

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

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
Нейрохирургия и Неврология
ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Pediatric Neurosurgery and Neurology

№ 2–3 (32–33) 2012

Издаётся с 2002 г.
Выходит 4 раза в год

ISSN 1680-6786

Изатель

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. Ю.А. Гармашов и проф. Н.В. Скрипченко.

При оформлении обложки использован рисунок
Ивановой Елены, 10 лет, предоставленный Домом детского творчества «Олимп».

Перепечатка материалов допускается только
с письменного разрешения редакции журнала.

Редакция не несет ответственности за достоверность информации,
содержащейся в рекламных материалах.

Тираж 1000 экз.

Редакционная коллегия

Хачатрян В.А., проф. (Санкт-Петербург) — главный редактор

Гармашов Ю.А., проф. (Санкт-Петербург) — зам. главного редактора

Гузева В.И., проф. (Санкт-Петербург) — зам. главного редактора

Артариан 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. (Астана)

Балязин В.А., проф. (Ростов-на-Дону)

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

Белопасов В.В., проф. (Астрахань)

Иова А.С., проф. (Санкт-Петербург)

Ковтун О.П., проф. (Екатеринбург)

Лазебник Т.А., к.м.н. (Санкт-Петербург)

Ларионов С.Н., д.м.н. (Омск)

Мирсадыков Д.А., д.м.н. (Ташкент)

Музлаев Г.Г., проф. (Краснодар)

Мытников А.М., проф. (Москва)

Отеллин В.А., проф. (Санкт-Петербург)

Саввина И.А., д.м.н. (Санкт-Петербург)

Семенова Ж.Б., д.м.н. (Москва)

Скоромец А.П., д.м.н. (Санкт-Петербург)

Стариков А.С., проф. (Рязань)

Талабаев М.В., к.м.н. (Минск)

Чмутин Г.Е., д.м.н. (Москва)

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.

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОМУ ИНСТИТУТУ НЕЙРОХИРУРГИИ ИМ. АКАД. Н.Н. БУРДЕНКО РАМН 80 ЛЕТ СО ДНЯ ОСНОВАНИЯ



Московский Институт нейрохирургии был основан в 1932 г. хирургом Николаем Ниловичем Бурденко и неврологом Василем Васильевичем Крамером. В 1934 г. он получил собственное здание на Ульяновской улице и стал именоваться Центральным нейрохирургическим институтом НКЗ РСФСР.

В 1934 г. при ЦНХИ был создан нейрохирургический совет (прообраз Всесоюзного общества нейрохирургов), а в 1937 г. — основан журнал «Вопросы нейрохирургии» — второй в мире и в 1939 г. — кафедра нейрохирургии.

В годы Великой Отечественной войны многие сотрудники Института ушли на фронт; оставшиеся оказывали нейрохирургическую помощь в тыловых эвакогоспиталах г. Уфы и г. Казани, куда был эвакуирован институт.

Профессор Н.Н. Бурденко в августе 1941 г. был назначен главным хирургом Красной Армии.

После кончины академика Н.Н. Бурденко в 1946 г. директорами института были В.Н. Шамов, Б.Г. Егоров, А.Н. Арутюнов, которые способствовали дальнейшему расцвету Института нейрохирургии в послевоенные годы и превращению его в классическое академическое учреждение.

Новый период в истории Института начинается в конце XX начале XXI века, когда по инициативе директора — академика Александра Николаевича Коновалова возводится 14-этажный главный хирургический корпус, насыщенный современной исследовательской и хирургической аппаратурой, а также необходимыми условиями для врачей и больных. Благодаря этому происходит значительное увеличение диагностических и лечебных возможностей учреждения. Ежегодно в Институте с использованием самых современных методов обследуется более 35 тыс. пациентов с различной патологией нервной системы. Выполняется свыше 6,5 тыс. нейрохирургических операций, большинство из которых — в рамках государственного заказа по высокотехнологическим видам медицинской помощи.

С 2005 г. в Институте работает первый в России уникальный центр радиологии и радиохирургии, где ежегодно получают лучевое лечение до 2,5 тыс. больных.

В Институте нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко впервые начинают формироваться новые нейронауки и учения: нейропсихология, количественная нейроанатомия, стереоморфология, нейрореаниматология, эндоваскулярная и эндоскопическая нейрохирургия и другие.

В год своего 80-летия Институт предстает авторитетным и крупнейшим в мире нейрохирургическим учреждением: 10 специализированных клиник на 300 коек, 15 операционных, 15 научно-исследовательских отделений, лабораторий и функциональных групп обеспечивают высокий уровень диагностики и хирургического лечения заболеваний и травматических поражений головного и спинного мозга.

В нем трудятся 5 членов РАН и РАМН, 7 Заслуженных деятелей науки Российской Федерации, 14 Лауреатов Государственных премий СССР, Российской Федерации и Правительства Российской Федерации, 50 профессоров и докторов наук.

Институт нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН удостоен двух орденов «Трудового Красного знамени» и «Дружбы народов».

Редколлегия журнала поздравляет коллектив НИИ нейрохирургии с юбилейной датой и желает дальнейших успехов, благополучия и благодеяния.

СОДЕРЖАНИЕ

История**ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ДЕТСКОЙ
НЕЙРОХИРУРГИИ КАЗАХСТАНА**

С.К. Акшулаков, М.Р. Рабандиляров, Ж.Б. Накипов 6

**СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ДЕТСКАЯ НЕЙРОХИРУРГИЯ»
В УКРАИНЕ ИСПОЛНИЛОСЬ 15 ЛЕТ**

Ю.А. Орлов 12

Диагностика**РЕЗУЛЬТАТЫ****ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОГО
ОБСЛЕДОВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ
НОВОРОЖДЕННЫХ С ПОСТГИПОКСИЧЕСКИМ
ПОВРЕЖДЕНИЕМ БЕЛОГО ВЕЩЕСТВА
ГОЛОВНОГО МОЗГА, ПОЛУЧАВШИХ
ДЛИТЕЛЬНУЮ РЕСПИРАТОНУЮ ТЕРАПИЮ**Т.В. Мелащенко, В.В. Гузева,
Ю.А. Мазина, А.И. Тащилкин 16**СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ****В СТРУКТУРЕ Х-СЦЕПЛЕННОЙ
АДРЕНОЛЕЙКОДИСТРОФИИ.****КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**В.И. Гузева, В.В. Гузева,
О.В. Гузева, И.И. Егизарова 28Неврология**АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И СТРУКТУРЫ
НАСЛЕДСТВЕННЫХ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ В ЯКУТИИ**

В.И. Гузева, Г.М. Баишева, О.А. Горокхова 32

БОЛЕЗНЬ РОКИТАНСКОГО**(нейрокожный меланоз)**В.В. Белопасов, Н.В. Ткачева, И.В. Сопрунова,
Ж.М. Цоцонава, С.И. Ажкамалов 36**СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ МИТОХОНДРИЙ.****НЕДОСТАТОЧНОСТЬ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО
ТРИФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПРОТЕИНА****(клиническое наблюдение)**И.С. Клейменова, В.П. Федотов,
А.П. Швырев, В.Г. Середняк 44**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ****И ИСХОДОВ ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛИТОВ У ДЕТЕЙ**Н.В. Скрипченко, Г.П. Иванова, Г.Ф. Железникова,
Л.А. Алексеева, Л.В. Говорова 58**СИНДРОМ МОЗЖЕЧКОВОГО МУТИЗМА
У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ**ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ
(клинические случаи и обзор литературы)О.О. Шмелева, В.А. Хачатрян,
К.А. Самочерных, А.В. Ким, О.А. Дон 70Нейрохирургия**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ**

С.А. Валиуллина, Е.А. Шарова 81

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ**ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ**

В.В. Крылов, А.Э. Талыпов, Ю.В. Пулас 91

**ЭТАПЫ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ДЕТЯМ
С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ.****ЗАДАЧИ НЕЙРОХИРУРГА**
Ж.Б. Семенова 105

CONTENTS

History**THE HISTORY OF DEVELOPMENT
OF PEDIATRIC NEUROSURGERY IN KAZAKHSTAN**

S.K. Akshulakov, M.R. Rabandiyarov, Zh.B. Nakipov 6

FIFTEEN YEARS**OF PEDIATRIC NEUROSURGERY IN UKRAINE**

Yu. A. Orlov 12

Diagnosis**THE RESULTS****OF ELECTROENCEPHALOGRAPHIC
EXAMINATION OF PRETERM BABIES
WITH POSTHYPOXIC BRAIN WHITE MATTER
LESIONS WHO PASSED LONGTERM
RESPIRATORY THERAPY**T.V. Melashenko, V.V. Guzeva,
Yu.A. Mazina, A.I. Taschilkin 16**SYMPTOMATIC EPILEPSY****AS A COMPONENT OF X-LINKED
ADENOLEUKODYSTROPHY:****CASE REPORT**V.I. Guzeva, V.V. Guzeva,
O.V. Guzeva, I.I. Yegiazarova 28Neurology**ANALYSIS OF PREVALENCE AND STRUCTURE
OF INBORN NERVIOMOTOR IMPAIRMENTS****IN CHILDREN IN YAKUTIA**

V.I. Guseva, G.M. Baisheva, O.A. Gorokhova 32

ROKITANSKY DISEASE:**NEUROCUTANEOUS MELANOSIS**V.V. Belopasov, N.V. Tkacheva, I.V. Soprunova,
Zh.M. Tsotsonava, S.I. Azhmalov 36**STRUCTURE AND FUNCTIONS
OF MITOCHONDRIA AND MITOCHONDRIAL****TRIFUNCTIONAL PROTEIN DEFICIENCY****(case report)**I.S. Kleimenova, V.P. Fedotov,
A.P. Shvyrev, V.G. Seredniak 44**PATHOGENETIC ASPECTS OF THE COURSE AND****OUTCOME OF LEUKOENCEPHALITIS IN CHILDREN**N.V. Skripchenko, G.P. Ivanova, G.F. Zheleznikova,
L.A. Alekseyeva, L.V. Govorova 58**CEREBELLAR MUTISM SYNDROME (CMS)****IN CHILDREN AFTER POSTERIOR****FOSSA TUMOR RESECTION****(case reports and literature review)**O.O. Shmelyeva, V.A. Khachatryan,
K.A. Samochernich, A.V. Kim, O.A. Don 70Neurosurgery**EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS****OF CRANIOCEREBRAL TRAUMA IN CHILDREN**

S.A. Valiullina, Ye.A. Sharova 81

SURGICAL TREATMENT**OF SEVERE CRANIOCEREBRAL TRAUMA**

V.V. Krylov, A.E. Talyпов, Yu.V. Puras 91

STAGES OF MEDICAL CARE PROVISION**TO CHILDREN HAVING CRANIOCEREBRAL TRAUMA:
SURGEON'S OBJECTIVES**

Zh.B. Semenova 105

ОСОБЕННОСТИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ (лекция, прочитанная на Международной школе по детской нейрохирургии – 2011, Москва)	Ю.А. Орлов.....	113
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КРАНИООРБИТАЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ В.В. Крылов, О.В. Левченко, А.З. Шалумов, Н.Ю. Кутровская	119	
ПОЧЕМУ НАДО ОПЕРИРОВАТЬ ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ? Шимон Рочкинд	130	
НОВООБРАЗОВАНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА И БЕРЕМЕННОСТЬ (клиническое наблюдение и обзор литературы) А.В. Ким, И.А. Саввина, Ю.М. Забродская, В.А. Хачатрян	135	
КОМПЬЮТЕРНОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ И БИОМОДЕЛИРОВАНИЕ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТА СО СЛОЖНЫМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ ДЕФЕКТОМ И ДЕФОРМАЦИЕЙ КРАНИОФАЦИАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ (клиническое наблюдение) А.Л. Иванов, Л.А. Сатанин, П.И. Агапов, В.В. Рогинский, А.В. Сахаров.....	144	
<i>Обзоры</i>		
ВАГОСТИМУЛЯЦИЯ В СИСТЕМЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ (обзор литературы) В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев.....	152	
<i>Реабилитация</i>		
ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ В.И. Быкова, Ж.Б. Семенова, Е.В. Фуфаева, Е.А. Львова, С.А. Валиуллина	162	
<i>Некрологи</i>		
МЫТНИКОВ АРКАДИЙ МИХАЙЛОВИЧ	168	
<i>Правила для авторов</i>	170	

FEATURES OF CRANIOCEREBRAL TRAUMA IN CHILDREN WITH THE FIRST YEAR OF LIFE (lecture delivered at International School of Children Neurosurgery, Moscow-2011)	Yu.A. Orlov	113
SURGICAL TREATMENT OF CRANIOORBITAL INJURIES IN THE ACUTE PERIOD OF CRANIOCEREBRAL TRAUMA V.V. Krylov, O.V. Levchenko, A.Z. Shalumov, N.Yu. Kutrovskaya	119	
WHEN SHOULD TRAUMATIC PERIPHERAL NERVE LESION BE OPERATED? Shimon Rochkind	130	
BRAIN NEOPLASIAS AND PREGNANCY (case reports and a review of literature) A.V. Kim, I.A. Savvina, Yu.M. Zabrodskaya, V.A. Khachatryan	135	
COMPUTER-ASSISTED PLANNING AND BIOMODELING IN TREATMENT OF PATIENTS HAVING COMPLEX CRANIOFACIAL POSTTRAUMATIC DEFECTS AND DEFORMATIONS (case report) A.L. Ivanov, L.A. Satanin, P.I. Agapov, V.V. Roginskiy, A.V. Sakharov.....	144	
<i>Reviews</i>		
VAGUS STIMULATION IN THE SURGICAL TREATMENT OF EPILEPSY (a review) V.A. Khachatryan, M.P. Mamatkhanov, K.E. Lebedev	152	
<i>Rehabilitation</i>		
PSYCHOLOGICAL REHABILITATION OF CHILDREN AFTER SEVERE CRANIOCEREBRAL TRAUMA V.I. Bykova, Zh.B. Semenova, Ye.V. Fufayeva, Ye.A. Lvova, S.A. Valiullina	162	
<i>Obituary</i>		
MYTNIKOV ARKADIY MIKHAILOVICH	168	
<i>Rules for authors.</i>	170	

© С.К. Акшулаков, М.Р. Рабандияров, Ж.Б. Накипов, 2012

ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ДЕТСКОЙ НЕЙРОХИРУРГИИ КАЗАХСТАНА

С.К. Акшулаков, М.Р. Рабандияров, Ж.Б. Накипов

Республиканский научный центр нейрохирургии, Астана, Казахстан

В статье описываются этапы становления нейрохирургической службы в Казахстане, выделяются особенности развития детской нейрохирургии, ее состояние на сегодняшний день.

Ключевые слова: *нейрохирургия, дети, история, Казахстан.*

This article describes the stages of neurosurgical services in Kazakhstan, distinguished features of the development of children's neurosurgery, the state to date and prospects for development.

Key words: *neurosurgery, children, history, Kazakhstan.*

Детская нейрохирургия прошла большой и нелегкий путь развития: от зарождения до утверждения как основной специальности и понимания, что самостоятельному лечебно-диагностическому процессу для детей с нейрохирургическими заболеваниями альтернативы нет [3].

Заслуга создания и утверждения нейрохирургии в качестве самостоятельной области медицины в принадлежит акад. Николаю Ниловичу Бурденко, который был выдающимся ученым, признанным главой советской медицинской науки [1].

Свое начало нейрохирургическая служба Казахстана берет с открытия курса нейрохирургии Алматинского Государственного Медицинского Института при кафедре госпитальной хирургии (зав. кафедрой профессор В.В. Зикеев) в 1959 г. [2].

В 1964 г. была образована кафедра нейрохирургии, которая вошла в структуру вновь созданного Института усовершенствования врачей и стала базой подготовки нейрохирургических кадров, лечебно-методическим и консультативным центром республики. Руководила кафедрой с момента организации и до 1978 г. доц. Евгения Андреевна Азарова, высококвалифицированный нейрохирург и талантливый педагог, которая внесла большой вклад в становление нейрохирургии г. Алматы.

С 1978 по 1989 гг. кафедрой заведовала доцент Анель Абдуловна Беремжанова, которая уделяла большое внимание подготовке курсантов-нейрохирургов, так как в те годы кафедра имела всесоюзное значение.



Е.А. Азарова

В последующем на посту заведующего кафедрой ее сменил доцент Вадим Евгениевич Эйгинсон, который работал на кафедре с момента ее основания. В то время базой кафедры являлась 2-я городская клиническая больница г. Алматы с отделениями нейротравмы и пантовой нейрохирургии.

В 1996 г. после окончания докторантуры при НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко кафедру возглавил С.К. Акшулаков [2].

В 1997 г. были созданы специализированные отделения нейроонкологии, спинальной нейрохирургии, отделения нейротравматологии, детской нейрохирургии, которые являются структурными подразделениями Республиканского нейрохирургического центра, кото-



А.А. Беремжанова



В.Е. Эйгинсон



С.К. Акшулаков

рый располагался до 2007 г. на базе городской клинической больницы № 7 г. Алматы [2].

