разобщенностью населенных пунктов и сложной транспортной инфраструктурой ГУЗ ВЦОСВМП относится к травматологическим центрам III уровня.

Целью госпитального этапа являются:

1) минимизация времени начала оказания госпитальной помощи от момента доставки пострадавшего в ДТП службой скорой медицинской помощи;

2) квалифицированное применение регламентов (порядков) и стандартов оказания медицинской помощи пострадавшим в ДТП работниками ГУЗ ВЦОСВМП (приемное отде-

ление, отделение реанимации-анестезиологии, хирургическое отделение);

3) обеспечение преемственности в оказании медицинской помощи пострадавшим в ДТП.

Для реализации госпитального этапа необходимо:

1) организовать подготовку и переподготовку медицинских работников, оказывающих медицинскую помощь пострадавшим в стационаре, на базе ГОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России и ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края в соответствии с примерными квалификационными требованиями;

2) укомплектовать медицинским оборудованием ГУЗ ВЦОСВМП (приемное отделение, отделение реанимации-анестезиологии, хирургическое отделение) для обеспечения доступной и качественной медицинской помощи пострадавшим в ДТП;

3) разработать и внедрить регламенты (порядки), а также стандарты оказания медицинской помощи пострадавшим в ДТП в условиях стационара ГУЗ ВЦОСВМП (приемное отделение, отделение реанимации-анестезиологии, хирургическое отделение);

4) провести учения по оказанию помощи при массовом поступлении пострадавших при ДТП для отработки оптимального взаимодействия специалистов и соответствующих структурных подразделений больницы (приемное отделение, отделение анестезиологии-реаниматологии, хирургическое отделение), в том числе с привлечением специалистов регионального центра медицины катастроф Министерства здравоохранения Хабаровского края.

Дополнительно для организации доступной и качественной медицинской помощи пострадавшим в ДТП на уровне сельского муниципального района (на примере Вяземского муниципального района Хабаровского края) необходимо: принятие муниципальной целевой программы по обеспечению безопасности дорожного движения с выделением раздела по медицинскому обеспечению безопасности дорожного движения; развитие телемедицин-

ских технологий для оказания дистанционной консультативно-диагностической помощи пострадавшим в ДТП между стационарами субъектового и муниципального подчинения; разработка и внедрение системы управления качеством медицинской помощи пострадавшим в ДТП, осуществление аудита эффективности медицинской помощи пострадавшим в ДТП.

Таким образом, разработка организационно-управленческого инструментария является важнейшим фактором повышения доступности и качества медицинской помощи пострадавшим в ДТП.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аналитический обзор «Сравнительный анализ происшествий на дорогах России и США». — Москва, октябрь, 2007. — 12 с. [Электронный ресурс] / Режим доступа: www.zadorogi.ru.

2. Боброва А.В. Основные особенности организации медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях // Материалы III Международной научной студенческой конференции «Научный потенциал студенчества в XX веке». — Т. 1. Естественные и точные науки. Технические и прикладные науки. — Ставрополь: СевКавГТУ, 2009. — С. 278–282.

3. Багненко С.Ф., Стожаров В.В., Мирошниченко А.Г. и др. Дорожно-транспортный травматизм как медико-социальная проблема // Скорая медицинская помощь. — 2007. — № 1. — С. 5–11.

4. Евдокимов Е.А. Дорожно-транспортный травматизм и неотложная медицина // Анест. и реаниматол. — 2007. — № 4. — С. 4–6.

5. Михалева Л.М., Редько И.А. Причины летальных исходов у пациентов травматологического профиля // Арх. пат. — 2007. — № 3. — С. 36–39.

6. Мункожаргалов Б.Э., Домашевский В.А., Очиров А.М. Эпидемиология сочетанной травмы // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2005. — № 3. — С. 109–110.

7. Косинец А.Н., Дейкало В.П., Никольский М.А., Сиротко В.В. Непроизводственный городской травматизм как медико-социальная проблема // Материалы Междунар. конф. «Новые технологии в военной хирургии и хирургии поврежденных мирного времени». — СПб., 2006. — С. 336–337.

8. Агаджанян В.В., Пронских А.А., Устьянцева И.М. и др. Политравма. — Новосибирск, 2003. — 492 с.

9. WHO. The World Health Report 1998: Life in the 21 Century: a Vision for All. — Geneva, 1998. — 108 p.

© Коллектив авторов, 2011

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОНЦЕНТРАТА СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПУПОВИННОЙ, ПЛАЦЕНТАРНОЙ КРОВИ В ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ

**Ж.Б. Семенова, Г.Н. Сущкевич, О.В. Карасева, Т.А. Ахадов,
Н.А. Семенова, Н.Ю. Семенова, Е.Г. Сорокина, Е.В. Фуфаева,
Ю.А. Романов, Л.М. Рошаль, В.Н. Смирнов**

ГУ НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва, Россия

ГУ НИИ экспериментальной кардиологии РКНПК Минздравсоцразвития России, Москва, Россия

Изучено влияние системного введения концентрата стволовых клеток пуповинной/плацентарной крови (СКПК) на восстановление неврологического дефицита у 6 пострадавших с последствиями тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ) с исходом 3-я группа по шкале исходов Глазго (ШИГ). Оценка влияния осуществлялась на основании анализа клинических, рентгенологических, нейрофизиологических и биохимических исследований. Период наблюдения 6 мес. Анализ полученных результатов показал безопасность введения и отсутствие изменений в очагах повреждения. Повышение уровня аутоантител к рецепторам глутамата и нейротрофического пептида мозга BDNF в сыворотке крови и повышение уровня NAA, по данным МРТ-спектроскопии, позволяют предположить нейропротективный эффект и трофическую поддержку при введении концентрата стволовых клеток пуповинной крови.

Согласно нашим предположениям, основанным на клиническом улучшении состояния детей с тяжелыми последствиями ЧМТ, концентрат стволовых клеток пуповинной крови может способствовать: активации нейрогенеза и ангиогенеза, трофической поддержке поврежденного мозга

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, стволовые клетки, пуповинная кровь, шкала исходов Глазго.

We have studied the influence of systematic injecting the concentrate of stem cells of umbilical/placental blood (SCPВ) on rehabilitating the neurologic deficit of 6 people, having consequences of the heavy craniocerebral injuries with the Glasgow Outcome Scale (GOS) score of 3. The influence assessment was made based on analyzing the clinical, X-ray, neurophysiological and biochemical investigations. The period of observation lasted 6 months. Analysis of the results obtained has shown the following: safety of injecting the SCPВ and having no changes in injury nidus, rising the level of autoantibodies to the receptors of glutamate and neurotrophic peptide of brain BDNF in the blood serum and rising the level of NAA. The results of MPT spectroscopy allow us to expect the neuroprotective effect and trophic supporting when injecting the concentrate of stem cells of umbilical/placental blood.

Based on clinical recovery of the children, having heavy consequences of the craniocerebral injuries, the concentrate of the stem cell of umbilical blood can facilitate the activation of neurogenesis, activation of angiogenesis, trophical supporting of the injured brain.

Key words: craniocerebral injury, stem cells, umbilical blood, Glasgow Outcome Scale.

Нейротравма остается одной из основных причин возникновения тяжелых неврологических и психических расстройств, требующих длительного лечения и реабилитации. С развитием и внедрением новых технологий в нейротравматологию заметно изменились результаты лечения: снизилась летальность, но соответственно увеличивается с каждым годом число глубоко инвалидизированных пациен-

тов, в том числе находящихся в вегетативном статусе. К сожалению, по современным прогнозам, в ближайшие десятилетия сохранится тенденция к увеличению частоты и тяжести ЧМТ у детей, а отсюда следует ожидать и увеличения числа инвалидов.