На протяжении всего этапа развития детской нейрохирургии, который продолжался в течение двух десятилетий, проводилась большая организационно-методическая работа под руководством главного внештатного нейрохирурга Минздрава Республики Казахстан проф. С. Акшулакова. В этой работе приоритет отдавали широким и регулярным контактам с детскими нейрохирургами регионов путем координации научных исследований, участия в конференциях по различным проблемам детской нейрохирургии; многочисленных публикаций (монографии, статьи, методические рекомендации, пособия для врачей); консультаций и лечения сложных больных, переведенных из различных регионов Казахстана; обучения специалистов в ординатуре, аспирантуре и на «рабочих местах» по актуальным разделам детской нейрохирургии; планирования и руководства диссертационными исследованиями; мониторинга состояния детской нейрохирургии в различных регионах Казахстана [2, 8].

Первоначально клиническая база была представлена 20-коечным детскими нейрохирургическим отделением, возглавляя которое д-р мед. наук Ермек Кавтаевич Дюсембеков, безусловной заслугой которого явилось обоснование кардинальных направлений научно-исследова-

тельской и клинической деятельности, не потерявших актуальности до настоящего времени.

В последние годы приоритеты развития детской нейрохирургии связаны с двумя основными направлениями — ранняя (в том числе преднатальная) диагностика врожденных пороков развития и их оперативная коррекция в период новорожденности и на первом году жизни ребенка, разработка и внедрение в клиническую практику минимально-инвазивных хирургических вмешательств. В рамках первого направления, согласно программе Президента Республики Казахстан Н.А Назарбаева, построения «Госпиталя будущего», в 2007 г. открылось одно из первых акционерных обществ «Национальный научный центр материнства и детства» (далее АО «ННЦМД»), имеющий в своем составе детское нейрохирургическое отделение на 20 коек, где с Республиканским нейрохирургическим центром, находящимся на тот период в г. Алматы, успешно реализуется договор о научном сотрудничестве в интересах новорожденных с пороками развития центральной нервной системы. Реализуются программы проведения нейрохирургических операций у новорожденных, в том числе с экстремально малой массой тела (от 1500 г).

Заведующим отделением с 2007 по 2008 гг. в АО «ННЦМД» был канд. мед. наук Марат Рабандиярович Рабандияров, который с 2009 г.



Е.К. Дюсембеков



М.Р. Рабанджаров



Ж.Б. Накипов

возглавил новое детское отделение в АО «Республиканский научный центр нейрохирургии», (далее АО «РНЦНХ»). Совместно с НИИ нейрохирургии им. А.Л. Поленова (г. Санкт-Петербург) занимался исследованием дистальных осложнений при ликворошунтирующих операциях [7]. Защитил кандидатскую диссертацию на тему: «Современные аспекты диагностики и лечения дистальных осложнений ликворошунтирующих операций».

Заведовать отделением в АО «ННЦМД» до 2009 г. продолжил Жандулла Балгабаевич Накипов [8].

В соответствии с постановлением Правительства Республики Казахстан от 19.03.2008 г. № 268 создано Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Республиканский научный центр нейрохирургии» Министерства здравоохранения РК мощностью 160 коек. Открытие Центра состоялось 01.07.2008 г. Клиника приобрела статус акционерного общества 09.12.2008 г., а 05.01.2009 г. акционерное общество вступило в АО «Национальный медицинский холдинг» [2, 5, 6] (рис. 1).

Открытие центра стало мощным толчком для развития нейрохирургии как прогрессивной науки, способной вывести нейрохирургию Казахстана на новый уровень развития, соответствующий мировым стандартам.

Использование в центре передовых инновационных технологий позволило активно развиваться второму направлению современных нейрохирургических операций с применением эндоскопических методов на желудочковой системе головного мозга, проводить операции трансназальным транссфеноидальным доступом, открыло возможности применения интраоперационной навигационной системы Stealth Station фирмы Medtronic (USA), позволяющих проводить операции с объемными образованиями глубинных локализаций и малых размеров с минимальной травматизацией окружающей ткани, на этапе внедрения находятся методы хирургического лечения эпилепсии (рис. 2).

Особо значимую роль сыграло внедрение диагностических ангиографий с эндоваскулярными эмболизациями при патологических состояниях сосудистой системы головного мозга [6]. Центр оснащен современейшим диагностическим оборудованием для нейровизуализации: современный УЗИ-сканер для нейросонографии, компьютерный томограф, магнитно-резонансный томограф, современная клиническая лаборатория. Вследствие централизации мощностей и кадрового потенциала детское отделение в АО «ННЦНД» в июле 2009 г. прекратило свое существование (рис. 3).

Отделение детской нейрохирургии АО «Республиканский научный центр нейрохирургии



Рис. 1. Республиканский научный центр нейрохирургии г. Астана.



Рис. 2. Эндоскопическая операция на желудочно-
вой системе (справа налево к.м.н. М.Р. Рабандияров,
врач-нейрохирург А.С. Исканов, операционная
медсестра Д. Акбарова).

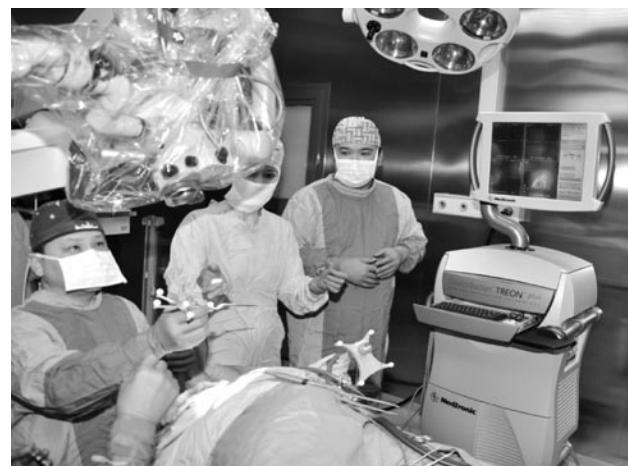


Рис. 3. Операция удаления глубинной опухоли головного мозга с использованием нейронавигационной установки (слева направо к.м.н. М.Р. Рабандияров, операционная медсестра Д. Акбарова, врач-нейрохирург Ж.Б. Накипов).

гии» функционирует со дня открытия центра, оказывает высокоспециализированную медицинскую помощь детям с поражением центральной и периферической нервной системы [2].

В отделении могут одновременно проходить лечение 25 детей с ухаживающими. Им представлены одно- и двухместные палаты, оснащенные всеми необходимыми удобствами для комфорtnого пребывания в отделении и ухода

за детьми. Детская нейрохирургия — специальность, требующая совместного участия в лечении ребенка, не только нейрохирурга, но и группы других специалистов. Совместно с нейрохирургами в отделении работают педиатр и врач-невролог, работа в тесной взаимосвязи помогает достичь наилучших результатов в лечении детей [4, 9].



Рис. 4. Операция удаления гипофизарной опухоли трансназальным трассфеноидальным доступом (слева на право к.м.н. Д.К. Тельтаев, операционная медсестра Н. Дмитриева).

Оперативное лечение проводится детям от 0 до 17 лет с такими патологическими состояниями, как:

- гидроцефалия различной этиологии, в том числе, на фоне внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК), пороков развития головного и спинного мозга, нормотензивной гидроцефалией, синдромом Денди – Уокера с проведением ликворошунтирующих операций и эндоскопического лечения гидроцефалии;
- арахноидальные кисты и другие кисты головного и спинного мозга;
- пороки развития спинного мозга и позвоночника (спинномозговая грыжа, липомы, диастоматомиelia, сирингомиelia, мальформация Арнольда – Киари);
- врожденные деформации черепа — краиносиностозы, в том числе синдромы Крузона, Аперта и гипертелоризм, применяются новые эффективные методы реконструктивных операций при этих патологических состояниях;
- последствия травматических повреждений головного, спинного мозга и периферической нервной системы; пластика дефектов костей после травм и операций различными материалами;
- заболевания и опухоли периферической нервной системы;

— опухоли головного и спинного мозга любой локализации, размеров и тяжести клинических проявлений; мы принимаем для хирургического лечения детей с новообразованиями задней черепной ямки, в том числе опухолями среднего мозга, моста, продолговатого мозга, области боковых, III и IV желудочков, подкорковых узлов, а также с интрамедуллярными опухолями среднего мозга;

— поражения сосудов (заболевания и пороки развития) головного и спинного мозга, в том числе артериовенозные мальформации, артериовенозные соустья, аневризмы сосудов головного мозга, а также с заболеваниями центральной нервной системы, сопровождающимися сосудистыми нарушениями; открытое удаление артериовенозных мальформаций и клипирование аневризм, внутрисосудистая эмболизация артериовенозных мальформаций.

Производятся нейроэндоскопические операции на головном и спинном мозге, эндоскопическое лечение кист головного мозга, окклюзионных форм гидроцефалии (перфорация дна III желудочка).

Наличие в отделении кувезов и открытых реанимационных мест с подогревом позволяет госпитализировать и выхаживать новорожденных детей (рис. 4).

В детское отделение АО «РНЦНХ» в год госпитализируют 500–600 детей, производится в год около 500 операций.

Врачи нейрохирургического отделения — это подготовленные специалисты — кандидаты медицинских наук, прошедшие обучение в ведущих клиниках мира. Под руководством заведующего отделением канд. мед. наук М.Р. Рабандиярова работают врач-невролог канд. мед. наук Гаухар Султанхановна Ибатова, врачи-нейрохирурги Жандулла Балгабаевич Накипов, Абай Сулейменович Исканов, Алибек Маратович Жарасов, Саягуль Мадельхановна Абдыкаримова, педиатр Айзат Батыровна Исаева. Используя полученный объем знаний и опыт работы, врачи оказывают высокоспециализированную нейрохирургическую помощь на уровне стандартов JCI.

Молодость и целеустремленность коллектива отделения и Центра в целом вместе с под-

держкой государства позволит отечественной детской нейрохирургии занять достойное место в мировой нейрохирургии [12–15].

Реальным фактором формирования научно-практической политики, работы в нейрохирургических службах на современном этапе является участие Центра в общественно значимых государственных программах [10–16]. Неуклонно расширяется спектр профилей деятельности по оказанию высокотехнологичных видов медицинской помощи гражданам Республики Казахстан и ближнего зарубежья [12, 15].

За 15 лет существования детской нейрохирургической службы открыты 6 специализированных детских отделений (Алматы, Астана, Шымкент, Усть-Каменогорск) [2]. Всего коечный фонд службы насчитывает 145 коек. Одновременно с этим довольно остро встали вопросы совершенствования уровня оказания нейрохирургической помощи детям, необходимости развития детской нейрохирургии в регионах Республики. Для этого активно привлекаются к прохождению циклов повышения квалификации, в условиях республиканского центра, все детские нейрохирурги республики.

Нужны были многие десятилетия напряженной творческой работы и тонких клинических наблюдений, понадобился колоссальный прогресс медицины в целом для того, чтобы на основе достижений невропатологии, общей хирургии, физиологии, рентгенологии, микробиологии и современной техники могла возникнуть и успешно развиваться нейрохирургия [15–18].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Артарян А.А., Банин А.В., Гаевой О.В. и др. Тяжелая черепно-мозговая травма у детей. — М.: Медицина, 1989. — 49 с.
2. Акшулаков С.К. Организация нейрохирургической службы // «Нейрохирургия и неврология Казахстана». Материалы 1-го Съезда нейрохирургов Республики Казахстан с международным участием. — Астана, 2009. — С. 4–16.
3. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. — М.: Триада-Х, 2001. — 640 с.
4. Хачатрян В.А., Берснев В.П., Шершевер А.С. и др. Диагностика и лечение прогредиентных форм эпилепсии. — СПб.: Десятка, 2008. — 263 с.
5. Зозуля Ю.А., Розуменко В.Д., Лисяный Н.И. Проблемы современной нейроонкологии // Журн. АМН України. — 1999. — Т. 5, № 3. — С. 426–441.
6. Орлов Ю.А. Эффективность лечения опухолей головного мозга у детей // Нейрохирургия и неврология детского возраста. — 2002. — № 1. — С. 53–63.
7. Панкратова И.В. Внутрижелудочковые кро-воизлияния тяжелой степени у новорожденных: Автoreф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2004. — 24 с.
8. Рабандиляров М.Р. Детская нейрохирургия в Национальном научном центре материнства и детства // Медицинский журнал Астана. Материалы Республиканской конференции «Астана — город медицинского кластера». — Астана, 2008. — 135 с.
9. Трошин В.Д., Густав А.В., Кравцов Ю.И., Максутова А.Л. Эпилепсия детей и подростков. — Н. Новгород, 2002. — 316 с.
10. Bristot R. Malignant cerebellar astrocytomas // Pediatr. Neurosurg. — 1997. — Vol. 27. — P. 280–300.
11. Burger S.H., Scheithauer B.W., Atlas O.F. Tumor Pathology // Tumors of the central nervous system. — Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1994. — P. 45–66.
12. Heideman R.L., Packer R.J., Albright L.A. Tumors of the central nervous system // Principles and practice of pediatric oncology / Ed. by P.A. Pizzo, D.G. Poplack. — JB Lippincott, 1989. — P. 505–553.
13. Hsu F.P.K., Rigamonti D., Huhn S.L. Epidemiology of cavernous malformations // Cavernous malformations / Ed. by I.A. Awad, D.L. Barrow. — Park Ridge: AANS Publications Committee, 1993. — P. 13–23.
14. Lasjaunias P. Vascular diseases in neonates, infants and children. — Berlin, New York: Heidelberg, Springer, 1997. — 707 p.
15. McLaurin R.L., Towbin R. Diagnosis and treatment of head injury in infants and children // Neurological surgery / Ed. by J.R. Youmaus / — Philadelphia: Saunders Company, 1990. — P. 2149–2193.
16. Levy M.L., Masri L.S., Lavine S. et al. Outcome predictor after penetrating craniocerebral injury in a civilian population // Neurosurgery. — 1994. — Vol. 35. — P. 77–85.
17. Pollack I.F. Brain tumors in children // New Eng. J. Med. — 1994. — Vol. 331. — P. 1500–1507.
18. Teasdale G. Disability in head injury patients much greater than expected // Br. Med. J. — 2000. — Vol. 380. — P. 1631–1635.

© Ю.А. Орлов, 2012

СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ДЕТСКАЯ НЕЙРОХИРУРГИЯ» В УКРАИНЕ ИСПОЛНИЛОСЬ 15 ЛЕТ

Ю.А. Орлов

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

Статья посвящена 15-летию детской нейрохирургии Украины. Кратко описаны история детской нейрохирургии, достижения и перспективы. В работе освещены проблемы патологии нервной системы у плодов, новорожденных и детей различных возрастных групп, изучаемые на основании подробной статистики и учёта эпидемиологических показателей, интеграции различных направлений современной детской нейрохирургии. Помимо активной лечебно-диагностической работы, клиника нейрохирургии детского возраста занимается актуальными научно-исследовательскими изысканиями в нейрохирургии и неврологии.

Ключевые слова: детская нейрохирургия, история нейрохирургии и основоположники нейрохирургии Украины.

The history, advances and prospects of pediatric neurosurgery in Ukraine are addressed with emphasis on nervous system pathology in fetuses, infants and children of different age groups, which are analysed based on detailed statistical and epidemiological data with account of integration of different trends in modern pediatric neurosurgery. Besides intensive therapeutic and diagnostic activities, clinical pediatric neurosurgery is involved in research in neurosurgery and neurology.

Key words: pediatric neurosurgery, history and founders of neurosurgery in Ukraine.

История развития детской нейрохирургии в Украине связана с созданием в стране в 1950 г. Киевского НИИ нейрохирургии МЗ Украины и открытием в нем первого детского нейрохирургического отделения в стране. Отделение возглавляли профессора А.П. Ромоданов (1950–1951), Ю.А. Зозуля (1952–1960), Б.А. Пельц (1960–1980), Ю.С. Бродский (1980–1989), Ю.А. Орлов (1990–2011). Было сформировано научное подразделение — отдел нейрохирургии детского возраста бесменным руководителем которого является проф. Ю.А. Орлов. Помощь детям в регионах оказывалась нейрохирургами в стационарах для взрослых. Это снижало качество помощи, а новорожденные и дети младшего возраста могли получить квалифицированную нейрохирургическую помощь только в Институте нейрохирургии.

Ситуация изменилась в 1997 г., когда приказом МЗ Украины № 360 («Про внесение дополнений к перечню врачебных должностей в учреждениях здравоохранения») в стране была введена специальность «детская нейрохирургия». Это позволило сформировать детскую нейрохирургическую службу, для чего

потребовалось создание курсов специализации и повышения квалификации, которые взяли на себя кафедры нейрохирургии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (проф. Н.Е. Поплищук) и Донецкого Национального медицинского университета (проф. А.М. Кардаш). Была организована аттестация и переаттестация специалистов, открыты областные специализированные отделения в крупных областях и выделены нейрохирургические койки в детских областных больницах других областей, создана служба главных специалистов страны и областей. В институте нейрохирургии им. акад. А.Р. Ромоданова НАМН Украины открыты три детских отделения (отделение церебральной нейрохирургии — руководитель канд. мед. наук А.В. Шаверский, отделение спинальной нейрохирургии и врожденных уродств — руководитель канд. мед. наук Г.А. Кеворков, отделение реанимации и интенсивной терапии — руководитель канд. мед. наук Р.В. Гавриш). На начало 2012 г. в Украине детскими нейрохирургами работают 63 специалиста (10 в системе НАМН Украины и 53 в системе МЗ Украины). Ежегодно оказывается квалифицированная

Таблица 1

Сравнительные результаты работы службы в 2011 и 1998 гг.						
Показатель	Всего	Травма	Онкология	Гидроцефалия	Уродства	Другие
Лечились	12721 (6471)	9273 (4610)	704 (367)	1065 (473)	470 (256)	1147 (767)
Оперированы	4596 (1365)	3310 (603)	427 (211)	7487 (246)	232 (130)	338 (81)
Хирургическая активность	33,7 % (21,2 %)	35,7 % (13,1 %)	60,7 % (57,4 %)	70,3 % (52,0 %)	49,4 % (50,2 %)	29,5 % (10,6 %)
Летальность общая	0,8 % (2,9 %)	0,3 % (3,1 %)	4,7 % (7,4 %)	2,0 % (3,2 %)	4,2 % (5,9 %)	1,1 % (1,7 %)
Летальность послеоперационная	1,8 % (2,5 %)	0,5 % (4,2 %)	7,0 % (8,4 %)	2,2 % (3,6 %)	6,0 % (6,3 %)	2,0 % (2,1 %)

* В скобках указаны данные 1998 г.

помощь более 12 000 детей, из которых более 4000 оперируются. Коечный фонд службы составляет почти 400 коек. Выполняется огромный объем консультативной помощи — более 5000 консультаций детей в год. Сравнительный анализ работы службы с момента ее создания представлен в табл. 1.

Из табл. 1 видно, что за годы существования детской нейрохирургической службы, число пролеченных детей увеличилось в два раза, прооперированных пациентов — более чем в три раза, общая летальность снизилась в три раза, а послеоперационная на 0,7 %. Положительная динамика прослеживается практически по всем основным нозологическим формам поражения мозга, особенно по травмам (общее снижение летальности почти в 10 раз и послеоперационной в 8 раз). Имеющиеся возможности службы, ее коечного фонда практически исчерпаны. Об этом говорит, с одной стороны, стабилизация показателей за последние 5 лет (табл. 2), а, с другой стороны — оказание помощи детям в стационарах для взрослых (табл. 3). Особенно это заметно в областях, где создание детской нейрохирургической службы так и не завершено (Киевская, Кировоградская, Черниговская области).

Основную массу госпитализированных детей составляют пострадавшие с черепно-моз-

говой травмой (ЧМТ) и спинальной травмой (в 2011 г. они составили 72,9 % госпитализаций). В то же время, значительная часть пострадавших не получают специализированной помощи, особенно в сельских районах. По данным мировой статистики, частота ЧМТ в детской популяции составляет 1–3 случая на 1000 детского населения. При средней частоте 2:1000 в Украине ЧМТ травму «получают» около 16 000 детей, тогда как специализированная помощь оказывается 10–11 тыс. Летальность в детских специализированных стационарах соответствует лучшим мировым показателям и не превышает 0,3 %. При тяжелой ЧМТ оказание помощи в неспециализированных стационарах, где отсутствует современное техническое оснащение (компьютерная, магнитно-резонансная томография, ультразвуковое исследование), показатели летальности увеличиваются в 2–3 раза!

В связи с созданием специальности «детская нейрохирургия» появились новые тенденции и направления, о которых ранее не приходилось даже задумываться. Речь идет об участии детских нейрохирургов в пренатальной диагностике поражений нервной системы плода, планировании характера родоразрешения, а также о новом направлении в детской нейрохирургии — нейрохирургии новорожденных.

Таблица 2

Динамика показателей работы детской нейрохирургической службы Украины за последние 5 лет					
Показатель	2007	2008	2009	2010	2011
Всего лечилось детей	12519	13137	12188	12685	12721
Прооперовано детей	4491	4489	4019	4476	4596
Хирургическая активность	35,9 %	34,2 %	33,0 %	35,3 %	35,7 %
Общая летальность	0,9 %	0,9 %	0,9 %	0,9 %	0,9 %
Послеоперационная летальность	1,8 %	1,8 %	2,0 %	1,7 %	1,8 %

Таблица 3

Объем оказания нейрохирургической помощи в детских и взрослых стационарах в 2011 г.						
Лечилось детей	Всего	Травма	Гидроцефалия	Онкология	Уродства	Другие
В детских стационарах	12721	9273	1065	704	470	1147
В стационарах для взрослых	1784	1426	47	33	21	257
Итого	14505	10699	1112	737	491	1404

Оказание нейрохирургической помощи новорожденным чаще является неотложной и выполняется по жизненным показаниям. Это касается родовой травмы, периневротрикулярных кровоизлияний (ПИВК) III–IV степени, спинномозговых грыж, осложненных ликвореей, нейрорахизизиса. Число новорожденных с ПИВК, нуждающихся в нейрохирургической помощи, ежегодно превышает тысячу наблюдений и имеет тенденцию к увеличению. Это связано с увеличением числа рожденных прежде всего с малой массой тела, у которых частота внутрижелудочных кровоизлияний обратно пропорциональна массе тела (у доношенных новорожденных – 10 %, при гестации до 32 нед и массе тела до 1500 г – 80 %, при массе тела до 1000 г – 100 %). Операции у новорожденных с малой массой, особенно критической, сопряжены с большими сложностями выхаживания их после операций, так как они нуждаются в искусственной вентиляции легких, поддержании температурного режима, парентеральном питании. В то же время ранняя нейрохирургическая помощь позволяет сохранить жизнь этих детей, снижает частоту

проведения в последующем ликворошунтирующих операций, уменьшает инвалидность.

Другим аспектом неотложной нейрохирургической помощи новорожденным являются врожденные уродства (спинномозговые грыжи, осложненные ликвореей, нейрорахизизис). Введение протоколов оказания нейрохирургической помощи при врожденных уродствах развития нервной системы с проведением операций при разрывах грыж в первые 24 ч, а при ее угрозе – в первые 72 ч жизни обеспечило снижение летальности в 10 раз. Новым направлением при этом является дородовая диагностика патологических состояний и перевод ургентных операций в ургентно-плановые. При планировании сроков родоразрешения одновременно планируются и сроки нейрохирургического вмешательства. Кроме того, дородовая диагностика и планирование сроков операции позволила создать новые подходы к возмещению кровопотери. Имеется в виду заготовка и использование при этих операциях плацентарной крови, характеризующейся полной совместимостью, повышенной способностью к насыщению кислородом и большим запасом

мезенхимальных клеток, способствующих reparативным процессам.

В 2009 г. была создана Украинская ассоциация детских нейрохирургов. Детские нейрохирурги стали активными участниками Европейской и Всемирной ассоциаций нейрохирургов и детских нейрохирургов. Это позволило детским нейрохирургам Украины поддерживать контакты с детскими нейрохирургами других стран, участвовать в международных съездах и конференциях, повышать уровень своей подготовки на школах и семинарах. Одновременно с этим детские нейрохирурги не теряют

связей со своими взрослыми коллегами. Они в большинстве являются и членами Украинской ассоциации нейрохирургов, участвуют в совместных конференциях и совещаниях.

Таким образом, детская нейрохирургическая служба страны встречает свое 15-летие как сформировавшаяся специальность, имеющая определенные достижения, новые планы совершенствования качества помощи детям, хотя и существуют много проблемных вопросов, требующих решения.



© Коллектив авторов, 2012

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ПОСТГИПОКСИЧЕСКИМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ БЕЛОГО ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО МОЗГА, ПОЛУЧАВШИХ ДЛИТЕЛЬНУЮ РЕСПИРАТОНУЮ ТЕРАПИЮ

Т.В. Мелашенко, В.В. Гузева, Ю.А. Мазина, А.И. Тащилкин

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия;

Клиническая больница Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, Санкт-Петербург, Россия

Перинатальная гипоксия, гипоксическо-ишемическое поражение головного мозга у недоношенных новорожденных – частая причина повреждения белого вещества головного мозга. В данной работе проведена идентификация повреждения белого вещества головного мозга недоношенных новорожденных в возрасте, скорректированном с возрастом доношенного новорожденного. Обследованы 50 недоношенных детей в постконцептуальном возрасте 40 нед, первую группу обследования составляли недоношенные новорожденные с клиническими признаками гипоксическо-ишемического поражения головного мозга, получавших длительную респираторную терапию, вторую группу составили недоношенные новорожденные без клинической симптоматики поражения головного мозга, которым не проводилась респираторная терапия. Обследование включало проведение 13-канальной электроэнцефалографии с видеомониторированием, записью во сне и магнитно-резонансной томографии головного мозга на аппаратах Siemens-Concerto 0.2 T и GE HDx 1.5 T, согласно стандартному протоколу исследования головного мозга новорожденного ребенка. Выделены 4 формы постгипоксического повреждения белого вещества головного мозга недоношенных новорожденных. Электроэнцефалографические изменения представлены паттернами незрелости и дезорганизации. Паттерны дезорганизации электроэнцефалограммы определены только в группе недоношенных детей с клинической симптоматикой гипоксическо-ишемического поражения головного мозга и МРТ-признаками повреждения белого вещества головного мозга.

Ключевые слова: головной мозг, белое вещество мозга, гипоксия, недоношенные новорожденные, электроэнцефалография, магнитно-резонансная томография.

Perinatal hypoxic, predicting which premature infants will develop significant hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) remains a difficult task. Early recognition of HIE premature infant can help to start early intervention in the neurodevelopment. The purpose of this study was to describes the MR imaging and EEG findings of premature infants with HIE, required the respiratory therapeutic and to analyze the result. Electroencephalography (EEG) 13-channel with video and MRI brain were performed in 50 preterm infants on the age about term newborn. There were two groups of premature babies: the first group (37 infants) included babies with hypoxic-ischemic encephalopathy, required respiratory therapy; the second group (13 infants) included premature babies without clinic impairment brain. Result. Whither matter impairment of premature baby with HIE were distributed in four categories. The EEG studies has shown dysmature patterns and disorganized patterns. Disorganized patterns were discovered in premature babies with HIE only and were accompanied by white matter injure. The abilities of EEG and MRI markers of post hypoxic whither matter damage to predict of severe HIE premature babies.

Key words: hypoxia, preterm infants, whither matter, EEG, MR image.

Ранняя идентификация повреждения белого вещества головного мозга у недоношенных новорожденных, перенесших тяжелую гипоксию, — важная задача неонатолога. Различные формы поражения белого вещества определяются у 50 % недоношенных детей с малой массой тела при рождении [30], тогда

как выраженные геморрагические повреждения у недоношенных новорожденных, такие как кровоизлияния в герминальный матрикс, в настоящее время наблюдаются значительно реже — только в 20 % случаев [8].

С поражением белого вещества головного мозга связывают отдаленные неврологические

нарушения, включающие в себя нарушения моторики, когнитивные расстройства и нарушение поведения [23]. Тяжесть повреждения белого вещества обусловливает характер неврологических осложнений, наблюдаемых в отдаленный период. Белое вещество мозга плода наиболее чувствительно к повреждающим факторам на 25–32-й неделе, в такой же период внутриутробного развития отмечается нарастание количества прогенираторных олигодендроцитов, повреждение которых приводит к снижению и нарушению процессов миелинизации [18, 30]. Нарушение миелинизации, дистрофия /гибель перивентрикулярно расположенных преолигодендроцитов задерживают формирование нейроно-аксональных связей. Нейронально-аксональные нарушения таламуса, базальных ганглиев, неокортика ассоциируются с повреждением перивентрикулярного белого вещества у недоношенных детей [31]. Патологические изменения головного мозга недоношенных новорожденных, перенесших длительную респираторную терапию (аппаратное дыхание в течение 6 сут и больше) носят более тяжелый характер, приводят к серьезным неврологическим осложнениям [7].

Конверсионная магнитно-резонансная томография (МРТ) мозга и электроэнцефалография (ЭЭГ), проведенные недоношенным в возрасте, эквивалентном доношенному новорожденному, позволяют диагностировать поражения головного мозга, в том числе его белого вещества [2, 34]. Оценку повреждений головного мозга в патогенезе нарушений церебральных функций проводят с помощью ЭЭГ с записью во сне. Интерпретация ЭЭГ новорожденного основана на анализе фоновой активности и возрастно-зависимых паттернов. Возрастные паттерны биоэлектрической активности головного мозга являются отражением состояния зрелости мозга [6]. Анализ созревания биоэлектрической активности головного мозга в поздний период новорожденности позволяет уточнить тяжесть развития вероятных неврологических нарушений [25]. Характер изменений биоэлектрической активности головного мозга недоношенных новорожденных коррелирует с тяжестью повреждения голов-

ного мозга [33]. В последнее время уделяется большое внимание изучению ЭЭГ-изменений у недоношенных детей в остром неонатальном периоде с помощью амплитудной (суммарной) 2–4-канальной ЭЭГ. Публикаций результатов исследований рутинной многоканальной ЭЭГ у недоношенных новорожденных в позднем неонатальном периоде с диагностированными повреждениями головного мозга с помощью МРТ довольно мало.

Цель работы

Выявить значимые МРТ-паттерны постгипоксического повреждения белого вещества головного мозга у недоношенных новорожденных, перенесших длительную респираторную терапию.

Выделить варианты изменения биоэлектрической активности головного мозга у недоношенных новорожденных с постгипоксическим поражением центральной нервной системы (ЦНС), получавших длительную респираторную поддержку.

Провести анализ ЭЭГ-изменений у недоношенных новорожденных с идентифицированным с помощью МРТ постгипоксическим повреждением белого вещества головного мозга.

Материалы и методы обследования

В исследование включены 50 недоношенных новорожденных с гестационным возрастом 28–36 нед включительно, находившихся в отделении реанимации и реабилитации новорожденных детей Клиники СПбГПМА с 2009 по 2011 гг. Выделены 2 группы детей. Основной причиной повреждения головного мозга обследуемых детей обеих групп считалась перинатальная гипоксия. Первую группу составляли недоношенные новорожденные (37 пациентов) с выраженной неврологической симптоматикой постгипоксического поражения головного мозга, получавшие респираторную терапию с первых часов после рождения; вторую группу составляли недоношенные дети (13 пациентов) без неврологической симптоматики повреждения головного мозга, не нуждавшихся в респираторной терапии. В обеих группах детей антропометрические данные

и остконцептуальный возраст (ПКВ) не имели различий: средняя масса тела при рождении детей первой группы составляла 1738 ± 830 г, второй группы составляла 1800 ± 375 г; средний гестационный возраст пациентов первой группы – 30,7 нед, второй группы – 32,6 нед, средний ПКВ первой группы – 37,2 нед, второй группы – 37,6 нед. Дети с пороками развития головного мозга, хромосомными аномалиями, инфекционными заболеваниями (врожденные и постнатальные нейроинфекции, сепсис), родовыми травмами и постгеморрагическими поражениями (субепендимальное кровоизлияние III–IV степени) головного мозга в обследование не включены.

Методы обследования

Обследование включало неврологический осмотр в остром и подостром периоде постгипоксического поражения головного мозга, краниальное ультразвуковое сканирование в острый период, проведение МРТ головного мозга и ЭЭГ с записью во сне и видеомониторированием, которые выполнены в позднем неонатальном периоде, ПКВ обследованных детей соответствовал возрасту доношенного новорожденного.

МРТ выполнено на аппаратах Siemens-Concerto 0.2 Т и GE HDx 1.5 Т, согласно стандартному протоколу исследования головного мозга новорожденного ребенка, принятому в Клинике СПбГПМА. Протокол включает стандартные проекции (аксиальные, сагиттальные и коронарные) полученные в T2-, T1-взвешенных изображениях, FLAIR (TIRM), DWI.

При анализе результатов МРТ головного мозга оценивали степень миелинизации головного мозга (оценка миелинизации заднего отдела внутренней капсулы, лучистого венца и других подкорковых структур). Учитывали патологические изменения белого вещества головного мозга: перивентрикулярная лейкомалия и уменьшение объема белого вещества мозга (гидроцефалия, истончение мозолистого тела). Выделены паттерны тяжести повреждения белого вещества головного мозга пациентов. I степень повреждения белого вещества

включала потерю объема (наружная и (или) внутренняя гидроцефалия, возможное истончение мозолистого тела), II степень повреждения белого вещества включала задержку миелинизации (задержка миелинизации заднего отдела внутренней капсулы и (или) лучистого венца), III степень повреждения белого вещества представлена перивентрикулярной лейкомалией без кавитаций и с кавитациями, IV степень повреждения белого вещества представлена ПВЛ (перивентрикулярной лейкомалией) в сочетании с задержкой миелинизации.

Электроэнцефалографическое исследование с параллельной видеозаписью проводилось всем детям с постконцептуальным возрастом старше 37 нед в лаборатории Центра лечения эпилепсии и расстройства сна у детей и подростков (кафедра нервных болезней, зав. каф. проф. В.И. Гузева). Применялся энцефалограф-анализатор «Энцефалан 121-03». Скорость развертки составляла 30 мм/с, чувствительность каналов ЭЭГ – 5 мкВ/мм. Для регистрации ЭЭГ у детей использовались 13-электродные системы, чашечные электроды, вмонтированные в полимерную оправу, использовалась международная система размещения электродов в неонатальной модификации с учетом физиологических параметров. Анализ ЭЭГ проводился в моно- и биполярных отведениях. ЭЭГ-исследование включало запись во время бодрствования: регистрацию фоновой ЭЭГ при закрытых глазах, а также во время сна. Длительность записи составляла 1–1½ ч.