И хотя центральная нервная система (ЦНС) — это динамичная и пластичная формация, обладающая потенциалом к самовосстановлению

при тяжелых травматических повреждениях, эндогенная репаративная активность может оказаться недостаточной.

С этой точки зрения в публикациях последних лет все больше и больше обсуждается эффективность клеточной терапии как потенциального инструмента стратегии лечения при повреждении нервных клеток [5, 6, 10, 29, 30]. В качестве цели клеточной терапии при травматическом повреждении нервной системы рассматривается возможность замещения, регенерации или усиления биологической активности поврежденных клеток, направленного на восстановление или улучшение функции головного мозга [11, 15, 21, 27].

Клетки с нейрогенным потенциалом делятся на 3 группы:

1-я — эмбриональные стволовые клетки (СК) и предшественники нервных клеток, выделенные из эмбриональной или фетальной ткани [21, 22];

2-я — СК, локализованные в нервной ткани зрелого организма [4, 16, 28];

3-я — СК, выделенные из других тканей и органов [12, 23, 31, 32], в том числе из костного мозга, фетальной печени, мобилизованной периферической крови и крови пуповинной вены (ПК).

Эксперименты на животных продемонстрировали обнадеживающие результаты применения СК из ПК, которые свидетельствуют о способности этих клеток участвовать в репаративных процессах в поврежденном мозге [14, 16, 17, 19, 24, 26, 27, 33].

Содержание гемопоэтических СК в ПК сопоставимо с содержанием этих клеток в костном мозге КМ [3, 8]. Помимо высокого содержания гемопоэтических предшественников CD34⁺, CD38⁻ и CD34⁺ [27, 23], в ПК обнаружены также более примитивные предшественники CD133/1⁺, CD133/2⁺ [18], среди которых могут быть, в том числе, и нейрональные стволовые клетки из нейросфер.

Цель исследования: оценить эффективность СК ПК и плацентарной крови в лечении последствий тяжелой черепно-мозговой травмы у детей.

Методы получения и характеристика использованных стволовых клеток пуповинной и плацентарной крови. Источником СК ПК и плацентарной крови являлся криоконсервированный концентрат СК (мононуклеарная фракция) пуповинной или плацентарной крови человека. Получение концентрата СК осуществлялось в соответствии с зарегистрированной в установленном порядке медицинской технологией «Получение, характеристика и криогенное хранение концентрата стволовых клеток человека» (Рег. удостоверение № ПС-2007/026 от 28.02.2007 г.).

Хранение концентрата СК осуществлялось в криобирках при температуре -196°C . Время от момента размораживания образца до непосредственного введения субъекту исследования не превышало 4 ч. Конечный продукт представлял собой стерильную суспензию ядросодержащих клеток пуповинной или плацентарной крови в изотоническом растворе натрия хлорида или плазмозамещающем растворе, содержащем 500–1500 млн клеток.

Способ введения и дозировка. Осуществлено капельное внутривенное введение суспензии предварительно размороженного и отмытого от криопротектора, совместимого по группе крови и резус-фактору концентрата СК в изотоническом растворе натрия хлорида или плазмозамещающем растворе в дозе 500–1500 млн клеток (5–50 млн клеток на 1 кг массы тела пациента).

Описание исследуемой популяции. Проведенное исследование представляет собой ограниченные клинические испытания у 6 пациентов (детей) в возрасте от 3 до 16 лет с тяжелыми последствиями черепно-мозговой травмы (3-я группа по ШИГ), продолжительность катамнеза с момента получения травмы у которых составила не менее 6 мес и не более 2 лет. Критерием исключения являлись наличие показаний к хирургическому вмешательству к моменту введения концентрата СК ПК, нарушение витальных функций, полиорганная недостаточность, аллергия и аутоиммунные заболевания, наличие острого или хронического

**Основные характеристики
концентрата стволовых клеток пуповинной, плацентарной крови**

Показатель	X ± SD
Число образцов, включенных в статистический анализ	500
Объем материала без учета антикоагулянта, мл	69,8 ± 28,0
Общее содержание лейкоцитов до выделения, ×10 ⁹	1,05 ± 0,61
Выход ядерных клеток после выделения, % от исходного	50,5 ± 12,2
Уровень деплеции от эритроцитов (по содержанию гемоглобина), %	97,82 ± 0,19
Жизнеспособность клеток после выделения, %	99,9
Соотношение клеточных популяций в концентрате стволовых клеток (по данным проточной цитометрии), %	
Лимфоциты	51,3 ± 10,9
Моноциты	13,8 ± 3,8
Гранулоциты	25,1 ± 11,0
Гемопоэтические предшественники (CD34 ⁺ /CD45 ⁺ , протокол ISHAGE), %	0,46 ± 0,26
Жизнеспособность клеток после пробного замораживания и оттаивания, %	90,8 ± 10,1

инфекционно-воспалительного процесса, вирусноносительство у пациента (вирусы гепатитов В и С, цитомегаловирус, вирусы иммунодефицита человека, герпеса); заболевания печени и (или) почек, онкологическое заболевание в анамнезе.

Общая продолжительность участия субъектов в исследовании составила 9 мес: два катанестических исследования через 3 и 6 мес после введения концентрата СК ПК и последующее наблюдение в течение 3 мес. Ни в одном из наблюдений остановки исследования не было.

Исследование эффективности концентрата СК ПК проводили на фоне обычной для подобной категории больных посиндромной терапии. Контроль за соблюдением лечебных процедур субъектами в условиях стационара осуществлял медперсонал клиники, а в амбулаторных условиях — родители.

Одной из первоочередных поставленных задач, стоящих перед нами, была разработка объективного инструмента исследования. Мы использовали практически весь доступный диагностический комплекс с позиции целесобразности и информативности. Обследование

включало в себя оценку динамики клинических проявлений, данных нейрофизиологических методов исследований, а для оценки динамики очагов повреждения и метаболических процессов в них использована магнитно-резонансная томография (МРТ) и МРТ-спектроскопия. Для понимания особенностей поведения СК ПК и запускаемых им механизмов нами была также изучена динамика нейромаркеров повреждения головного мозга.

Безопасность. Данное исследование было начато после получения сведений о безопасности применения концентрата СК ПК и плацентарной крови у взрослых с заболеваниями ЦНС, а именно из Института мозга человека РАН («Использование концентрата клеток пуповинной крови при лечении посттравматических энцефалопатий», 2008), Главного военного клинического госпиталя им. акад. Н.Н. Бурденко («Паркинсонизм и клетки пуповинной крови: клинические наблюдения»), Научного Центра психического здоровья РАМН («Когнитивные эффекты концентрата клеток пуповинной крови при шизофрении», «Эффекты концентрата клеток пуповинной крови при бо-

лезни Альцгеймера»), Российского НИИ нейрохирургии им. проф. А.Л. Поленова («Влияние внутривенного введения концентрата клеток пуповинной крови на клинические проявления детского церебрального паралича») и т. д.

Клинические исследования носили последовательный характер. Пациенты разделились на 2 группы по 3 человека. 2-я группа была включена только после того, как лечение предыдущей через 3 мес показало себя безопасным.