Регистрация цикла сон – бодрствование проводилась по двум критериям: визуальное контролирование быстрого движения глазных яблок, изменение ЭЭГ-активности в виде медленно-волновых высокоамплитудных волн. Интерпретация данных выполнена нейрофизиологами лаборатории Центра.

Результаты обследования

Данные клинико-анамнестического обследования пациентов приведены в табл. 1. Обследуемые дети 1-й группы имели более ранние сроки гестации при рождении (30,7 и 32,6 нед соответственно). Прослеживается явное

Таблица 1

Клинико-антропометрическая характеристика обследованных пациентов		
Параметры	Пациенты 1-й группы	Пациенты 2-й группы
Гестационный возраст (нед)	30,7 (28–36)	32,6 (29–36)
ПКВ (нед)	37,2	37,6
Масса тела при рождении (г)	1738 (1120–2780)	1800 (1500–2250)
Оценка состояния по шкале Апгар (балл)	5,3 (3–7) 6,2 (3–8)	6,7 (6–7)/ 7,3 (7–8)
Соотношение полов (мальчик/девочка)	—	—
Кесарево сечение/ Естественное родоразрешение	27/10 21/16	6/7 5/8
Длительность респираторной терапии (сут)	9 (1–21)	Не проводилась

преобладание мальчиков среди новорожденных детей в группе с тяжелым течением постгипоксического поражения головного мозга (73 % мальчиков в 1-й группе, 46 % мальчиков во 2-й группе). Характер родовспоможения сходен в обеих обследуемых группах (кесарево сечение произведено в 57 % случаев в 1-й группе и в 38 % случаев во 2-й группе). Отмечалось более тяжелое состояние детей 1-й группы после рождения, оцениваемое по шкале Апгар: средние значения составляли 5,3/6,2 балла в 1-й группе, 6,7/7,3 балла во 2-й группе. Начало проведения респираторной терапии в первые часы после рождения отмечено у всех новорожденных первой группы, средняя продолжительность респираторной поддержки (ИВЛ) (искусственной вентиляцией легких) – 9 сут, максимальная продолжительность составляла 21 сут. Респираторная терапия новорожденным 2-й группы не проводилась.

Анализ изменений церебральных структур по результатам МРТ мозга обследованных новорожденных проводился согласно представленной классификации постгипоксического повреждения белого вещества головного мозга (табл. 2). Наружная гидроцефалия определялась у всех пациентов 1-й группы (37/100 %) и подавляющего большинства пациентов 2-й группы (10/77 %). Смешанная гидроцефалия

(сочетание наружной гидроцефалии и атрофической дилатации боковых желудочков, преимущественно окципитальных отделов) наблюдалась у 10/27 % новорожденных с тяжелым постгипоксическим повреждением головного мозга и у 1/7,6 % новорожденного контрольной группы. Истончение, отсутствие переднего/заднего сегмента мозолистого тела установлено у 12/32 % детей 1-й группы и у 3/23 % детей 2-й группы. Задержка миелинизации подкорковых структур (задней ножки внутренней капсулы, лучистого венца) отмечалась у 22/59 % пациентов 1-й группы, у 5/38 пациентов 2-й группы. Задержка миелинизации задней ножки внутренней капсулы в сочетании с наружной гидроцефалией определялась у 8/22 % пациентов 1-й группы и у 2/15 % пациентов 2-й группы. Патологические изменения белого вещества тяжелой степени (перивнетрикулярная лейкомалия с формированием кавитаций и без кавитаций) диагностирована в основном у детей 1-й группы (12/32 %) и у одного (1/7,6 %) новорожденного 2-й группы без образования кавитаций. Участки некроза локализовались преимущественно в области окципитальных отделов боковых желудочков. Отмечено сочетание задержки миелинизации задней ножки внутренней капсулы, формирование ПВЛ, атрофических изменений

Таблица 2

Частота и характер патологических изменений головного мозга новорожденных по результатам МРТ							
Группа детей	Наружная гидроцефалия	Сочетанная гидроцефалия	Атрофия СС	Задержка миелинизации	Задержка миелинизации + наружная гидроцефалия	ПВЛ (с кавитациями/без кавитации)	ПВЛ +
1-я	37/100 %	10/27 %	12/32 %	22/59 %	8/22 %	8/4/32 %	11/30 %
2-я	10/77 %	1/7,6 %	3/23 %	5/38 %	2/15 %	0/1/7,6 %	—

Примечание. СС — мозолистое тело; ПВЛ+: сочетание перивентрикулярной лейкомаляции с задержкой миелинизации и/или атрофическими изменениями белого вещества.

Таблица 3

Частота и характер транзиторных графоэлементов, определяемых у детей обеих групп						
Группа детей	δ-Щетки ПКВ > 37 нед	STOP ПКВ > 37 нед	РТ-θ ПКВ > 37 нед	Островолновая активность	Центральные спайки	Асимметрия транзиторных элементов
1-я	12 (32 %)	14 (38 %)	9 (24 %)	19 (51 %)	4 (11 %)	9 (24 %)
2-я	5 (38 %)	4 (30 %)	3 (23 %)	7 (53 %)	—	—

Примечание. STOP — острые θ-волны затылочной локализации, РТ-θ — острые θ-волны ви-
сочной локализации, островолновая активность — острые медленные волны лобной локализации
и мультиспайки.

белого вещества головного мозга у 11/30 % новорожденных 1-й группы. Дисмиелинизация с истончением мозолистого тела диагностирована у детей 1-й группы (3/8 %).

Электрографическая характеристика биоэлектрической активности головного мозга

Фоновая активность ЭЭГ обследованных детей представлена в основном медленноволновым ритмом — δ-волнами (у 26/97 % пациентов 1-й группы и у 10/77 % пациентов 2-й группы). Преобладание θ-ритма отмечено у 1 (2,7 %) новорожденного 1-й группы и у 3 (23 %) новорожденных 2-й группы. Характеристика δ-ритма приведена в одноименной диаграмме (рис. 1). Физиологический δ-ритм регистрировался у 16 (43 %) новорожденных 1-й группы, у 7 (54 %) новорожденных 2-й группы. Высокоамплитудные δ-волны выделены только у пациентов с постгипоксическим поражением

головного мозга (8 человек, 22 %). Супрессия основного ритма определялась у 12 (32 %) новорожденных 1-й группы и у 3 (23 %) новорожденных 2-й группы.

Транзиторные графоэлементы представлены фронтальными острыми волнами, δ-щетками, РТθ (premature temporal theta — вспышки θ-волн темпоральной локализации) и STOP (sharp theta occipitalis of premature — вспышки острых θ-волн в затылочных областях) комплексами (табл. 3). У пациентов 1-й и 2-й групп отмечено значительное количество δ-щеток, скорректированный возраст детей превышал 37 нед (12, или 32 %, пациентов 1-й группы и 5, или 38 %, пациентов 2-й группы). РТθ-комплексы выделены у 9 (24 %) новорожденных 1-й группы, у 3 (23 %) новорожденных 2-й группы, STOP-комплексы встречались у детей обеих групп с корректированным возрастом старше 37 нед (14, или 38 %, детей 1-й группы, 4, или 30 %, детей 2-й группы). Спо-

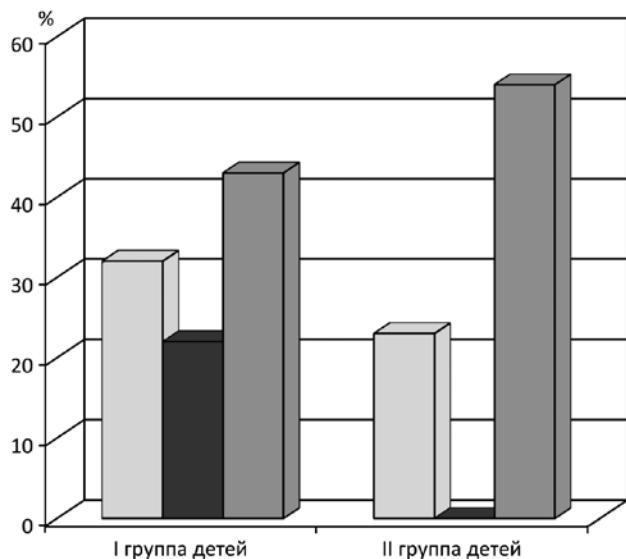


Рис. 1. Диаграмма: характеристика δ-ритма обследованных детей.

■ δ-ритм низкой амплитуды
■ δ-ритм высокой амплитуды
■ δ-ритм физиологический

радические мультифокальные спайки и фронтальные острые волны выделены у равного количества детей двух обследуемых групп (19, или 51 %, пациентов 1-й группы, 7, или 53 %, пациентов 2-й группы). Стойкая асимметрия вспышек (больше 50 %) островолновой активности диагностирована только у новорожденных с тяжелым постгипоксическим поражением головного мозга (9, или 24 %, детей). Спайки центральной локализации выделены у 4 (11 %) пациентов 1-й группы.

Формирование цикла сон – бодрствование на ЭЭГ наблюдалось у 28 (76 %) детей с постгипоксическим поражением головного мозга и у всех детей контрольной группы. Продолжительность депрессии ритма в структуре trace alternant составляла в среднем 4–10 с в обеих группах сравнения.

Выделение транзиторных графоэлементов, задержки формирования trace alternant в состоянии сна у исследуемых детей, чей скорректированный возраст превышал 37 нед, позволяет провести заключение о незрелости биоэлектрической активности головного мозга данных пациентов (20, или 54 %, новорожден-

ных 1-й группы с ПКВ старше 37 нед и 5, или 38 % новорожденных 2-й группы исследования с ПКВ старше 37 нед).

**Сравнительный анализ
патологической биоэлектрической
активности головного мозга
у детей с постгипоксическим
поражением головного мозга и детей
контрольной группы с изменениями
белого вещества по результатам
конверсионной МРТ головного мозга**

Характеристика фоновой δ-активности имела существенные различия у новорожденных двух сравниваемых групп: высокоамплитудный δ-ритм наблюдался преимущественно у детей с постгипоксическим поражением головного мозга, нуждавшихся в проведении респираторной терапии (8, или 22 %) и при выявлении патологических изменений белого вещества: у 3 (8 %) детей с атрофическими изменениями белого вещества (сочетании наружной гидроцефалии и истончение мозолистого тела), у 3 (8 %) детей с дисмиелинизацией, у 2 (5 %) детей с тяжелыми изменениями белого вещества (ПВЛ, ПВЛ+). Супрессия δ-ритма отмечалась также только у детей с выявленными патологическими изменениями белого вещества в обеих группах сравнения с равной частотой — 12 (32 %) новорожденных 1-й группы и 3 (23 %) новорожденных 2-й группы. Супрессия δ-ритма выявлена у новорожденных с уменьшением объема белого вещества — 2 (5,4 %) детей 1-й группы и 2 (15 %) детей 2-й группы; с дисмиелинизацией белого вещества — 7 (19 %) новорожденных 1-й группы и 1 (8 %) новорожденный 2-й группы; с деструктивными изменениями перивентрикулярной области — только у детей 1-й группы (3, или 8 %). Диаграмма (рис. 2) «Паттерны δ-ритма и поражение белого вещества» отражает изменения основной активности ЭЭГ (δ-ритм) и выявленные изменения белого вещества по результатам МРТ мозга в позднем неонатальном периоде.

Патологическая транзиторная активность (табл. 4), представленная центральными спайками, определялась у детей 1-й группы с де-

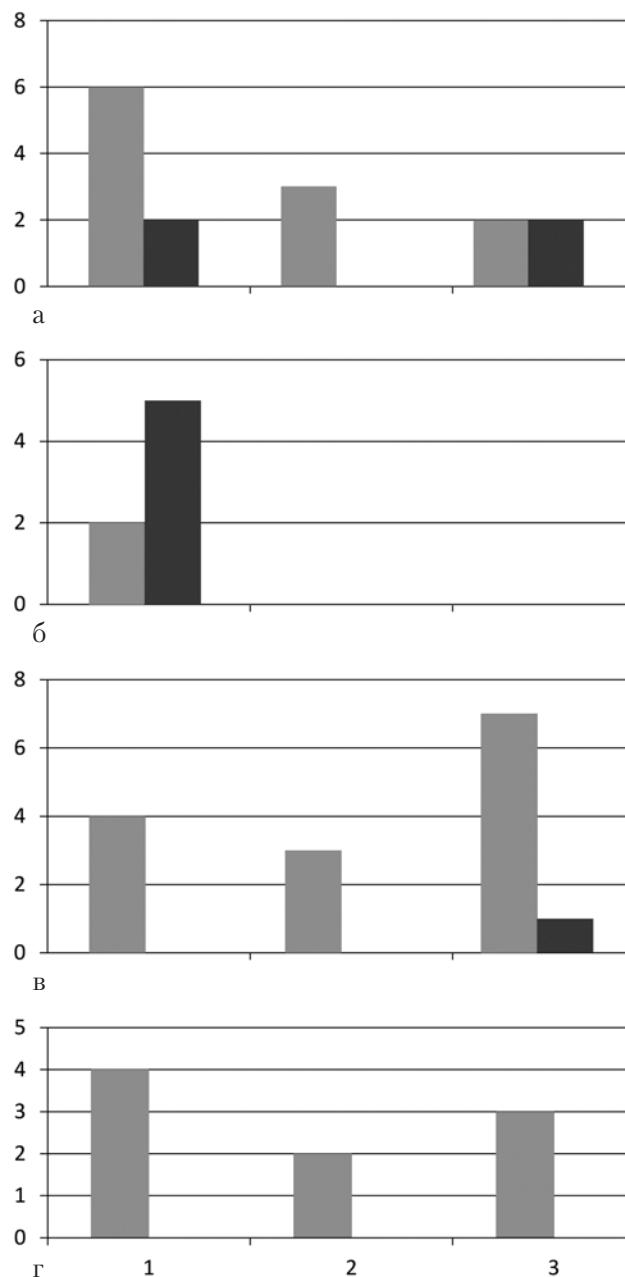


Рис. 2. Паттерны δ-ритма и поражения белого вещества.

1 – физиологический δ-ритм; 2 – высокоамплитудный δ-ритм; 3 – супрессия δ-ритма: а – без патологических изменений белого вещества; б – атрофия белого вещества; в – дисмиелинизация белого вещества; г – грубые изменения белого вещества (ПВЛ, ПВЛ+).

■ I группа
■ II группа

структуривными изменениями перивентрикулярной области и дисмиелинизацией (у 4, или 11 %, новорожденных). Стойкая асимметрия острой волновой активности выделена у детей 1-й группы с деструктивным поражением белого вещества (ПВЛ, ПВЛ+) – 5 (14 %) новорожденных, с выраженным атрофическими изменениями белого вещества (смешанная гидроцефалия, истончение мозолистого тела) – 6 (16 %) новорожденных. Задержка формирования ЭЭГ фаз сон – бодрствование наблюдалась у детей с постгипоксическим поражением головного мозга (всего 9, или 24 %, новорожденных), у 6 (66 %) из них отмечена дисмиелинизация белого вещества головного мозга.

Обсуждение

Выявлены постгипоксические патологические изменения белого вещества у недоношенных новорожденных в позднем неонатальном периоде. Выделенные МРТ-паттерны повреждения белого вещества можно градуировать по степени тяжести. Повреждение белого вещества легкой степени представлено потерей его объема: наружная гидроцефалия (диагностирована у всех детей с постгипоксическим поражением головного мозга – 37, или 100 %, и у 10, или 72 %, детей контрольной группы). Наружная гидроцефалия нередко сочеталась с расширением боковых желудочков, преимущественно окципитальной части. Такое сочетание наблюдалось значительно чаще у новорожденных, перенесших длительную респираторную поддержку (10, или 27 %, недоношенных новорожденных с перинатальной гипоксией и 1, или 7,6 %, недоношенных без клинических проявлений поражения ЦНС). Преимущественное расширение окципитальной части боковых желудочков представляет собой вариант локального атрофического процесса в перивентрикулярной зоне, что характерно для недоношенных новорожденных малого срока гестации, перенесших гипоксическое поражение головного мозга и отражено в некоторых публикациях [27]. Большая частота выявления наружной гидроцефалии у обследованных детей, возможно, объясняется тем, что это были недоношенные новорожденные

Таблица 4

Сравнение ЭЭГ-изменений и патологических изменений белого вещества по данным МРТ в двух группах сравнения										
Данные МРТ	ЭЭГ-изменения в 1-й группе (37 новорожденных)					ЭЭГ-изменения во 2-й группе (13 новорожденных)				
	Норма	АОВ	ПДР	ЦС	НЦСБ	Норма	АОВ	ПДР	ЦС	НЦСБ
Редукция объема	3 (8 %)	6 (16 %)	20 (54 %)	4 (11 %)	2 (5 %)	3 (23 %)	—	2 (15 %)	—	—
Дисмие-линизация	1 (2,7 %)	5 (14 %)	10 (27 %)	4 (11 %)	6 (16 %)	2 (15 %)	—	1 (8 %)	—	—
ПВЛ, ПВЛ+	—	5 (14 %)	6 (16 %)	4 (11 %)	1 (3 %)	1 (8 %)	—	—	—	—

Примечание. АОВ — асимметрия островолновой активности; ПДР — патологические изменения δ-ритма; ЦС — центральные спайки; НЦСБ — нарушение цикла сон — бодрствование.

(средний гестационный возраст 30,7–32,6 нед), а преждевременное рождение наиболее часто ассоциируется с гипоксически-ишемическим поражением головного мозга, апаптозис может активироваться гипоксией, что приводит к атрофическим изменениям клеток головного мозга [19]. При минимальной выраженности неврологической симптоматики может происходить потеря объема вещества головного мозга. Описано диффузное повреждение белого вещества без некротических изменений при МРТ головного мозга у недоношенных новорожденных, не имеющих клинической неврологической симптоматики [9]. Уменьшение объема белого вещества головного мозга недоношенных новорожденных, включающее наружную гидроцефалию, расширение боковых желудочков, истончение мозолистого тела, можно определить в возрасте, скорректированном с возрастом доношенного новорожденного [16]. Истончение мозолистого тела, которое расценивается как проявление уменьшение объема белого вещества, отмечено у равного количества новорожденных обеих групп (12, или 32 %, новорожденных 1-й группы и у 3, или 23 %, новорожденных 2-й группы) и наблюдалось у детей с наружной гидроцефалией, что соответствует данным других авторов [26]. Уменьшение объема белого вещества у недоношенных новорожденных с постгипоксическим

поражением рассматривается как диффузные изменения белого вещества и выявляется чаще, чем локальные изменения [32]. В настоящем исследовании диффузные изменения белого вещества диагностированы у всех (37, или 100 %) новорожденных, перенесших респираторную терапию, и у 10 (72 %) новорожденных 2-й группы.

Повреждение белого вещества средней степени представлено задержкой миелинизации задней ножки внутренней капсулы, определяемое у 22 (59 %) новорожденных 1-й группы и 5 (38 %) новорожденных 2-й группы, а также отсутствием миелинизации в области лучистого венца (только у 2, или 5 %, детей 1-й группы). Миелинизация задней ножки внутренней капсулы завершается к 37-й неделе скорректированного возраста недоношенного новорожденного, миелинизация лучистого венца в норме завершается к 36-й неделе скорректированного возраста [28]. Необходимость диагностики состояния миелинизации в области луча и задней ножки внутренней капсулы у недоношенных новорожденных определяется их анатомо-функциональным значением: лучистый венец соединяет пре- и постцентральные области неокортекса и содержит первичные оптические и ассоциативные волокна, в области задней ножки внутренней капсулы локализуется кортикоталамический участок двигательного

пути [4]. Нарушение миелинизации задней ножки внутренней капсулы отражает диффузное паренхиматозное повреждение головного мозга и часто сопутствует некротическим изменениям перивентрикулярных областей [3]. Дисмиелинизация в области луцистого венца характеризует более грубое повреждение белого вещества, чем дисмиелинизация в области задней ножки внутренней капсулы, и в настоящей работе диагностирована только у 2 (5 %) детей с длительной респираторной терапией. Во всех случаях дисмиелинизация сопровождалась редукцией объема белого вещества (наружная, внутренняя гидроцефалии, истончение мозолистого тела). Уменьшение объема церебрального миелина отражает задержку миелинизации и повреждение аксонов [14].

Тяжелое повреждение белого вещества, с преобладанием некротических изменений перивентрикулярных зон диагностировано в основном у детей 1-й группы (12, или 32 %, новорожденных 1-й группы) и только у 1 (7,6 %) новорожденного 2-й группы. Некротические изменения перивентрикулярных зон сопровождались у 11 из 12 новорожденных 1-й группы дисмиелинизацией и атрофической ветрикулодиелатацией/истончением мозолистого тела (ПВЛ+). При развитии перивентрикулярной лейкомаляции (формы с кавитациями и без кавитаций) происходит повреждение аксональных волокон, связывающих перивентрикулярные зоны, таламические структуры и неокортекс [15].

Изменения ЭЭГ недоношенных новорожденных с длительной респираторной поддержкой, ассоциированных с повреждением белого вещества, включали в себя задержку созревания активности головного мозга (20, или 54 %, детей), патологические паттерны (центральные спайки — 4, или 11 %, детей, асимметрия островолновой активности, превышающая 50 %, — у 9, или 24 %, детей). Аналогичные результаты получены и в других исследованиях [13].

Основной ритм электрической активности головного мозга у обследованных детей представлен δ-ритмом (36, или 97 %, детей 1-й группы и 10, или 77 %, детей 2-й группы). Скоррек-

тированный возраст обследованных новорожденных обеих групп соответствовал доношенному новорожденному, в этом возрасте на ЭЭГ доминирует низкоамплитудный θ-ритм [10]. θ-Ритм как основной ритм электрической активности определялся редко и преимущественно у новорожденных, не получавших респираторную терапию (у 1, или 3 %, новорожденного 1-й группы, у 3, или 23 %, новорожденных 2-й группы). Таким образом, отмечалась задержка трансформации основного ритма в медленноволновый θ-ритм у обследованных групп детей с корректированным постконцептуальным возрастом.

Патологическое изменение фоновой активности представлено изменением ее амплитуды. Снижение амплитуды δ-ритма встречалось у обследованных детей обеих групп (12, или 32 %, новорожденных 1-й группы и 3, или 23 %, новорожденных 2-й группы) и только при выявленном поражении белого вещества (наиболее часто в случае дисмиелинизации — 7, или 19 %, новорожденных 1-й группы). Снижение амплитуды основного ритма на фоне задержки миелинизации белого вещества подтверждает, что амплитуда основного ритма отражает зрелость биоэлектрической активности головного мозга [11, 22]. Депрессия основного ритма при повреждении белого вещества головного мозга у недоношенных новорожденных отмечена в работах других исследователей [12].

Высокоамплитудный δ-ритм выявлен только у 8 (22 %) детей с клиническим проявлением постгипоксического поражения головного мозга и МРТ-изменениями белого вещества: уменьшение объема (наружная гидроцефалия в сочетании с истончением мозолистого тела), дисмиелинизация, деструкция перивентрикулярной области. Высоковольтажный δ-ритм, зарегистрированный у новорожденных с корректированным возрастом доношенного ребенка, представляет патологический паттерн ЭЭГ [10]. Высокоамплитудный δ-ритм характерен для ЭЭГ незрелых недоношенных новорожденных, выявление такого ритма на ЭЭГ детей с большим ПКВ определяет выраженную незрелость электрической активности головного мозга ребенка [29].

Транзиторные паттерны представлены сохранением δ-щеток у новорожденных (корректированный возраст старше 37 нед) 1-й и 2-й групп 12 (32 %) и 5 (38 %) соответственно. Сохранение δ-щеток у новорожденных с ПКВ старше 37 нед свидетельствует о незрелой форме ЭЭГ [5]. Выявление δ-щеток не коррелировало с МРТ-изменениями головного мозга обследованных новорожденных.

Транзиторные графоэлементы STOP, PT-θ также сохранялись на ЭЭГ у детей обеих групп с корректированным возрастом доношенного новорожденного: STOP-комплексы определены у 14 (38 %) новорожденных 1-й группы и у 4 (30 %) новорожденных 2-й группы, PT-θ-комплексы определены у 9 (24 %) детей 1-й группы и у 3 (23 %) детей 2-й группы. Значительная регистрация данных паттернов у новорожденных после 36 нед ПКВ свидетельствует о задержке миелинизации головного мозга [1].

Зрелость биоэлектрической активности головного мозга после 36 нед ПКВ определяют по состоянию формирования цикла сон — бодрствование [24]. Отсутствие trace alternant на ЭЭГ во время сна отмечалось только у новорожденных (ПКВ 37–41 нед) с клиническим проявлением постгипоксического поражения головного мозга (9, или 24 %), МРТ-изменения представлены дисмиелинизацией и истончением мозолистого тела (6, или 16 %, детей из всей группы), редукцией белого вещества (2, или 5 %, новорожденных 1-й группы) и ПВЛ (1, или 2,7 %, новорожденных 1-й группы). Значение выделения паттернов циклов сон — бодрствование на ЭЭГ новорожденного подчеркивается в некоторых работах, где исследователи проследили зависимость задержки формирования на ЭЭГ цикла сон — бодрствования и высокой вероятностью появления эпилептической активности у этих детей в более старшем возрасте [17].

Патологические паттерны, представленные стойкой асимметрией (больше 50 %) центральной островолновой активности, центральными спайками отмечались только у новорожденных 1-й группы (у 9, или 24 %, и 4, или 11 %, детей 1-й группы соответственно). МРТ-изменения при регистрации таких ЭЭГ-изменений в виде

дисмиелинизации выявлены у всех пациентов с центральными спайками и у 6 (16 %) детей с асимметрией островолновой активности. Патологические транзиторные графоэлементы в виде асимметричных позитивных острых волн центральной локализации и центральных спаек указывает на диффузное повреждение головного мозга [1]. Центральные спайки и асимметричные острые волны оцениваются как паттерны дезорганизации ЭЭГ-активности, появляющейся в связи с повреждением белого вещества [21]. Подтверждена связь между повреждением белого вещества недоношенных новорожденных с постгипоксическим поражением головного мозга и выявлением паттернов ЭЭГ в виде центральных спаек [20].

Выявление некротических изменений перивентрикулярного вещества во всех случаях сопровождалось разнообразными нарушениями электрической активности головного мозга (асимметрией островолоновой активности у 5 новорожденных, нарушением основной δ-активности у 6 новорожденных, центральными спайками у 4 новорожденных, нарушением формирования цикла сон — бодрствования у 1 новорожденного 1-й группы).

Выводы

Патологические изменения белого вещества у недоношенных новорожденных, перенесших тяжелую гипоксию, получавших респираторную терапию, представлена выраженной редукцией объема белого вещества (смешанная гидроцефалия, истончение мозолистого тела), дисмиелинизацией (задержка миелинизации задней ножки внутренней капсулы), некротическим повреждением перивентрикулярного вещества (преимущественно с дисмиелинизацией и редукцией белого вещества).

Изменения ЭЭГ, наблюдаемые в группах обследованных детей с корректированным ПКВ, включали в себя паттерны незрелости ЭЭГ, наблюдаемые в обеих группах обследования (преимущественно у новорожденных, получавших респираторную терапию) и паттерны дезорганизации ЭЭГ, наблюдаемые только в группе новорожденных с тяжелым постгипоксическим поражением головного мозга, пере-

несших длительную респираторную терапию и ассоциированные с МРТ-изменениями белого вещества. Наиболее значимые паттерны изменений ЭЭГ-активности представлены нарушением формирования цикла сон – бодрствование, асимметрией островолновой активности, определением центральных спаек и выделением высокоамплитудной фоновой δ-активности. Выявленные паттерны дезорганизации ЭЭГ сопровождались поражением белого вещества (дисмиелинизацией, атрофическими изменениями, некротическими изменениями).

Необходимо подчеркнуть, что для получения полной информации об ЭЭГ-активности недоношенных детей, перенесших тяжелую гипоксию, рекомендовано проведение ЭЭГ в возрасте, скорректированном с доношенным новорожденным, с использованием 13–16-электродной системы с обязательной записью состояний сон – бодрствование.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Понятишин А.Е., Пальчик А.Б. Электроэнцефалография в неонатальной неврологии. – СПб., 2010. – С. 3–172.
- Aso K., Abdab-Barmada M., Scher M.S. EEG and the neuropathology in premature neonates with intraventricular hemorrhage // J. Pediatr. – 1998. – Vol. 132. – P. 813–817.
- Arzoumanian J., Mirmiran M., Barnes P.D. et al. Diffusion Tensor Brain Imaging Finding at Term-equivalent Age May Predict Neurologic Abnormalities in Low Birth Weight Preterm Infants // Am. J. Neuroradiology. – 2003. – Vol. 24. – P. 1646–1653.
- Barkovich A.J., Kjos B.O., Jackson D.F., Jr., Norman D. Normal maturation of the neonatal and infants brain: MR imaging at 1.5 T // Radiology. – 1988. – Vol. 166 (1pt1). – P. 173–180.
- Biaqiori E., Frisone M.F., Laroche S. et al. Maturation of cerebral electrical activity and development of cortical folding in young very preterm infants // Clinical neurophysiology. – 2007. – Vol. 118. – P. 53–59.
- Binnie C.D., Ray Cooper. Clinical neurophysiology: EEG, pediatric neurophysiology, special techniques and applications. – Amsterdam, Elsevier Science, 2003.
- Correia F., Hagmann, Errico De Vita, Alan Bainbridge, Roxanna Gunny et al. T2 at MR Imaging Is an Objective Quantitative Measure of Cerebral White Matter Signal Intensity Abnormality in Preterm Infants at Term-equivalent Age // Radiology. – 2009. – Vol. 252. – P. 209–217.
- Charlene A. Krueger, Elizabeth A. Gyland, Douglas Theriaque. Neonatal heart rate variability and intraventricular hemorrhage: a case study // Pediatr. Neurology. – 2006. – Vol. 35. – P. 85–92.
- Chen D., Mao J., Li J., Liu L., Zhang Y. Clinical and imaging features in late preterm infants with cerebral WM damage // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. – 2010. – Vol. 12. – P. 321–326.
- Ellingson Robert J. Advances in Child development and Behavior // Nebraska Psychiatric institute. – 1967. – Vol. 3. – P. 62–81.
- Hayakawa Fumio, Okumura Akihsa, Kato Toru. Dysmature EEG pattern in EEGs of preterm infants with cognitive impairment: maturation arrest caused by prolonged mild CNS depression // Brain and Develop. – 1997. – Vol. 19. – P. 122–125.
- Hellstrom-Westas L., Rosen I. Electroencephalography and brain damage in preterm infants // Early Hum. Dev. – 2005. – Vol. 81. – P. 255–261.
- Hellstrom-Westas L., Rosen I. Electroencephalography and brain damage in preterm infants // Early Human development. – 2005. – Vol. 81. – P. 255–261.
- Inder Terrie E., Huppi P.S., Warfield S. Periventricular white matter injury in the premature infant is followed by reduced cerebral cortical gray matter volume at term // Ann. Neurol. – 1999. – Vol. 46. – P. 755–760.
- Inder Terrie E., Warfield Simon K., Hang Wang. Abnormal Cerebral Structure Infants // Pediatrics. – 2005. – Vol. 115. – P. 286–294.
- Inge L.C. van Soelen, Rachel M. Brouwer, Jiska S. Peper et al. Effects of Gestational Age and Birth Weight on Brain Volumes in Healthy 9 Year-Old Children // J. Pediatr. – 2010. – Vol. 156. – P. 896–901.
- Riboiro K. M., Sohnmutzler S., Nunes M. L., Costa da Costa S. The relationship between ictal activity and sleep stages in the newborn EEG // J. Clin. Neurophysiol. – 2005. – Vol. 116. – P. 1520–1532.
- Kostovic I., Judes M., Rados M., Hrabac P. Laminar organization of the human fetal cerebrum revealed by histochemical markers and magnetic resonance imaging // Cereb. Cortex. – 2002. – Vol. 12. – P. 536–544.
- Lauterbach M.D., Raz S., Sander C.J. Neonatal hypoxic risk in preterm birth infants: The influence of sex and severity of respiratory distress on cognitive recovery // Neuropsychology. – 2001. – Vol. 15. – P. 411–420.
- Murret S., Parain D., Jeannot E., Eurin D. Positive rolandic sharp waves in the EEG of the premature newborn: a five-year prospective study // Arch. Dis. Child. – 1992. – Vol. 67. – P. 948–951.
- Okamura A., Hayakawa F., Kato T., Watandabe K. Developmental outcome and types of chronic-stage EEG abnormalities in preterm infants // Dev. Med. Child. Neurol. – 2002. – Vol. 44. – P. 729–734.

22. Okumura A., Kubota T., Toyota N., Kidokoro H. Amplitude spectral analysis of maturational changes of delta waves in preterm infants // *Brain and Development*. – 2003. – Vol. 25. – P. 406–410.
23. Platt M.J., Cans C., Johnson A. et al. Trends in cerebral palsy among infants of very low birthweight (< 1500 g) or born prematurely (< 32 weeks) in 16 European centers: A database study // *Lancet*. – 2007. – Vol. 369. – P. 43–50.
24. Scher Mark S. Normal electrographic-polysomnographic patterns in preterm and fullterm infants // *Seminars in Pediatrics Neurology* 1996. – Vol. 3. – P. 2–12.
25. Selton D., Monique A., Chantal D. EEG at the 6 weeks of life in very premature neonates // *Clin. Neurophysiology*. – 2010. – Vol. 121, is6. – P. 818–822.
26. Counsell S.J., Edwards A.D., Chew A.T.M., Anjari M. Specific relations between neurodevelopmental abilities and white matter microstructure in children born preterm // *Brain*. – 2008. – Vol. 131. – P. 3201–3208.
27. Kesler S.R., Ment L.R., Vohr B. et al. Volumetric Analysis of Regional Cerebral Development in Preterm Children // *Pediatr. Neurol.* – 2004. – Vol. 31. – P. 318–325.
28. Van der Knaap M.S., Valk J. MR imaging of the various stages of the normal myelination during the first year of life // *Neuroradiology*. – 1990. – Vol. 32. – P. 459–470.
29. Vecchierini M.F., Andre M., d'Allese A.M. EEG of the very premature infants born at 24 to 30 weeks gestation age. Definitions and normal area // *Neurophysiol. Clin.* – 2007. – Vol. 37. – P. 163–175.
30. Volpe J.J. The encephalopathy of prematurity Brain Injury and Impaired Brain Development Inextricably Intertwined // *Semin. Pediatr. Neurol.* – 2009. – Vol. 16. – P. 167–178.
31. Volpe J.J. Cerebellum of the premature infant—rapidly developing, vulnerable, clinically important // *J. Child. Neurol.* – 2009. – Vol. 24. – P. 1085–1104.
32. Volpe J.J. Encephalopathy of Prematurity Includes Neuronal Abnormalities // *Pediatrics*. – 2005. – Vol. 116. – P. 221–225.
33. Watanabe Karuyoshi, Hayakawa Fumio. Neonatal EEG: a powerful tool in the assessment of brain damage in preterm infants // *Brain and Development*. – 1999. – Vol. 21. – P. 361–372.
34. Woodward I.J., Anderson P.J., Anstis N.C et al. Neonatal MRI to predict neurodevelopmental outcomes in preterm infants // *N. Engl. J. Med.* – 2006. – Vol. 355. – P. 683–694.