В качестве параметров безопасности оценивалось состояние витальных функций в процессе введения препарата: мониторинг дыхания и гемодинамики, оценивалось состояние кожи и результаты отдельных лабораторных показателей состава периферической крови (содержание гемоглобина, относительное и абсолютное количество лейкоцитов и лимфоцитов в крови), клеточного иммунитета ($CD3^+$, $CD3^+CD4^+$, $CD3^+CD8^+$, $CD4^+CD8^+$, $CD19^+$, $CD20^+$, HLA-LR, $CD16^+CD56^+$, $CD3^+DR^+$, $CD3^+CD16^+CD56^+$, $CD34^+$), свертываемости крови (АЧТВ, МНО, содержание фибриногена, D-димера), проводились МРТ-мониторинг, в том числе МРТ в режиме ангиографии, мониторинг линейной скорости кровотока в магистральных сосудах головного мозга (транскраниальная доплерография). Все изученные показатели не выходили за пределы физиологических колебаний для данной возрастной группы и существенно не отличались от исходных (до трансфузии СК ПК) величин. Какие-либо побочные эффекты не зарегистрированы.

Результаты исследования

Динамика двигательных нарушений. У всех пациентов исследуемой группы к моменту исследования имелись полиморфные неврологические нарушения, которые включали в себя расстройства в психоэмоциональной сфере, когнитивные нарушения, зрительные расстройства, двигательные нарушения той или иной выраженности, обусловленные нарушениями мышечного тонуса, снижение мышечной силы, нарушением координации и статики. Основой нарушения нормальной жизне-

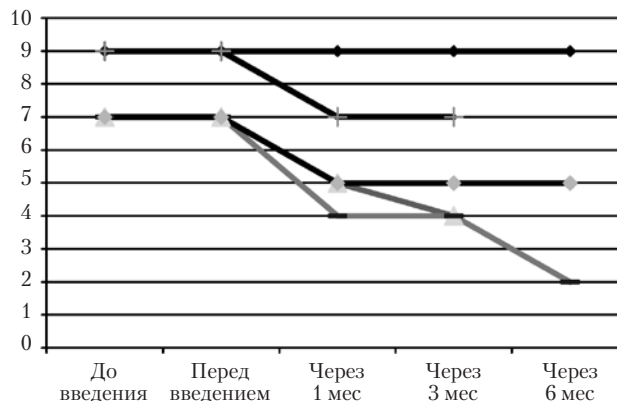


Рис. 1. Динамика изменений нарушения походки (индекс ходьбы Хаузера).

- ◆ № 6
- ▲ № 2
- № 4
- ✕ № 3
- ◻ № 1
- № 5

деятельности пациентов явились сформировавшиеся неврологические нарушения, т. е. все пациенты по шкале исходов Глазго соответствовали 3-й группе и нуждались в постоянной посторонней помощи.

В рамках поставленной задачи использованы тесты, измеряющие двигательные функции:

- 1) шкала комитета медицинских исследований (измерение силы мышц);
- 2) модифицированная шкала спастичности Ашфорт;
- 3) индекс ходьбы Хаузера;
- 4) оценка двигательной активности.

Изучение динамики изменений мышечной силы показало, что введение СК ПК в подавляющем большинстве сопровождалось нарастанием мышечной силы.

При определении индекса ходьбы Хаузера у 4 пациентов из 6 отмечалась отчетливая положительная динамика через 1 мес после введения СК ПК (рис. 1).

Обобщая полученный результат, можно заключить, что практически во всех наблюдениях в большей либо меньшей степени отмечалась положительная динамика двигательных нарушений через 1 мес после введения СК ПК,

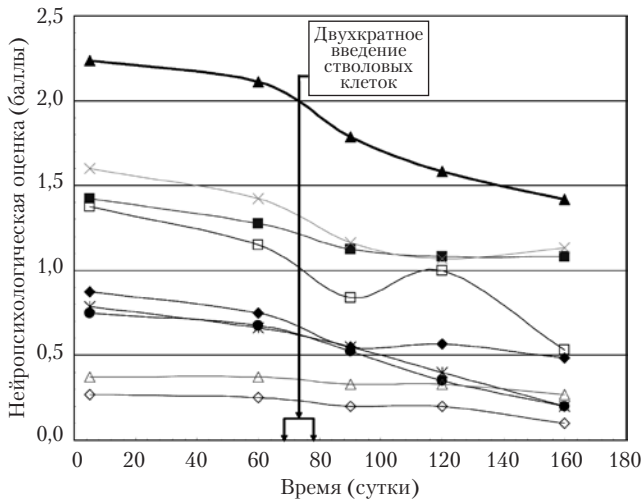


Рис. 2. Динамика изменений выраженности нарушений при нейропсихологическом исследовании.

- Контакт и эмоциональная сфера
- Функции произвольной регуляции, программирования и контроля
- ▲— Нейродинамика психической деятельности
- ×— Память (слухоречевая, зрительная)
- *— Речь
- Праксис
- ◇— Гнозис
- Зрительно-пространственные функции
- △— Мышление

что нашло свое отражение при анализе тестов, измеряющих локально определенные двигательные функции. Вместе с тем, при обобщенной оценке двигательной активности в подавляющем большинстве изменений, позволяющих качественно изменить образ жизни, не произошло.

Динамика когнитивных нарушений. В зависимости от уровня восстановления психической деятельности для оценки когнитивных нарушений применялись различные методы. Так, 4 человека из 6 прошли полное нейропсихологическое обследование по стандартной нейропсихологической батарее методик по А.Р. Лурия. В основе соотнесения баллов при выполнении нейропсихологических проб с психическими функциями лежал качественный анализ выявленной нейропсихологической симптоматики.

В целом по группе можно определить некоторые общие тенденции:

- наличие положительной динамики по всем параметрам;
- по некоторым параметрам динамика отсутствовала или носила волнообразный характер, но при этом показатели через 6 мес оказывались выше показателей при первичном обследовании;
- наиболее выраженные нарушения, а также положительная динамика в виде регресса выраженности нарушений наблюдались по параметру «нейродинамика психических процессов».

Отличием пациентов 2-й группы являлось длительное вегетативное состояние. Первичное обследование проводилось по шкале восстановления психической деятельности Т.А. Доброхотовой и по шкале уровня когнитивных функций Rancho Los Amigos of Cognitive Functioning.

Результаты обследования пациентов данной группы показали, что качественного перехода от одного уровня восстановления психической деятельности и когнитивных функций на другой не произошло ни у одного пациента, но можно говорить об общих тенденциях к положительной динамике в виде увеличения возможностей пациентов, изменений в состоянии зрительной и слуховой функции по шкале WNSSP (рис. 2).

Динамика МРТ-спектроскопии. Произведено ¹H-MPC-исследование локальных структур головного мозга больных (кора, белое вещество, подкорковые ядра и гиппокамп — рис. 3). Методом спектроскопии оценивалось содержание содержания N-ацетил-аспартата (NAA). Помимо NAA, в спектрах детектировался сигнал от липидов, не обнаруживающийся в спектрах нормы, суммарный сигнал от креатина и фосфокреатина (Cr), участвующих в энергетическом обмене, сигнал от промежуточных продуктов липидного обмена, холинсодержащих соединений (Cho), резонанс маркера астроцитов миоинозитола (mI), суперпозиция резонансов участников глутаматергической системы глутамина и глутамата (Glx).