© Коллектив авторов, 2012

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ В СТРУКТУРЕ Х-СЦЕПЛЕННОЙ АДРЕНОЛЕЙКОДИСТРОФИИ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

В.И. Гузева, В.В. Гузева, О.В. Гузева, И.И. Егиазарова

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

Представлено описание X-сцепленной адренолейкодистрофии (Х-АЛД) у мальчика 7 лет. Жалобы на генерализованные тонико-клонические судороги, утрату речевых навыков, навыков ходьбы, снижение слуха. При МРТ головного мозга определяется поражение валика мозолистого тела и симметричных прилежащих областей белого вещества теменно-затылочных областей, отмечаются аналогичные изменения в латеральных отделах моста и в левой средней ножке мозжечка. На ЭЭГ – значительные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга. В результате генетического исследования обнаружена однонуклеотидная замена в гене ABCD1. Заключение эндокринолога: признаков надпочечниковой недостаточности не определяется. У мальчика диагностирована детская церебральная форма Х-АЛД. На консилиуме осмотрен старший брат ребенка, 11 лет. Кожа смуглая, гиперпигментация в области суставов. Неврологический статус – без очаговой симптоматики. Диагноз подтвержден генетическим исследованием. Таким образом, у старшего брата выявлена другая форма Х-АЛД – изолированная надпочечниковая недостаточность, что указывает на фенотипический полиморфизм в пределах одной семьи.

Ключевые слова: адренолейкодистрофия, судороги, эпилепсия, надпочечниковая недостаточность, полиморфизм, дети.

A case report of X-linked adrenoleukodystrophy (Addison-Schilder's disease, X-ALD) in 7-year-old boy is presented. There are complaints on generalized tonic-clonic seizures, loss of speech, incoordination, hearing loss. MRI shows lesions in the splenium of the corpus callosum and adjacent white matter of parietal-occipital regions, and similar alteration in lateral parts of pons and in left middle cerebellar peduncle. Significant alterations of brain electrical activity are detected on EEG. According to genetic research single nucleotide substitution in ABCD1 gene is detected. Endocrinologist concluded that there are no signs of adrenocortical insufficiency. Childhood cerebral form of X-ALD is diagnosed in this boy. His elder brother (11 years old) was examined on consultation. Skin is swarthy, with hyperpigmentation in joints area. Neurological status is without pathology. The diagnosis is confirmed by genetic research. Thus, the elder brother has another form of X-ALD – isolated adrenocortical insufficiency, which indicate phenotypic polymorphism within single family.

Key words: X-ALD, seizures, epilepsy, ABCD1, adrenocortical insufficiency, polymorphism.

Х-сцепленная адренолейкодистрофия (болезнь Аддисона – Шильдера, Х-АЛД) – наследственная болезнь обмена, характеризующаяся демиелинизирующим поражением нервной системы в сочетании с хронической надпочечниковой недостаточностью.

Х-АЛД вызвана мутациями в гене ABCD1 на хромосоме Xq28, которая кодирует белок ALDP (адренолейкодистрофии протеин) – пероксисомный АТФ-связанный трансмембранный переносчик насыщенных длинноцепочечных жирных кислот с очень длинной углеродной цепью (ОДЦЖК). Тип наследования – Х-сцепленный рецессивный. Носителями гена являются женщины, болеют почти исклю-

чительно мужчины. Заболевание встречается повсеместно без регионального или этнического накопления, частота составляет 1:10000 ... 1:20000 мужского населения [1, 5, 8].

Х-АЛД отличается выраженным фенотипическим полиморфизмом. Самой частой и наиболее тяжелой является детская церебральная форма, начинающаяся в возрасте 3–10 лет и за несколько лет приводящая к глубокой психоневрологической инвалидизации и смерти. К другим распространенным фенотипам относятся юношеская церебральная форма, отличающаяся от детской церебральной возрастом дебюта (10–20 лет), адреномиелонейропатия с более поздним началом и преимущественным

Фенотипы, симптоматика и возраст дебюта Х-АЛД		
Фенотипы	Симптоматика	Возраст дебюта
Бессимптомная (МРТ без патологических изменений)	Нет	От 0 до ≥ 10
Бессимптомная (патологические изменения при МРТ)	Нет (когнитивные функции в норме)	От 2 до ≥ 10
Изолированная болезнь Аддисона (МРТ без патологических изменений)	Первичная надпочечниковая недостаточность, неврологический статус в норме, при МРТ — без патологических изменений	От 0 до ≥ 10
Изолированная болезнь Аддисона (патологические изменения при МРТ)	Первичная надпочечниковая недостаточность	От 0 до ≥ 10
Церебральная форма (легкая), без адреномиелонейропатии	Изменения поведения, неуспеваемость в школе, деменция	3–10 (часто) 11–21 ≥ 21 (редко)
Церебральная форма (тяжелая) без адреномиелонейропатии	Деменция, психозы, параличи, эпилепсия, потеря зрения, потеря речи, бульбарный паралич	От 5 лет до зрелого возраста
Адреномиелонейропатия	Парапарез Нарушение работы сфинктеров Сенсорные нарушения Нарушение координации Боль	28 (SD 9)
Церебральная адреномиелонейропатия	Симптомы адреномиелонейропатии + деменция, Психозы, эпилепсия, изменение поведения, афазия, потеря зрения, бульбарный паралич	28 (SD 9)
Мозжечковая	Атаксия	Детский возраст, зрелый возраст

поражением спинного мозга и периферических нервов, а также изолированная надпочечниковая недостаточность без поражения нервной системы, кроме того, существуют редкие и атипичные фенотипы. Клиническое разнообразие (нередко в пределах одной семьи) затрудняет своевременное выявление Х-АЛД, часть случаев не диагностируется прижизненно (таблица) [6].

Важное место в диагностике занимают клинические и инструментальные исследования, особенно МРТ головного мозга. Однако

ведущая роль принадлежит биохимическим и молекулярно-генетическим методам. Биохимическая диагностика Х-АЛД основана на исследовании метаболизма ОДЦЖК в плазме крови или культуре кожных фибробластов и амниоцитов [3, 4]. После установления связи Х-АЛД с геном ABCD1, кодирующим пероксисомный белок ALDP, появилась возможность ДНК-диагностики [7].

В 2009 г. в Парижском университете Рене Декарта предпринята попытка генной терапии двух семилетних мальчиков с адренолейкоди-

строфией при помощи модифицированного вируса иммунодефицита человека (ВИЧ является единственным известным вирусом, который способен доставить ген в ядра неделящихся клеток, в частности в стволовые клетки). Суть лечения заключалась во введении в стволовые клетки вектора, который несет нормальные копии гена ABCD1, кодирующего необходимый белок. В первое время после проведенного лечения адренолейкодистрофия продолжала прогрессировать. Однако спустя 14–16 мес состояние пациентов стабилизировалось. Исследование показало, что по эффективности генная терапия заболевания сравнима с трансплантацией костного мозга. Кроме того, была подтверждена безопасность использования ВИЧ в качестве вектора для проведения генной терапии [2].

Приводим данные клинического наблюдения.

Пациент Д., 7 лет (родился 29.12.2004 г.), поступил в психоневрологическое отделение СПбГПМА в связи с эпилептическими припадками (генерализованные тонико-клонические судороги (всего в жизни 6 приступов) и жалобами на утрату речевых навыков, навыков ходьбы, снижение слуха.

Из анамнеза известно, что мальчик от II беременности (от I беременности — сын, 11 лет), протекавшей на фоне токсикоза, анемии, артериальной гипотензии. Роды самостоятельные, в родах однократное обвитие пуповиной. Масса при рождении — 3200 г, длина — 50 см. Психомоторное развитие до 61/2 лет — в соответствии с возрастом.

С мая 2011 г. родители отметили снижение слуха у ребенка, с июня 2011 г. — появление генерализованных тонико-клонических судорог, снижение зрения.

С января 2012 г. в контакт не вступает, не говорит, не смотрит, навыки опрятности утрачены, не ходит самостоятельно.

В сознании, в контакт не вступает, сонлив. Периодически — психомоторное возбуждение. Зрачки симметричные, фотопреакция сохранена. Взгляд не фиксирует, не следит. Язык по средней линии. Сухожильные рефлексы высокие, с расширением рефлексогенных зон. Па-

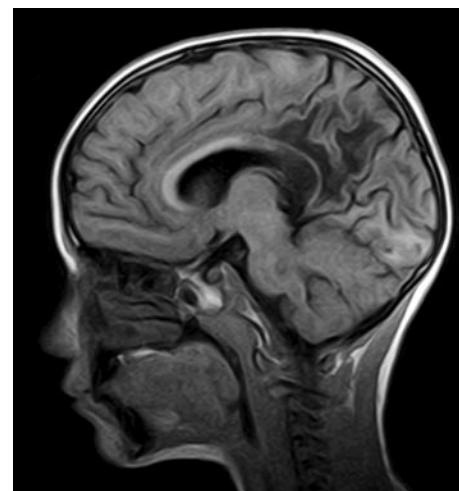


Рис. 1. МРТ-картина головного мозга пациента Д., 7 лет, сагittalный срез.

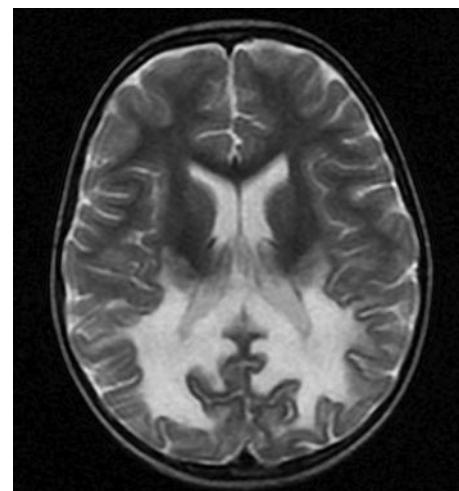


Рис. 2. МРТ-картина головного мозга пациента Д., 7 лет, поперечный срез.

тологические стопные знаки с обеих сторон. Менингеальных знаков нет.

При МРТ головного мозга определяется поражение валика мозолистого тела и симметричных прилежащих областей белого вещества теменно-затылочных областей, отмечаются аналогичные изменения в латеральных отделах моста и в левой средней ножке мозжечка (рис. 1, 2).

На ЭЭГ — значительные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга; наличие продолженной замедленной

активности (δ-волны) в задних отделах обоих полушарий.

При ультразвуковом исследовании внутренних органов выявлены дисметаболические изменения.

Лабораторные исследования: иммунологический анализ крови — белок миэлина в спинномозговой жидкости более 8 мкг/л при норме меньше 1,0 мкг/л. Данные клинического анализа крови, анализа мочи, исследования спинномозговой жидкости — в пределах нормы. ПЦР к вирусам — отрицательная.

В результате генетического исследования методом прямого автоматического секвенирования произведен полный анализ гена ABCD1 (Х-АЛД) у больного Владислава в лаборатории наследственных болезней обмена Медико-генетического научного центра (Москва). В 8-м экзоне гена обнаружена одноклеотидная замена c.1817>A в гемизиготном состоянии, приводящая к образованию стоп-кодона и преждевременной терминации белка. С высокой вероятностью замена является патогенной. Замена унаследована пробандом от матери. Аналогичные изменения обнаружены у брата пробанда. Мать пробанда — носительница мутации c.1817>A. На ЭКГ — выраженная синусовая аритмия.

Заключение окулиста: нисходящая атрофия зрительных нервов обоих глаз.

Заключение эндокринолога: признаков надпочечниковой недостаточности не определяется (кортизол — 526,2 нмоль/л (норма 200–550), АКТГ 56,8 нг/л (норма 2–46) с тенденцией к повышению, показатели К+, Na+ — в норме).

Диагноз: Х-сцепленная адренолейкодистрофия, детская церебральная форма. Выраженные нарушения моторики, психоречевых функций, снижение слуха и зрения (частичная атрофия зрительных нервов). Генерализованная симптоматическая эпилепсия.

На консилиуме осмотрен старший брат ребенка. Неврологический статус без очаговой симптоматики. Кожа смуглая, гиперпигментация в области суставов. Диагноз: Х-сцепленная

адренолейкодистрофия, изолированная надпочечниковая недостаточность — подтвержден генетическим исследованием.

Таким образом, Х-АЛД характеризуется прогрессирующим поражением нервной системы в сочетании с нарастающей хронической надпочечниковой недостаточностью, клиническим полиморфизмом, нередко в пределах одной семьи, что отражено в данном клиническом наблюдении. В последнее время появилась надежда лечения адренолейкодистрофии методами генной инженерии и пересадкой костного мозга.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Bezman L., Moser A., Raymond G. et al *Adrenoleukodystrophy: incidence, new mutation rate, and results of extended family screening* // *Ann. Neurol.* — 2001. — Vol. 49. — P. 512–517.
2. Cartier N., Hacein-Bey-Abina S., Bartholomae C.C. et al. *Hematopoietic stem cell gene therapy with a lentiviral vector in X-linked adrenoleukodystrophy* // *Science*. — 2009. — Vol. 326 (5954). — P. 818–823.
3. Moser H., Moser A., Powers J. et al. *The prenatal diagnosis of adrenoleukodystrophy: Demonstration of increased hexacosanoic acid levels in cultured amniocytes and fetal adrenal gland* // *Pediatr. Res.* — 1982. — Vol. 16. — P. 172–175.
4. Moser H., Moser A., Frayer K. et al. *Adrenoleukodystrophy: increased plasma content of saturated very long-chain fatty acids* // *Neurology*. — 1981. — Vol. 31. — P. 1241–1249.
5. Moser H.W., Mahmood A., Raymond G.V. *X-linked adrenoleukodystrophy* // *Nat. Clin. Pract. Neurol.* — 2007. — Vol. 3. — P. 140–151.
6. Moser H.W., Raymond G.V., Dubey P. *Adrenoleukodystrophy. New Approaches to a Neurodegenerative Disease* // *J. Am. Med. Assoc.* — 2005. — Vol. 294. — P. 3131–3134.
7. Mosser J., Douar A.M., Sarde C.O. et al. *Putative X-linked adrenoleukodystrophy gene shares unexpected homology with ABC transporters* // *Nature*. — 1993. — Vol. 361. — P. 726–730.
8. Victor A. Drover. *Adrenoleukodystrophy: Recent Advances in Treatment and Disease Etiology* // *Clin. Lipidology*. — 2009. — Vol. 4. — P. 205–213.

© В.И. Гузева, Г.М. Башшева, О.А. Горохова, 2012

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И СТРУКТУРЫ НАСЛЕДСТВЕННЫХ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ В ЯКУТИИ

В.И. Гузева, Г.М. Башшева, О.А. Горохова

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

Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Якутск, Россия

В Якутии, по данным медико-генетической консультации Национального центра медицины, в структуре наследственных заболеваний ведущее место занимают болезни нервной системы и в первую очередь нервно-мышечные. В работе использованы клинический, биохимические, генетические и электрофизиологические методы исследования. Распространенность наследственных нервно-мышечных заболеваний у детей в Республике Саха (Якутия) по обращаемости составила 13,3 на 100 000 детского населения. Первичная заболеваемость среди детей составила 0,017 %. Наиболее частыми среди наследственных нервно-мышечных заболеваний являются миопатия Дюшенна – 8 (25 %) случаев, невральная амиотрофия Шарко – Мари – Тута – у 7 (21,8 %) и спинальная амиотрофия Верднига – Гоффманна (1-й тип) – у 4 (12,5 %) детей. Инвалидность при наследственных нервно-мышечных заболеваниях у детей установлена в 100 % случаев.

Ключевые слова: наследственные нервно-мышечные заболевания, дети, эпидемиология.

According to records of the Medical Genetic Counselling Office of the National Medical Center of Yakutia, nervous system disorders, primarily nervimotor impairments, are the leading component of inborn diseases in Yakutia. Based of clinical, biochemical, genetic, and electrophysiological data, the prevalence of inborn nervimotor impairments among children in the Republic of Sakha (Yakutia) is 13,4 per 100 000 children. The primary morbidity rate among children in 0,017 %. The most frequent among inborn nervimuscular impairments are: Duchenne myopathy (8 cases, 25 %), Charcot – Mari – Tooth neural amyotrophy (7 cases, 21,8 %), and Type 1 Werndig-Hoffman spinal amyotrophy (4 cases, 12,5 %). Debility results from these conditions in 100 % of cases.