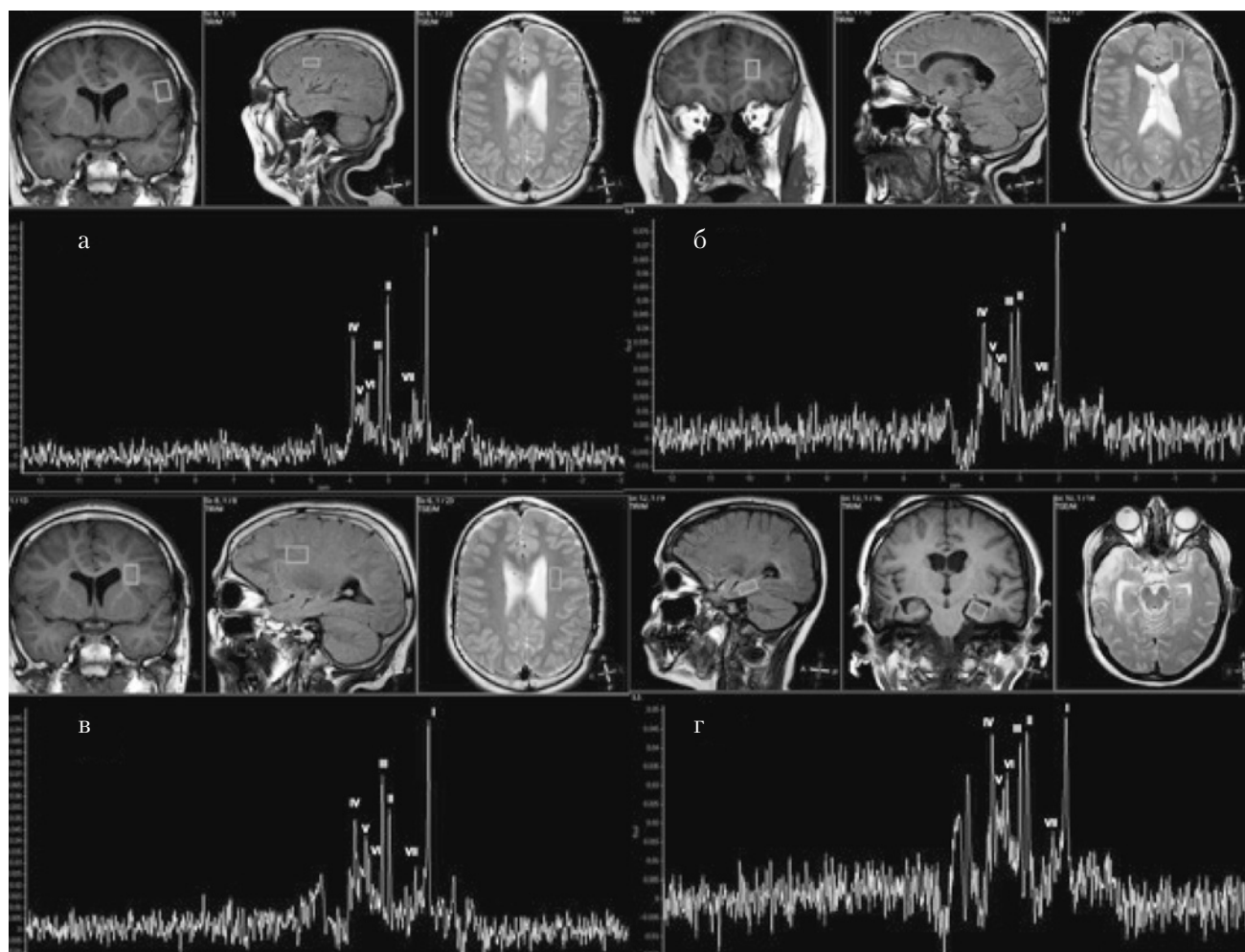


Рис. 3. ^1H -МР-спектры морфологически нормальных, по данным МРТ, областей головного мозга детей с ТЧМТ.

а — теменная доля (кора); б — лобная доля (перивентрикулярная зона); в — белое вещество теменной доли (перивентрикулярная зона); г — гипокамп. Отмечены основные метаболиты: I — NAA; V, VII — Glx1 и Glx2 сигналы от глутамата/глутамин; II, IV — Cr1 и Cr2 — сигналы креатина + фосфокреатина; III — Cho — суммарный сигнал холинсодержащих соединений; VI — mI — сигнал миоинозитола.

Результаты статистического анализа спектральных данных, полученных до трансплантации и в динамике после трансплантации клеток, представлены на рис. 5. Из них следуют два важных вывода:

1) до введения клеток метаболический статус всех изученных областей мозга стабилен, содержание каждого метаболита остается постоянным до начала клеточной терапии;

2) стволовые клетки влияют на содержание NAA преимущественно в теменной доле.

Временная зависимость содержания NAA в коре и белом веществе теменной доли в периоде исследования (рис. 4) показывает, что этот параметр в коре достоверно повышается через 45 сут и остается выше (на 22 %) исходного уровня через 150 сут после введения клеток. На этот же срок в белом веществе содержание NAA увеличивается на 31 %.

Динамика изменений на электроэнцефалограмме (ЭЭГ). При суммировании данных

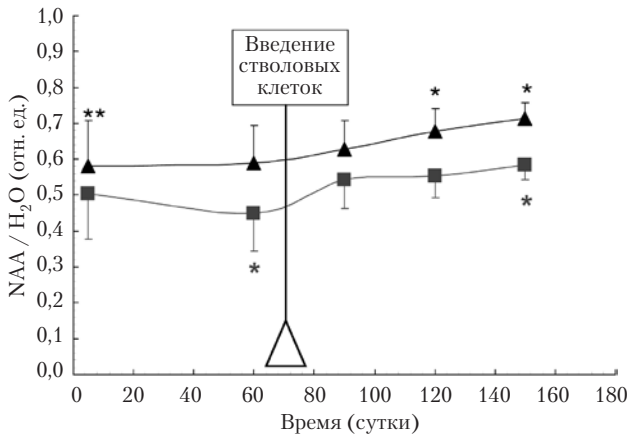


Рис. 4. Динамика спектральных данных.

■ Белое вещество
▲ Серое вещество

динамического ЭЭГ-наблюдения можно отметить следующие изменения биоэлектрической активности мозга. К положительным моментам можно отнести появление ритмической активности в каудальных отделах у 4 детей, у которых исходно данных ритмов не было (появившийся основной ритм был нерегулярный, дезорганизованный, но он появился). Из 2 детей с исходным α -ритмом у одного ребенка улучшилась его организация, повысилась частота, у второго ребенка прежняя выраженность основного ритма сохранялась.

У 3 из 6 детей в процессе лечения появилась межполушарная асимметрия биопотенциалов, что может быть связано с уменьшением выраженности диффузных изменений, большей активацией одного полушария мозга, связанного с характером и стороной травмы.

У половины детей (у 3) изначально имелись эпилептиформные изменения на ЭЭГ. В ранний период после введения СК отмечалось усиление выраженности этих изменений, но в более поздние периоды у 2 детей отмечались уменьшение и редукция эпилептиформных изменений, и только у 1 ребенка эпилептическая активность на ЭЭГ сохранялась и усилилась.

К отрицательной динамике можно отнести появление и сохранение эпилептиформной активности, но без развития клинических приступов, у одного ребенка, а также появление

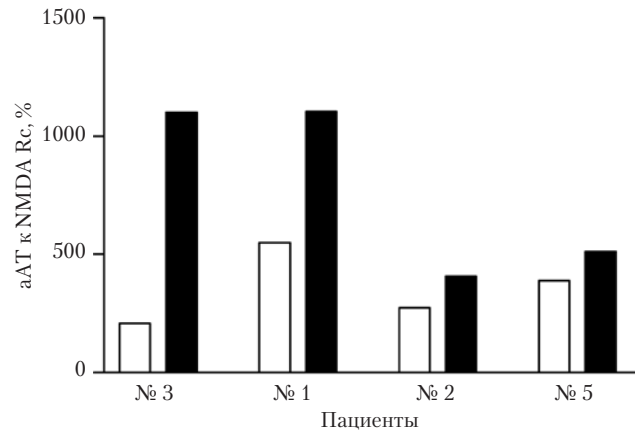
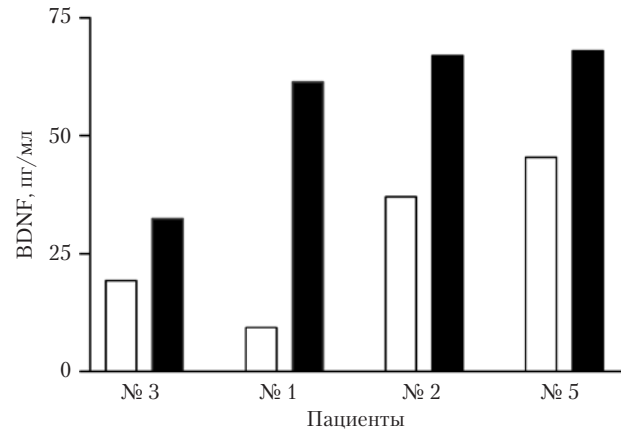


Рис. 5. Содержание аутоантител к NMDA-рецепторам глутамата и BDNF в сыворотке крови до и после введения препарата СК из ПК.

□ До введения
■ После введения

и сохранение у 2 детей фотопароксизмальной реакции при фотостимуляции.

Динамика изменений вызванных потенциалов (ВП) мозга. Всем детям проводились акустические коротколатентные (стволовые, АСВП) и длиннолатентные (АДВП) ВП мозга, зрительные ВП (ЗВП) на шахматный паттерн или (при невозможности выполнения данных ВП по состоянию ребенка) на вспышку света с помощью светодиодных очков. Суммируя полученные данные, можно отметить следующую динамику изменений со стороны сенсорных путей.

У 50 % детей нормализовались ранее измененные параметры АСВП, указывающие на

нормализацию проведения на стволовом уровне. У 2 детей сохранялось исходное нарушение проведения на стволовом уровне с одной стороны.

Улучшение коркового компонента акустического ответа (появление ответа с измененными параметрами после изначального отсутствия стабильного ответа) было также у 3 детей (50 %). У других 3 детей значимой динамики АДВП не отмечалось. Странно, что улучшение корковых акустических ответов не всегда зависело от нормализации внутривенозного проведения.

При динамическом анализе ЗВП только у 1 ребенка нормализовался первично нерезко измененный корковый ответ, еще у 2 — отмечалась положительная динамика параметров коркового ответа, которая сопровождалась улучшением показателей неспецифической зрительной афферентации (4 пациента).

Ни у одного пациента не отмечалось ухудшения состояния сенсорных путей.

Динамика биохимических показателей в сыворотке крови. До введения концентрата СК содержание белков-нейромаркеров соответствовало нормальным величинам, а аАТ к Глу Рц в крови был несколько повышенный. После введения СК содержание аАТ к NMDA Глу Рц выросло в 1,5 раза, так же возросло и содержание BDNF. Через 1 мес после введения показатели вернулись к исходному уровню. (рис. 5).

Обсуждение

Исследования последних десятилетий показали, что ЦНС располагает собственным пулом нейрональных клеток-предшественников, при этом в физиологических условиях в процессе обновления значительная часть интегрированных клеток погибают, а доля включения новых нейронов в функциональную активность остается ограниченной [Jessberger S. et al., 2003].

Все чаще в течение последних лет появляются публикации о клинических исследованиях по изучению лечебного эффекта СК при различных заболеваниях ЦНС, в том числе и при травматическом повреждении, но резуль-

таты противоречивы. Общим недостатком, как отмечает Н.П. Бочков [1], является отсутствие рандомизированных, контролируемых, слепых контролируемых рандомизированных и когортных исследований.

При выборе внутривенного метода введения концентрата СК ПК мы руководствовались опубликованными данными и собственным опытом экспериментальных исследований.

С одной стороны, возможность проникновения клеток через гематоэнцефалический барьер при внутривенном введении чрезвычайно ограничена, кроме того, накапливается все больше данных о том, что клетки ненейрогенного происхождения (*к которым относятся и стволовые клетки пуповинной крови*) практически не способны дифференцироваться в функциональные нейроны при трансплантации *in vivo* [Habish H.J. et al., 2008]. Таким образом, мы изначально не рассматривали трансплантацию концентрата СК ПК как стратегию замещения клеток.

Важно отметить, что к моменту начала исследования все испытуемые находились в позднем периоде травматической болезни головного мозга. Стратегия клеточной терапии в этих условиях сомнительна как реконструктивная, она может быть направлена, скорее, на пролонгированную трофическую поддержку нервных клеток в зоне повреждения. Из клеточных препаратов в свете поставленных задач в публикациях рассматриваются СК КМ и клетки CD34⁺, выделенные из ПК. В условиях эксперимента была подтверждена их способность проникать в зону повреждения из циркулирующей крови и выступать в роли поставщиков трофических и нейропротективных факторов [Li Y. et al., 2005; Shen L.H. et al., 2006].

В добавлении к этому ряд экспериментальных исследований и собственный опыт по изучению эффективности различных видов стволовых клеток в лечении травмы головного мозга у крыс при внутривенном введении [2] показал эффективность такого метода введения.

Результаты наших исследований показали, что трансплантация СК ПК с использованием

внутривенного доступа технически легко выполняема и безопасна. Ни в одном наблюдении каких либо-побочных эффектов не зарегистрировано ни в момент введения, ни при последующих контрольных исследованиях. Все изученные показатели не выходили за пределы физиологических колебаний для детей данной возрастной группы и существенно не отличались от исходных (до трансфузии СК ПК) величин.

Обобщая полученный результат, можно заключить, что качественный переход из одной группы в другую по шкале исходов Глазго произошел лишь у одного пациента (наблюдение № 1), к моменту окончания лечения по шкале исходов Глазго девочка вышла во 2-ю группу — легкая инвалидизация. Следует заметить, что именно в этом клиническом наблюдении отмечались наименьшие неврологические нарушения, которые в значительной степени были обусловлены нарушениями в психоэмоциональной сфере и когнитивными расстройствами. Во всех остальных наблюдениях качественный переход из группы в группу проследить не удалось.

Вместе с тем, следует отметить определенные положительные тенденции. Динамическая оценка результатов лечения показала, что наибольшие изменения в восстановлении двигательных нарушений и когнитивных функций у подавляющего большинства пациентов произошли в течение первых 3 мес после введения концентрата СК ПК, при этом наибольший пик приходится на 1-й месяц. Несмотря на то, что все наши пациенты по шкале исходов Глазго к моменту исследования вышли в 3-ю группу, что соответствует грубой инвалидизации, выраженность неврологических нарушений отличалась вариабельностью. При более тяжелых неврологических нарушениях (наблюдения № 4, 6) значимых изменений в восстановлении двигательных и когнитивных нарушений не произошло. Однако и в этих наблюдениях можно говорить об общих тенденциях к положительной динамике в виде увеличения возможностей пациентов. У остальных пациентов положительная динамика проявилась как в восстановлении двига-

тельных нарушений, так и в восстановлении когнитивных функций, из которых наиболее выраженные положительные изменения достигнуты по параметру нейродинамика психических процессов.

Суммируя данные динамического ЭЭГ-мониторинга, можно отметить следующие положительные моменты: появление ритмической активности в каудальных отделах у 4 детей, у которых исходно данных ритмов не было. У 50 % пациентов появилась межполушарная асимметрия, которую мы рассматриваем как результат уменьшения выраженности диффузных изменений, большей активацией одного из полушарий, что может быть связано с характером и стороной повреждения. Введение СК ПК сопровождалось усилением эпилептиформных изменений на ЭЭГ в 50 % наблюдений с последующей редукцией. У 3 пациентов отмечалась отрицательная динамика в виде появления стойкой эпилептиформной активности (1 наблюдение) и фотопароксизмальных реакций (2 наблюдения). Вместе с тем, изменения на ЭЭГ не сопровождалось развитием эпилептического приступа.