Key words: *inborn nervimuscular impairments, children, epidemiology.*

К группе системных прогрессирующих нервно-мышечных заболеваний относят разнородные по этиологии, патогенезу и клинической картине заболевания, среди которых значительную часть составляют наследственные формы [1, 2]. Частота наследственных нервно-мышечных заболеваний вариабельна и составляет 1,3–12,9 на 100 000 населения [3]. В Якутии, по данным медико-генетической консультации Национального центра медицины, в структуре наследственных заболеваний ведущее место занимают болезни нервной системы и в первую очередь нервно-мышечные. Многие формы заболеваний дебютируют в детском возрасте, симптоматика прогрессирует на протяжении всей жизни. Семьи с выявленными случаями наследственных заболеваний состоят на учете в медико-генетической консультации. Детального дифференцированного изучения клинико-эпидемиологических данных наслед-

ственных нервно-мышечных заболеваний у детей в Якутии ранее не проводилось. Важными факторами для прогноза течения и риска рождения больных в семье являются ранняя диагностика, определение клинической формы и типа наследования заболевания. Правильная диагностика позволяет определить терапевтическую тактику и дать обоснованное заключение при медико-генетическом консультировании.

Цель исследования: для улучшения диспансеризации и оказания оптимальной терапевтической и медико-социальной помощи детям с нервно-мышечными заболеваниями выявить их распространенность и структуру в Якутии.

Задачи исследования

- Изучить распространенность наследственных нервно-мышечных заболеваний у детей в Якутии.

2. Изучить структуру и клинические особенности отдельных наследственных нервно-мышечных заболеваний.

3. Выявить частоту инвалидизации у детей с нервно-мышечными заболеваниями в Якутии.

4. Оценить современное состояние оказания медико-социальной помощи и разработать методы ее улучшения для детей с нервно-мышечными заболеваниями в Якутии.

Материалы и методы исследования

Работа проводилась на кафедре неврологии и психиатрии Медицинского института СВФУ, на базе Республиканской больницы №1 Национального Центра Медицины. В работе приводятся данные 32 детей с наследственными нервно-мышечными заболеваниями в возрасте от 1 до 14 лет, из них мальчиков – 21, девочек – 11.

Использованы клинический, генетический, электрофизиологические методы исследования. Все дети осмотрены неврологом, генетиком и другими специалистами. В диагностике заболеваний использованы биохимические, молекулярно-генетические и электрофизиологические методы исследования.

Результаты и обсуждение

Выявлены 32 ребенка с наследственными нервно-мышечными заболеваниями. Дети из семей коренных жителей Якутии составили большинство (якутов – 60 %). Среди обследованных детей превалировали мальчики – 21 (65,62 %). Наиболее частыми среди наследственных нервно-мышечных заболеваний являются миопатия Дюшенна – 8 (25 %) случаев, невральная амиотрофия Шарко – Мари – Тута – у 7 (21,8 %) и спинальная амиотрофия Верднига – Гоффманна (1-й тип) – у 4 (12,5 %) детей. Также наблюдались миотония Томсена – у 2 детей, дистрофическая миотония Россолимо – Штейнerta – Куршманна – у 1, спастическая параплегия Штюмпелля – у 2, сенсомоторная невропатия – у 2, миодистрофия окулофарингеальная – у 1, миопатия Эрба – Рота – у 1, миопатия Кугельберга – Веландер – у 1, структурная миопатия – 1, пароксизмальная миоплегия – у 1 ребенка, спи-

нальная амиотрофия Верднига – Гоффмана (2-й тип) – у 1 пациента. Распространенность наследственных нервно-мышечных заболеваний по обращаемости у детей составила 13,3 на 100 000 детского населения Республики Саха (Якутия). Число впервые выявленных больных в 2007 г. – 4 человека, в 2008 г. – 5 детей, в 2009 г. – 2 пациента, в 2010 г. – 3 ребенка. Первичная заболеваемость составила в среднем 0,017 %. Дебют заболеваний приходится в основном на возраст до 5 лет (53,3 %) или 11–15 лет (30 % случаев).

Дебют миопатии Дюшенна наблюдался в возрасте от 3 до 5 лет в 5 (62,5 %) случаях. Умеренное отставание в моторном развитии до начала заболевания отмечалось у 1 ребенка. На первом году заболевания двигательная неловкость была в 100 % случаев. Через 1–2 года от начала заболевания у всех больных детей отмечались слабость мышц, патологическая утомляемость, изменение походки по типу «утиной». Через 3–5 лет от начала заболевания наблюдался симптом вставания «лесенкой» у 5 (62,5 %) детей, атрофии мышц спины и конечностей, вследствие чего возникал лордоз, «крыловидные» лопатки, «осиная» талия у 6 (75 %) больных, классический симптом – псевдогипертрофия икроножных мышц отмечен у 6 (75 %), снижение тонуса мышц – у 100 % детей (рис. 1).

Сухожильные рефлексы были снижены у 7 (87,5 %) детей, отсутствовали у 1 (12,5 %) ребенка. Сердечно-сосудистые расстройства клинически проявлялись лабильностью пульса, артериального давления, иногда глухостью тонов и расширением сердца. На ЭКГ регистрировали изменения миокарда у 4 (50 %) больных детей. Интеллект снижен у 3 (37,5 %) больных детей в различной степени (от дебильности до имбицильности). По данным биохимических исследований увеличение активности креатинфосфокиназы в 30–50 раз выше нормы наблюдалось у 100 % пациентов. По результатам электромиографии выявляли первично-мышечный тип поражения различной тяжести. Инвалидизация наступала через 2–3 года после выявления заболевания. Дети перестали ходить к 12–13 годам.



Рис.1. Пациент с миопатией Дюшена.

Диагноз спинальной амиотрофии Верднига – Гоффманна (1-й тип) поставлен в грудном возрасте до 1 года во всех случаях. Летальный исход наблюдался у 2 детей.

Начало невральной амиотрофии Шарко – Мари – Тута чаще отмечается в возрасте 2–5 лет и 11–15 лет в зависимости от типа наследования: аутосомно-доминантный или аутосомно-рецессивный соответственно. Развиваются двигательные нарушения, которые проявляются слабостью и атрофией мышц дистальных сегментов конечностей, на ногах – слабостью разгибателей и абдукторов стоп, атрофией перонеальной группы мышц. Снижение сухожильных рефлексов отмечалось в первую очередь на ногах у 4 детей (66,7 %). Постепенно присоединились слабость и атрофия сгибателей и аддукторов стоп (рис. 2).

Степпаж отмечен у 4 (66,7 %) пациентов, изменение формы стопы – у 5 (83,3 %) детей. В более поздней стадии болезни у 1 ребенка развилась слабость и атрофия четырехглавых мышц бедер, сгибателей голеней. У 4 (66,7 %) детей на руках выявлены атрофия и слабость мелких мышц кистей, мышц тенара и гипотенара, сформировалась кисть по типу «обезьяньей лапы». У всех детей отмечено несоответствие



Рис. 2. Пациент с невральной амиотрофией Шарко – Мари – Тута.

между значительной атрофией мышц и относительно удовлетворительной сохранностью двигательных функций. Выявлены также расстройства чувствительности по дистальному типу у всех пациентов.

Инвалидность установлена у всех обследованных детей с нервно-мышечными заболеваниями. Наиболее тяжелая степень инвалидизации была у больных с миопатией Дюшена и спинальной амиотрофией Верднига – Гоффманна.

В настоящее время диагностика наследственных нервно-мышечных заболеваний у детей в республике проводится по следующим этапам: неврологами лечебно-профилактических учреждений, которые при подозрении на наследственное неврологическое заболевание направляют пациентов в Национальный центр медицины, где проводится обследование в консультативной поликлинике, медико-генетической консультации, в специализированном стационаре – психоневрологических отделениях № 1 и № 2. В стационаре также проводится поддерживающая симптоматическая терапия, включающая в себя медикаментозные и немедикаментозные методы лечения. Однако пребывание в стационаре повышает риск интеркуррентных заболеваний. Все семьи с детьми с наследственными нервно-мышечными заболеваниями консультированы в медико-генетической консультации, где со-

ставляется база данных пациентов и их семей, проводится обследование членов семей. В случае затруднения диагностики и дифференциальной диагностики детей направляют в клиники Москвы, Санкт-Петербурга, Томска.

На качество жизни больных с нервно-мышечными заболеваниями влияют социальные факторы. В полных семьях живут 64 % больных. Большинство (63,6 %) детей школьного возраста находятся на домашнем обучении. При опросе родителей ими отмечалось в основном (59,3 %), что дети находятся в изолированном мире, нуждаются в общении и играх со сверстниками; в общественных местах нет приспособленных мест для инвалидных колясок.

Выводы

1. Распространенность наследственных нервно-мышечных заболеваний у детей в Республике Саха (Якутия) по обращаемости составила 13,3 на 100 000 детского населения. Первичная заболеваемость нервно-мышечными заболеваниями среди детей составила составила 0,017 %.

2. Наиболее частой формой среди миогенной группы заболеваний является миопатия Дюшенна, неврогенной — невральная амиотрофия Шарко — Мари — Тута.

3. Инвалидность при наследственных нервно-мышечных заболеваниях у детей установлена в 100 % случаев.

4. В настоящее время имеется необходимость введения метода биопсии мышц и нервов у больных с нервно-мышечными заболеваниями в Якутии, что позволит улучшить дифференциальную диагностику наследственных нервно-мышечных заболеваний и уменьшить количество пациентов, требующих уточнения диагноза в центральных клиниках России.

5. Для повышения качества жизни больных с наследственными нервно-мышечными заболеваниями в Якутии существует необходимость в улучшении социальной поддержки.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Лобзин В.С., Сайкова Л.А., Шиман А.Г. *НевроМышечные болезни*. — СПб.: Гиппократ, 1998. — 224 с.
2. Мальмберг С.А. *Наследственные нервно-мышечные заболевания у детей: современные аспекты электрофизиологии, диагностики и лечения: Автoref. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2000. — 35 с.*
3. *Наследственные болезни нервной системы / Под ред. Ю.Е. Вельтищева, П.А. Темина. — М.: Медицина, 1998. — 496 с.*



© Коллектив авторов, 2012

БОЛЕЗНЬ РОКИТАНСКОГО (НЕЙРОКОЖНЫЙ МЕЛАНОЗ)**В.В. Белопасов, Н.В. Ткачева, И.В. Сопрунова, Ж.М. Щоцонава, С.И. Ажкамалов**
ГОБУ ВПО «Астраханская медицинская академия», Астрахань, Россия

Представлены собственные наблюдения и обзор литературы по основным клиническим проявлениям нейрокожного меланоза (болезнь Рокитанского). Описаны клинико-диагностические критерии заболевания и ассоциированных с ним патологических состояний, освещены вопросы дифференциальной диагностики, хирургической тактики с учетом малигнизации кожи и структур головного мозга.

Ключевые слова: нейрокожный меланоз, дети, диагностика, лечение.

Our follow-ups and literature reference of the main clinical evidences of neurocutaneous melanosis (Rokitansky disease) have been presented. Clinico-diagnostic criteria of the disease and associated forms of pathology have been described; the questions of the differential diagnosis have been touched upon, as well as surgical tactics considering malignization of the skin and the cerebral structures.

Key words: *neurocutaneous melanosis, children, diagnosis, treatment.*

Болезнь Рокитанского (врожденный кожный меланоз в сочетании с поражением нервной системы) относится к раритетным формам гиперпигментозов. Впервые основные её симптомы были описаны 150 лет назад в 1861 г. [7]. Число последующих публикаций не превышает 200. Заболевание выявляется при рождении ребенка, относится к порокам развития нейроэктодермальных структур. Особенностью клинической картины является наличие на голове, туловище, конечностях обширных (в 66 %) пятнистых элементов (гигантских меланоцитарных невусов) от темно-коричневого до синевато-черного цвета [6]. Они возвышаются над поверхностью кожи, имеют неправильные очертания, неравномерно пигментированы. Поверхность элементов шершавая, бугристая с наличием очагов гипопигментации, покрыта корками, встречаются участки уплотнения, гиперкератоза, оволосения. Согласно современным взглядам [10], гигантские пигментные (невомеланоцитарные) врожденные невусы классифицируются как гамартомы сложного строения. В патологический процесс вовлекаются все слои кожи, волосяные фолликулы, потовые и сальные железы, кровеносные и лимфатические сосуды, подкожная клетчатка, иногда мышцы и кости [3]. Проникая в кожные нервы, меланоциты вызывают очаговую пролиферацию фибробластов и леммоцитов с формированием изолированных нейрофи-

бром. Накопление их в мозговых оболочках и паренхиме головного мозга сопровождается развитием лептоменингеального меланоза, меланоцитарных опухолей, меланотических кист. Основанием для постановки диагноза «нейрокожный меланоз» (термин предложен L. Van Bogaert в 1948 г.) служит наличие у больного кожных меланоцитарных невусов, явной или скрытых поражений центральной нервной системы.

Цель работы: дать описание трех случаев гигантского врожденного пигментного невуса, осветить вопросы диагностики и лечения нейрокожного меланоза.

Клинические наблюдения

Ребенок П., женского пола, от 2-й беременности, вторых срочных родов на 38-й неделе. Беременность матери протекала на фоне гестоза и ожирения. Масса тела при рождении – 3 кг 720 г, окружность головы – 36 см, рост – 54 см, по Апгар 7/7 баллов. С рождения на коже спины от лопаток до крестца с переходом на переднюю брюшную стенку – обширное пигментное пятно темно-коричневого цвета с обильными черными вкраплениями (рис. 1).

На ногах, руках, голове – четко очерченные с ровными контурами шероховатые множественные пятна различного диаметра черного цвета, возвышающиеся над поверхностью кожи, с наличием бугристости, складчатости.



Рис. 1. Множественные средние и гигантский гиперпигментные невусы на коже лица, живота, спины, ягодиц, нижних конечностей.

Спонтанная двигательная активность достаточная. Неврологический статус соответствует возрасту. Рефлексы новорожденного вызываются. Тонус мышц умеренно повышен в сгибателях конечностей. Сухожильные рефлексы живые, $D = S$. Бульбарных нарушений нет. Большой родничок 2×2 см, не напряжен. Ребенок осмотрен специалистами: отклонений в развитии органов и систем не обнаружено. Онколог — врожденный гигантский пигментный невус. Результаты инструментального обследования — нейросонография в пределах возрастной нормы. Эхокардиоскопия — открытое овальное окно диаметром 2,5 мм. УЗИ внутренних органов — изменения не выявлены.

Второй ребенок (рис. 2) тоже от срочных родов. Масса тела при рождении 3 кг 450 г. Период новорожденности протекал без особенностей.

Гигантский волосяной пигментный невус ромбовидной формы, коричневатого цвета с четкими контурами, размером 20×25 см, занимал всю пояснично-крестцовую область.

У третьего ребенка (масса тела 3 кг 760 г) гигантский пигментный невус синевато-черного цвета, покрытый корочками, с участками гипо-

пигментации и гиперкератоза охватывал более 40 % поверхности тела (рис. 3).

В обоих случаях данные нейросонографии — в пределах нормы. Результаты эхокардиоскопии — открытое овальное окно диаметром 3 мм. УЗИ внутренних органов — без патологических изменений. Отклонений в соматическом статусе не выявлено.

Дети осмотрены генетиком, онкологом. Диагноз: врожденный кожный пигментный меланоз. В ближайшие два года психомоторное развитие детей соответствовало возрасту. Количество и площадь пятен несколько увеличились.

Родители и ближайшие родственники детей здоровы.

Обсуждение

Большие (от 1,5 до 20 см в диаметре) или гигантские меланоцитарные невусы (более 2 % поверхности тела) представляют собой доброкачественные новообразования — аномальную разновидность родимых пятен. Диагностика их в связи с характерной окраской, конфигурацией, размерами занимаемой площади и полисегментарным расположением по типу «жилета», «купальника», «плавок» не вызывает трудно-

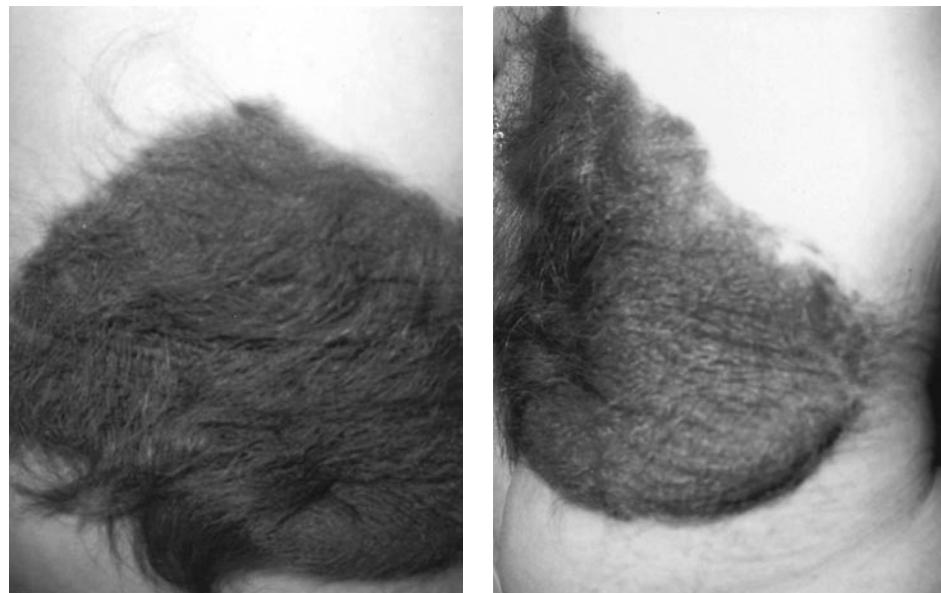


Рис. 2. Гигантский пигментный волосяной невус в пояснично-крестцовой области.