Динамический анализ ВП мозга показал, что ни у одного пациента не отмечалось ухудшения состояния сенсорных путей. У 50 % нормализовались ранее измененные параметры акустических стволовых ВП, указывающих на нормализацию проведения на стволовом уровне. Улучшение коркового компонента акустического ответа было также у 50 %, при этом улучшение корковых акустических ответов не всегда сопровождалось нормализацией внутристволового проведения.

Из статистического анализа МР-спектральных данных, полученных до введения и в динамике, следуют два важных вывода:

1) до введения клеток метаболический статус всех изученных областей мозга стабилен, содержание каждого метаболита остается постоянным до начала клеточной терапии;

2) введение концентрата ПК изменило содержание NAA в теменной доле; рост его, обнаруженный после введения клеток ПК, соответствует росту уровня функционально полноценных нейронов в морфологически сохранной

коре и белом веществе височной доли под действием клеточной терапии; увеличение уровня функционально полноценных нейронов можно отнести к действию нейротрофических факторов; кроме того, важно подчеркнуть, что дополнительные патологические изменения в веществе головного мозга не зарегистрированы; посттравматические изменения остались на прежнем уровне.

Оценка динамики содержания нейромаркеров и нейротрофического пептида мозга BDNF в сыворотке крови показала, что в подавляющем большинстве наблюдений введение концентрата СК ПК сопровождается повышением содержания пептидов, совпадающих по последовательности аминокислот (из которых они состоят) с аАТ к глутаматным рецепторам. Последующее снижение титра этих антител позволяет предположить, что динамические изменения в действительности были обусловлены именно пептидами, содержащимися в концентрате СК ПК.

Действие концентрата стволовых клеток из пуповинной крови — гипотезы. Согласно нашим предположениям, основанным на клиническом улучшении состояния детей с тяжелыми последствиями ЧМТ, концентрат СК ПК может способствовать:

- 1) активации нейрогенеза;
- 2) активации ангиогенеза;
- 3) трофической поддержке поврежденного мозга.

Возможность активации нейрогенеза при введении концентрата СК ПК обсуждается на страницах публикаций, при этом акцент делается на гемопоэтической фракции клеток КМ CD34⁺, которые в большом количестве содержатся и в ПК. В эксперименте было выявлено, что после введения CD34⁺ непосредственно в полосатое тело и гиппокамп через 6 мес 60–70 % из числа выживших клеток теряют нейрональный фенотип, а 30 % — экспрессируют глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP). Клетки CD34⁺ способны выделять нейротрофические и ангиогенные факторы, включая сосудистый эндотелиальный фактор роста, фактор роста гепатоцитов, инсули-

ноподобный фактор роста-1 (VEGF, HGEF, IGF-1 [18], β-тубулин III (TUJ1), Musashi-1 [25], нейрональный ядерный антиген (NeuN) [13], нестин и GalC, маркер олигодендроцитов [7, 26].

По мнению А. Taguchi и соавт. (2004), это обеспечивает не только нейропротективный эффект, но и стимулирует нейрогенез из собственных предшественников.

Основной факт, полученный нами при исследовании крови пациентов, заключается в том, что сразу после введения концентрата СК ПК наблюдалось повышение титра аутоантител к рецепторам глутамата и нейротрофического пептида мозга BDNF в сыворотке крови.

Полученный результат может свидетельствовать об активации репаративных процессов и усилении трофической функции нервной системы. Увеличение содержания BDNF может вызываться в том числе и аАТ, и свидетельствует о повышенной экспрессии этого фактора.

Гипотеза о нейропротективном эффекте и трофической поддержке. Увеличение содержания аАТ к рецепторам глутамата, с нашей точки зрения, может быть связано с цепочкой событий, началом которых служит активация лимфоцитов. Трансплантационный иммунитет головного мозга имеет сходства и отличия по сравнению с другими органами. Как и в других органах, в иммунных реакциях преобладает клеточный ответ в виде активации Т-лимфоцитов и клеток микроглии [Brevig T. et al., 2000]. Ранее считалось, что источником аАТ к рецепторам глутамата являются исключительно нейроны головного мозга, поэтому увеличение содержания аАТ в крови трактовалось как реакция иммунной системы на попадание в кровь структурных компонентов рецепторов глутамата вследствие активации протеолитических ферментов в головном мозге и повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера при гипоксии. Однако в последние годы аналогичные рецепторы глутамата были найдены на лимфоцитах. Отсюда возникло представление, что именно благодаря

наличие таких рецепторов (глутамат является возбуждающей аминокислотой, максимально представленной в ткани головного мозга и выполняющей центральные функции — энергетические, медиаторные, он участвует в пластических процессах и процессах запоминания) лимфоциты являются посредниками в передаче информации между кровью и нервными клетками. Возможно, что аАТ к рецепторам глутамата выполняют и регуляторные функции, осуществляя нейроиммунные взаимодействия.

Напомним о некоторых свойствах аАТ и полученных ранее нами данных. Идея о том, что собственные реактивные клетки иммунной системы выполняют только повреждающую функцию, в настоящее время подвергается сомнениям. Так, доказано, что Т-лимфоциты обладают нейропротекцией после аксонотомии, а аАТ способны участвовать в регуляции процессов восстановления в ЦНС. аАТ к поверхностным молекулам олигодендроцитов значительно улучшают ремиелинизацию. Эти аАТ принадлежат к классу IgM. У человека такой подкласс аАТ продуцируется CD5⁺-клетками В1, составляющими естественный класс иммуноглобулинов. Известно, что при рассеянном склерозе увеличивается концентрация В1-клеток в спинномозговой жидкости. Более того, при рассеянном склерозе в очаге повреждения активированные В-лимфоциты секретируют нейротрофический фактор BDNF, который далее переносится в аксон и сому нейрона, где оказывает нейропротекторное действие. Следовательно, воспалительный ответ В-лимфоцитов может давать нейропротективный эффект. Следует также иметь в виду, что аАТ проникают в мозг лишь при поврежденном гематоэнцефалическом барьере. При его сохранности присутствие аАТ не должно вызывать повреждения клеток мозга.

Следует отметить, что мы не обнаружили увеличения проницаемости гематоэнцефалического барьера до и после введения препарата у всех пациентов (об этом свидетельствуют данные об отсутствии повышения содержания аАТ к S100B-белку в сыворотке крови).

Есть данные, указывающие на то, что с возрастом активность нейрогенеза снижается, что может быть связано со снижением уровней трофических факторов в паренхиме мозга. С этой точки зрения, влияние трансплантации клеток у детей на процессы восстановления предполагает большую эффективность, но эти вопросы остаются открытыми и нуждаются в изучении.

Малое число наблюдений не позволяет говорить о доказательности полученных результатов. Выдвинутая гипотеза нуждается в дальнейшем исследовании с изучением ростовых и трофических факторов.

Основным выводом нашей работы является констатация безопасности процедуры трансфузии концентрата стволовых клеток пуповинной крови с использованием внутривенного доступа в позднем периоде травматической болезни головного мозга у детей.

«*Scio me nihil scire*» («Я знаю, что ничего не знаю») — крылатое выражение Сократа, как никакое другое соответствует проблеме трансплантации СК при повреждениях головного мозга.

Выводы

1. Трансплантация концентрата СК ПК с использованием внутривенного доступа технически легко выполнима и безопасна. Побочных эффектов за период наблюдения (6 мес) не зарегистрировано.
2. Внутривенное введение концентрата СК ПК не приводит к изменениям очагов повреждения, по данным МРТ.
3. Полученные результаты позволяют предположить нейропротективный эффект и трофическую поддержку при введении концентрата СК ПК.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бочков Н.П. Клеточная терапия в свете доказательной медицины // *Клин. мед.* — 2006. — № 10. — С. 10.
2. Цыб А.Ф., Рошаль Л.М., Южаков В.В. и др. Морфофункциональное изучение терапевтического эффекта аутологичных мезенхимальных клеток при экспериментальной диффузной травме головного мозга крыс // *Клеточные технологии в биологии и медицине.* — 2006. — № 3. — С. 157–165.

3. Broxmeyer H.E., Hangoc G., Cooper S. et al. Growth characteristics and expansion of human umbilical cord blood and estimation of its potential for transplantation in adults // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1992. — Vol. 9. — P. 4109–4113.
4. Broxmeyer H.E. Biology of cord blood cells and future prospects for enhanced clinical benefit // *Cytotherapy.* — 2005. — Vol. 7. — P. 209–218.
5. Brustle O., Spiro A.C., Karram K. et al. In vitro-generated neural precursors participate in mammalian brain development // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1997. — Vol. 94. — P. 14 809–14 814.
6. Bunge R.P., Puckett W.R., Hiester E.D. Observations on the pathology of several types of human spinal cord injury, with emphasis on the astrocyte response to penetrating injuries // *Adv. Neurol.* — 1997. — Vol. 72. — P. 305–315.
7. Buzanska L., Machaj E.K., Zablocka B. et al. Human cord blood-derived cells attain neuronal and glial features in vitro // *J. Cell. Sci.* — 2002. — Vol. 115 (Pt 10). — P. 2131–2138.
8. Cardoso A.A., Li M.L., Batard P. et al. Release from quiescence of CD34⁺ CD38⁻ human umbilical cord blood cells reveals their potentiality to engraft adults // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1993. — Vol. 18. — P. 8707–8711.
9. Cohen R.I., McKay R., Almazan G. Cyclic AMP regulates PDGF-stimulated signal transduction and differentiation of an immortalized optic-nerve-derived cell line.
10. Falci S., Holtz A., Akesson E. et al. Obliteration of a posttraumatic spinal cord cyst with solid human embryonic spinal cord grafts: first clinical attempt // *J. Neurotrauma.* — 1997. — Vol. 11. — P. 875–884.
11. Forthofer M., Wirth E.D., 3rd. Coordination of a neural tissue transplantation study in patients with post-traumatic syringomyelia // *J. Clin. Neurosci.* — 2002. — Vol. 3. — P. 225–230.
12. Guo L., Yin F., Meng H.Q. et al. Differentiation of mesenchymal stem cells into dopaminergic neuron-like cells in vitro // *Biomed. Environ. Sci.* — 2005. — № 1. — P. 36–42.
13. Ha Y., Choi J.U., Yoon D.H. et al. Neural phenotype expression of cultured human cord blood cells in vitro // *Neuroreport.* — 2001. — Vol. 16. — P. 3523–3527.
14. Kang K.S., Kim S.W., Oh Y.H. et al. A 37-year-old spinal cord-injured female patient, transplanted of multipotent stem cells from human UC blood, with improved sensory perception and mobility, both functionally and morphologically: a case study // *Cytotherapy.* — 2005. — Vol. 7. — P. 368–373.
15. Kuh S.U., Cho Y.E., Yoon D.H. et al. Functional recovery after human umbilical cord blood cells transplantation with brain-derived neurotrophic factor into the spinal cord injured rat // *Acta Neurochir. (Wien).* — 2005. — Vol. 147. — P. 985–992.
16. Kuhn H.G., Winkler J., Kempermann G. et al. Epidermal growth factor and fibroblast growth factor-2 have different effects on neural progenitors in the adult rat brain // *J. Neurosci.* — 1997. — Vol. 15. — P. 5820–5829.
17. Lu P., Tuszyński M.H. Can bone marrow-derived stem cells differentiate into functional neurons? // *Exp. Neurol.* — 2005. — Vol. 193. — P. 273–278.
18. Miraglia S., Godfrey W., Yin A.H. et al. A novel five-transmembrane hematopoietic stem cell antigen: isolation, characterization, and molecular cloning // *Blood.* — 1997. — Vol. 90. — P. 5013–5021.
19. Nan Z., Grande A., Sanberg C.D. et al. Infusion of human umbilical cord blood ameliorates neurologic deficits in rats with hemorrhagic brain injury // *Ann. N.-Y. Acad. Sci.* — 2005. — Vol. 1049. — P. 84–96.
20. Parent J.M., Lowenstein D.H. Seizure-induced neurogenesis: are more new neurons good for an adult brain? // *Prog. Brain. Res.* — 2002. — Vol. 135. — P. 121–131.
21. Reubinoff B.E., Itsykson P., Turetsky T. et al. Neural progenitors from human embryonic stem cells // *Nat. Biotechnol.* — 2001. — Vol. 19. — P. 1134–1140.
22. Reynolds B.A., Weiss S. Clonal and population analyses demonstrate that an EGF-responsive mammalian embryonic CNS precursor is a stem cell // *Dev. Biol.* — 1996. — Vol. 175. — P. 1–13.
23. Roussos I., Rodriguez M., Villan D. et al. Development of a rat model of spinal cord injury and cellular transplantation // *Transplant. Proc.* — 2005. — Vol. 37. — P. 4127–4130.
24. Sanchez-Pernaute R., Studer L., Ferrari D. et al. Long-term survival of dopamine neurons derived from parthenogenetic primate embryonic stem cells (cyto-1) after transplantation // *Stem. Cells.* — 2005. — Vol. 23. — P. 914–922.
25. Sanchez-Ramos J.R., Song S., Kamath S.G. et al. Expression of neural markers in human umbilical cord blood // *Exp. Neurol.* — 2001. — Vol. 171. — P. 109–115.
26. Sata M., Hirata Y., Nagai R. Role of Fas/Fas ligand interaction in ischemia-induced collateral vessel growth // *Hypertens Res.* — 2002. — Vol. 25. — P. 577–582.
27. Sharp F.R., Liu J., Bernabeu R. Neurogenesis following brain ischemia // *Neuroscientist.* — 2005. — Vol. 11. — N 5. — P. 408–416.
28. Song S., Kamath S., Mosquera D. et al. Expression of brain natriuretic peptide by human bone marrow stromal cells // *Exp. Neurol.* — 2004. — Vol. 185. — P. 191–197.


29. Thompson F.J., Reier P.J., Uthman B. et al. Neurophysiological assessment of the feasibility and safety of neural tissue transplantation in patients with syringomyelia // *J. Neurotrauma*. — 2001. — Vol. 18. — P. 931–945.

30. Wirth E.D., 3rd, Reier P.J., Fessler R.G. et al. Feasibility and safety of neural tissue transplantation in patients with syringomyelia // *J. Neurotrauma*. — 2001. — Vol. 18. — P. 911–929.

31. Yang L.Y., Zheng J.K., Wang C.Y., Li WY. Differentiation of adult human bone marrow mesenchymal stem cells into Schwann-like cells in vitro // *Chin. J. Traumatol.* — 2005. — Vol. 8. — P. 77–80.

32. Zhang Z.G., Zhang L., Jiang Q., Chopp M. Bone marrow-derived endothelial progenitor cells participate in cerebral neovascularization after focal cerebral ischemia in the adult mouse // *Circ. Res.* — 2002. — Vol. 90. — P. 284–288.

33. Zhao Z.M., Li H.J., Liu H.Y. et al. Intraspinous transplantation of CD34⁺ human umbilical cord blood cells after spinal cord hemisection injury improves functional recovery in adult rats // *Cell Transplant.* — 2004. — Vol. 13. — P. 113–122.



ВСЕРОССИЙСКАЯ ШКОЛА ПО ДЕТСКОЙ НЕЙРОТРАВМАТОЛОГИИ – 2011

Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии
Департамент здравоохранения г. Москвы

Научно-исследовательский институт нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко

Российская академия медицинских наук

МОО «Научное общество по детской нейрохирургии»

Глубокоуважаемые коллеги!

Научное общество по детской нейрохирургии продолжает проведение курсов повышения квалификации по детской нейрохирургии. Цикл курсов рассчитан на 4 года. Сообщаем вам, что в декабре 2011 г. в Москве, в НИИ неотложной детской хирургии и травматологии состоится заключительный четвертый курс первого цикла «Нейротравматология», который включает в себя курс лекций, посвященных черепно-мозговой травме, позвоночно-спинальной и травме периферических нервов».

Организаторами международной Школы по детской нейроотравматологии является Минздравсоцразвития России, Департамент здравоохранения г. Москвы, International Society for Pediatric neurosurgery (ISPN), МОО «Научное общество по детской нейрохирургии»; НИИ неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения г. Москвы, НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН. Научная и учебная программа охватывает широкий спектр проблем по детской нейроотравматологии, включая современные рекомендации.

Детская нейроотравматология, как и вся хирургия повреждений у детей, многоэтапна и мультидисциплинарна по своей сути. Лечение каждого больного должна осуществлять команда различных специалистов, объединенных единой задачей. Поэтому мы приветствуем участие не только нейрохирургов, но и детских хирургов, травматологов, челюстно-лицевых хирургов, детских реаниматологов, реабилитологов, неврологов, педиатров и врачей других смежных специальностей. Участникам Школы будет выдаваться сертификат установленного образца.

Лекторский состав будет представлен ведущими зарубежными и отечественными специалистами.

Школа – 2011 состоит из 3 частей:

- 1) цикл лекций по детской нейроотравматологии;
- 2) мастер-классы по хирургической анатомии и современным принципам краниотомии;
- 3) клинические разборы.

Лекции по нейроотравме будут посвящены современным принципам хирургического лечения черепно-мозговой, позвоночно-спинальной травмы, травмы периферической нервной системы, различным аспектам восстановительного лечения.

Отдельный цикл лекций посвящен специализированной помощи детям с неотложной сочетанной патологией, в том числе и при чрезвычайных ситуациях, основанный на многолетнем опыте работы мобильных хирургических бригад.

Мастер-классы посвящены освоению основных нейрохирургических манипуляций и операций при ЧМТ у детей. Отдельное внимание уделяется технике выполнения декомпрессивной краниотомии.

Специальные семинары будут посвящены разбору клинических наблюдений и выработке тактики лечения совместно с нейрохирургами, нейрореаниматологами, специалистами по сочетанной травме, радиологами.

Во время Школы-семинара будет проведена выставка медицинского оборудования.

Мы надеемся, что этот уникальный проект заинтересует широкие круги врачей, как уже имеющих опыт в лечении детей с нейроотравмой, так и только начинающих свой путь в медицине.

В ближайшее время информация будет размещена на сайте «Научного общества по детской нейрохирургии».

До встречи в гостеприимной Москве!

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

1. Статьи должны иметь визу научного руководителя и сопроводительное письмо руководства учреждения в редакцию журнала.

2. Статья должна быть распечатана на одной стороне листа бумаги шрифтом типа Times, кеглем 14 через 1,5 интервала, ширина поля слева — 3 см, справа — 1,5 см, сверху — 1,5 см, снизу — 1 см.

Обязательно присылать электронную версию статьи, подготовленную в редакторе Word (формат файла — *.doc, *.rtf), носитель — см. п. 12. Распечатка должна быть идентична электронному варианту.

3. Объем оригинальных статей и лекций, включая таблицы, рисунки, библиографический список и резюме, не должен превышать 15 стр., обзорных статей — 20 стр. Все статьи и рисунки должны быть представлены в двух экземплярах. Объем отдельных сообщений и заметок не должен превышать 5 стр.

4. В начале 1-й страницы последовательно указывают инициалы и фамилии авторов, название статьи, учреждение, город.

5. Оригинальная статья должна состоять из краткого введения, характеристики собственного материала и методик исследования, результатов, их обсуждения, выводов, библиографического списка. Библиографические ссылки в тексте статьи приводят в квадратных скобках с номерами в соответствии с библиографическим списком.

6. Библиографический список приводится в конце статьи, он должен быть представлен в соответствии с действующим ГОСТом и распечатан на отдельном листе. Источники приводят с указанием в алфавитном порядке фамилий и инициалов всех авторов, сначала отечественных, затем иностранных, полного названия статьи, названия источника, где напечатана статья, том, номер, страницы (от и до) или полное название книги, место, год издания и число страниц.

Фамилии иностранных авторов, название и выходные данные их работ приводят в оригинальной транскрипции. Описание каждого источника должно начинаться с новой строки.

7. К каждой статье прилагают резюме объемом до 1/2 стр. (15 строк), напечатанное на отдельном листе, в котором достаточно полно должны быть отражены суть излагаемого вопроса, методика исследования, материал работы и ее результаты с указанием названия работы, фамилии и инициалов авторов, и ключевые слова.

8. Статья должна быть подписана всеми авторами с указанием фамилии, имени и отчества, номера телефона, почтового адреса и адреса электронной почты каждого автора.

9. Статья должна быть тщательно выверена автором. Сокращение слов, имен, названий (кроме общепринятых сокращений обозначений физических, химических и математических величин и терминов) не допускается. В статьях следует использовать единицы Международной системы (СИ). Специальные термины следует приводить в русской транскрипции.

10. Графики, рисунки и диаграммы должны быть четкими, фотографии — контрастными. Размер рисунков — не менее 9 × 12 см и не более 13 × 18 см. Рисунки вкладывают в конверт, на котором указывают фамилию автора и название статьи.

Каждый рисунок необходимо присылать в двух экземплярах. На обороте 1-го экземпляра мягким карандашом указывают фамилию автора, номер и название рисунка, верх и низ его; 2-й экземпляр рисунка не подписывают.

Подрисуночные подписи необходимо оставлять обязательно на отдельном листе. В них указывают номер рисунка, объяснение значения всех осей, кривых, букв, цифр и других условных обозначений. В подписях к микрофотографиям указывают увеличение окуляра и объектива, метод окраски (или импрегнации) срезов.

Место, где в тексте должен быть помещен рисунок или таблица, следует отметить прямоугольником в левом поле; в нем ставят номер рисунка или таблицы.

11. Требования к рисункам, предоставляемым в электронном виде:

формат файла рисунка — TIFF (*.tif). Разрешение — 600 dpi для черно-белых и штриховых рисунков, без полутонов (режим bitmap) или 300 dpi для фотографий и рисунков с полутонами, цветных изображений (режим GRAYSCALE или CMYK). Использование сжатия LZW или JPEG недопустимо. Рисунок должен быть обрезан по краям изображения и не иметь пустых полей.

Включение рисунков в файл документа Word допустимо только при условии приложения отдельного файла этого рисунка или его оригинала.

12. Статьи принимаются на носителях: CD-R, CD-RW, DVD-R, DVD-RW.

13. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи и иллюстративный материал. Статьи не возвращаются.

14. Статьи следует присылать по адресу: 191144, Санкт-Петербург, ул. Моисеенко, д. 15-17, лит. А.

Издательство «Десятка», редакция журнала «Нейрохирургия и неврология детского возраста».