сти уже при рождении ребенка. Другие кожные элементы, встречающиеся при этом патологическом состоянии (кожные и подкожные нейрофибромы, плоские пигментные пятна типа «кофе с молоком», лентиго, пятнистый, голубой невус), непостоянны и расположены (в 34 %) на более ограниченных участках кожи [6]. При глазоверхнечелюстном невусе Ото гиперпигментация обычно становится отчетливой после рождения. Слегка возвышающиеся, с четкими контурами кожные пятна имеют черно-синюшную, темно-коричневую окраску, локализуются на лице с одной или с обеих сторон в зоне иннервации I-II ветвей тройничного нерва, сочетаются с более мелкими «вкраплениями» на конъюнктиве, склере, радужке, красной кайме губ, слизистых оболочках полости рта, глотки, гортани [5]. Риск перерождения минимален, невус, в отличие от меланомы, относится к доброкачественным внутридермальным меланоцитарным опухолям. Ассоциированные патологические состояния: гемиатрофия лица, глухота, врожденная катаракта, глаукома. Не представляет сложности для диагностики и пигментированный волосатый невус Бекера. Ключевые симптомы — невиформный меланоз кожи, гипертрихоз, поражения опорно-двигательного

аппарата, ипсолатеральная гипоплазия молочной железы.

Развитие распространенной очаговой гиперпигментации на лице, туловище, конечно-стях связано с увеличением синтеза меланина и накоплением его в меланоцитах, мигрирующих в эмбриональном периоде из неврального гребня в базальные слои эпидермиса кожи [10]. Это происходит на 3–4-й неделе гестации под влиянием эндогенных тератогенных химических и физических агентов неизвестной природы, вызывающих поражение тканей и органов [1–3, 6]. Помимо кожи, страдают структуры глаза, центральной нервной системы (мягкая и паутинная оболочки), внутренние органы. Среди причин нарушения морфогенеза, возникновения пороков кожи и нервной трубы определенное значение имеют генные и хромосомные нарушения (полигенное наследование, хромосомные аберрации) [23].

Наиболее наглядно дефекты политопического развития проявляются при гамартоматах (факоматозах) — гетерогенной группе заболеваний, симптомы которых определяются дисморфогенезом производных эктодермы [12]. Нарушения пигментации кожи имеют место при многих заболеваниях — пигментной ксеродерме Капоши, недержании пигмента (син-

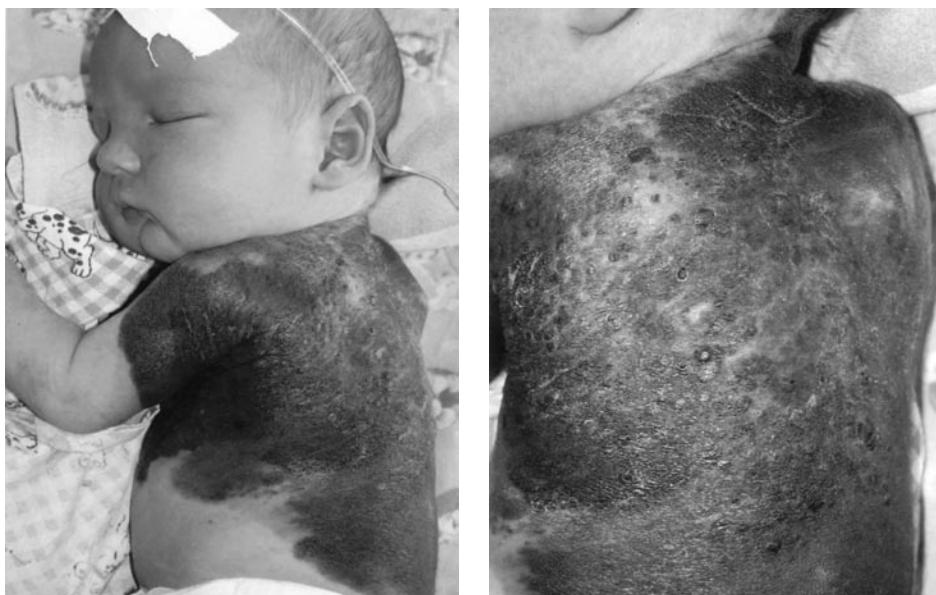


Рис. 3. Гигантский меланоцитарный невус на коже туловища.

дром Блоха — Сульцбергера), нейрофиброматозе Реклингхаузена, туберозном склерозе (болезнь Бурневиля — Прингла), центролицевом лентигинозе Турена, атаксии-телеангиэктомии Луи-Бар, синдроме эпителиального невуса, Ото, Ито, Нунан, Съегрена — Ларсена, Олье, Блума, Рассела — Сильвера, Гоемина, Мак-Кьюна — Олбрайта, SCALP, LEOPARD, Ватсона, Кована и др. [7, 11, 33].

К облигатным признакам нейрокожного меланоза относятся обширный врожденный меланоцитарный невус краниоторакальной, торакопоясничной локализации и поражение структур центральной нервной системы. В большинстве своем, независимо от расы и пола, диагностируются спорадические случаи заболевания, популяционная частота — 1 больной на 20 000 живорожденных, или приблизительно 0,5–3 % от их числа, гигантских невусов — 0,005 %, соотношение полов М:Ж=1:1, риск малигнизации 4–6 % [13, 22, 23, 37]. Описаны единичные семьи с предположительно аутосомно-рецессивным наследованием кожного меланоза [11, 44].

Возникновение первичных и вторичных неврологических симптомов и синдромов обусловлено наличием нейроонтогенетических нарушений, являющихся результатом незакры-

тия нервной трубы на ранних этапах эмбриогенеза, формирования дисгенезий и дисплазий в центральной нервной системе, накопления в оболочках или в структурах головного мозга меланоцитов/меланобластов или комбинацией перечисленных пороков развития.

Чаще всего у детей и взрослых встречаются нарушения, связанные с аномалиями развития вентрикулярной системы, субарахноидального пространства, незакрытием медуллярной трубы (порок Денди — Уокера, агенезия мозолистого тела, внутренняя гидроцефалия, интравентрикулярный дермоид, арахноидальные кисты, сирингомиелия) [8, 26, 30–32, 35, 40, 47]. Клинические признаки вследствие их неспецифичности не могут быть использованы для ранней диагностики. Распознавание основных форм дизонтогенеза в перинатальном периоде и у взрослых при асимптомном течении возможно только с помощью МРТ [24, 38]. При ретроспективном анализе следует учитывать результаты эхографического мониторирования плода на 10–14, 20–24-, 32–34-й неделях (в II–III триместрах) беременности, нейросонографии — с 1-го по 10-й день после рождения ребенка. Точность ультразвукового исследования приближается к 100 % [2]. В этот же период могут быть идентифицированы свойствен-

ные меланозу пороки развития почек, мочевых путей, других органов.

Прогрессирующие нейропсихические нарушения (гипертензионно-гидроцефальный синдром, задержка психомоторного развития, эпилептические припадки, атаксия, поражения черепных нервов, двигательные расстройства) возникают спустя месяцы и годы. Одновременно или предшествуя им выявляются коморбидные патологические состояния (аномалии развития конечностей, сахарный диабет, болезнь Реклингхаузена, Гиршпрунга, поликистоз, липоматоз, дивертикул Меккеля и др.), при МРТ — корковые дисплазии (пахигирия, лиссэнцефалия, гамартомы) [23, 25, 26, 27, 29, 32, 43]. К числу редких осложнений относится кровоизлияние в головной мозг [20].

Значимыми для постановки диагноза являются результаты ежегодного осмотра кожи, особенно в случаях «отсроченного» невуса — после 3–12 мес жизни, обнаружение с помощью МРТ при наличии или в отсутствии (в 25 %) неврологических симптомов меланоза мозговых оболочек головного и (или) спинного мозга [22, 42], при ликвородиагностике — меланоцитов в спинномозговой жидкости [6, 10, 15, 24, 45]. Гораздо реже инфильтрируются оболочки глаза [11]. В биоптатах оболочек мозга и кожи отмечаются выраженный полиморфизм клеточных элементов, большое количество меланоцитов, с помощью иммуноморфологических методов идентифицируются антигены S-100, HMB-45, NKI/C-3. При атипизме и высокой митотической активности клеток имеется высокий (от 5 до 42 %) риск злокачественного перерождения [23] и метастазирования в центральную нервную систему, через ликворный шунт в брюшную полость [21, 46]. Меланомы (одиночные и множественные) локализуются не только в оболочках, но и в паренхиме головного мозга [8, 9]. Вероятность их визуализации с помощью УЗИ [28], КТ, МРТ возрастает при наличии невуса в области головы, шеи, вдоль позвоночника. Возможно распространение метастазов по ликворным путям, гематогенно за пределы нервной системы (в кости черепа, орбиту, мышцы, внутренние органы — легкие [36, 37]).

Первичные меланомы центральной нервной системы развиваются из меланоцитов мозговых оболочек [4], в некоторых случаях [6] сочетаются с доброкачественными и злокачественными опухолями другой локализации. В системный процесс могут вовлекаться и периферические нервы. Кожа остается интактной, что является определяющим при постановке диагноза «первичный злокачественный диффузный меланоматоз».

Для нейрокожного меланоза, согласно критериям Н. Fox [13], наличие врожденного гигантского или множественных пигментных невусов является облигатным симптомом. Исключительно редко [8, 13] на МР-томограммах, помимо депозитов меланина в оболочках и паренхиме мозга, возможна визуализация до введения контрастирующего вещества изоинтенсивных в режимах T_1 и T_2 объемных образований — злокачественных беспигментных меланом. Такие находки не противоречат основному диагнозу. Спектр очаговой и обще-мозговой неврологической симптоматики зависит от локализации патологического процесса, направления и темпа нарастания дислокации, компрессии близлежащих структур, вентрикулярной системы, ликворных путей. Риск развития неврологических осложнений выше в детском возрасте, более половины умирают в течении 3 лет, лишь 10 % доживают до 25 лет и более [7, 34, 35, 41].

Жалобы больных с меланобластозом зависят от формы заболевания. При поражении мозговых оболочек и внутричерепной гипертензии — это головная боль, тошнота, рвота, при вовлечении в патологический процесс головного и спинного мозга — боль в шейно-затылочной области, спине, слабость в конечностях, судороги, нарушение походки, равновесия, объективно выявляются обструктивная гидроцефалия, застойные явления на глазном дне, менингеальные симптомы, координаторно-мозжечковые, поведенческие, двигательные, чувствительные, тазовые расстройства [9, 25, 36, 48]. Из черепных нервов преимущественно страдают отводящий и лицевой. В ряде случаев развивается канцероматозный лептоменингит, в 25–33 % случаев в спинномозговой жидкости

определяется карциноэмбриональный антиген [4, 39]. Солитарные метастазы меланомы мозговых оболочек не всегда накапливают контрастирующее вещество, локализуются в мозжечке и полушариях головного мозга, преимущественно кзади от латеральной борозды. Часть метастазов по эпидуральным венозным сплетениям и ликворным путям распространяется вдоль спинного мозга. После обнаружения метастазов продолжительность жизни больных не превышает нескольких месяцев.

Современные методы нейровизуализации и морфологического исследования биоптатов могут быть не достаточны для постановки диагноза первичной меланомы центральной нервной системы. У взрослых это становится возможным только при исключении вторичных метастазов меланомы кожи, глаза, слизистых оболочек, ногтевого ложа. Меланокарциномы развиваются *de novo* на неизмененной коже и лишь в $1/3$ случаев в области меланоцитарных невусов, обычно небольшого и среднего размера. Тщательное обследование больного позволяет выявить очаг поражения, исключением являются опухоли внутри глаза и на слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта. При меланобластозе центральной нервной системы патологический процесс развивается в мягких мозговых оболочках, мозжечке, на основании головного мозга, центральной поверхности моста, перимедуллярно, в верхнешейных и грудных сегментах спинного мозга [46]. Методы нейровизуализации в отдельных случаях позволяют выявлять лептоменингальный и паренхиматозный меланоз и оболочечные меланоцитомы при отсутствии у больных кожных проявлений. Выраженность неврологической симптоматики и исход заболевания определяется степенью злокачественности [19, 20]. Диагноз подтверждается послеоперационно или на аутопсии на основании гистологического исследования материала новообразования.

К злокачественным опухолям вчерепной локализации относятся липосаркомы и рабдомиосаркомы. Оба типа опухолей отличаются мультицентрическим ростом, склонны к ранней гематогенной диссеминации, при расположении

жении в области головы, шеи у детей до 15 лет могут метастазировать в головной мозг [14].

Диагностика меланоцитарных образований и сарком мягких тканей основывается на характерной клинической картине, гистогенез уточняется с помощью инцизионной биопсии. Для оценки структуры кожи, подкожной клетчатки, мышц, регионарных узлов используется ультразвуковое исследование. Метод высокинформативен при дифференциации опухолей, определении границ и глубины распространения опухолевых масс, местных метастазов. Достаточно полное представление о степени васкуляризации тканей дают данные термографии и цветного допплеровского картирования. Всестороннее обследование больного (УЗИ, КТ, МРТ, сцинтиграфия) необходимо для выявления метастазирования во внутренние органы. Такой подход минимизирует ошибки в диагностике, назначении адьювантных химиопрепараторов, выборе тактики оперативного вмешательства.

Терапия нейрокожного меланоза не разработана. Назначение цитостатиков (дакарбазина, фотемустина, темозоломида), рекомбинантных цитокинов, антиконвульсантов, дексаметазона в больших дозах при развитии неврологических осложнений дает лишь временный эффект. В первые месяцы и годы жизни ребенка при отсутствии меланомы мягких мозговых оболочек проводят хирургическую коррекцию пороков развития, при её наличии и диссеминации в качестве паллативной меры используют вентрикулоперитонеальное шунтирование, лобэктомию, удаление одиночных солитарных метастазов.

Для профилактики развития меланомы в самом невусе предлагается при относительно небольших размерах радикальное его иссечение с последующей пластикой полнослойными кожными лоскутами, культурами клеток эпидермиса больного [10, 16–18, 36]. Лучевое облучение тканей и головного мозга вследствие низкой радиочувствительности меланоцитарных невусов не оказывает положительного влияния на состояние больных [11]. Клинические данные свидетельствуют о неуклонном прогрессировании патологического процесса.

По мнению С.В. Серкова и соавт. (2007), хирургическое вмешательство при нейрокожном меланозе является ошибочной тактикой лечения. Как правило, оно ухудшает прогноз и течение заболевания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Барашнев Ю.И., Бахарев В.А., Новиков П.В. *Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей: (путеводитель по клинической генетике)*. — М.: Триада-Х, 2004. — 560 с.
2. Барышнев Ю.И., Бахарев В.А. *Эмбриофетопатии: Диагностика и профилактика аномалий центральной нервной системы*. — М.: Триада-Х, 2010. — 480 с.
3. Вулф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. *Дерматология по Томасу Фишнерику: Атлас-справочник*. — М.: Практика, 2007. — С. 361–365.
4. Гринберг М.С. *Нейрохирургия*. — М.: МЕДпресс-информ, 2010. — 1008 с.
5. Зверькова Ф.А. *Болезни кожи детей раннего возраста*. — М.: Медицина, 1994. — 236 с.
6. Кеннет Л. Джонс. *Наследственные синдромы по Дэвиду Смиту: Атлас-справочник*. — М.: Практика, 2011. — 1024 с.
7. Козлова С.И., Демикова Н.С. *Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: Атлас-справочник*. — М.: Т-во научных изданий КМК; Авторская академия, 2007. — 448 с.
8. Корниенко В.Н., Серков С.В., Пронин И.Н. и др. *Нейрокожный меланоз в сочетании с интракраниальной беспигментной меланомой: (клиническое наблюдение) // Медицинская визуализация*. — 2003. — № 3. — С. 27–33.
9. Матузов С.А., Давыдкин А.Н. *Случай нейрокожного меланоза в нейрохирургической практике // Анналы хирургии*. — 2000. — № 4. — С. 64–66.
10. Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В., Мордовцев В.В. *Наследственные болезни и пороки развития кожи: Атлас*. — М.: Наука, 2004. — 174 с.
11. *Наследственные нарушения нервно-психического развития детей: Руководство для врачей / Под ред. П.А. Темина, Л.З. Казанцевой*. — М.: Медицина, 2001. — 432 с.
12. Петрухин А.С. *Неврология детского возраста*. — М.: Медицина, 2004. — 784 с.
13. Серков С.В., Озеров С.С., Пронин И.Н. и др. *Нейрокожный меланоз: Собственные наблюдения и обзор литературы // Неврол. журн.* — 2007. — № 4. — С. 18–25.
14. Тепляков В.В., Карпенко В.Ю., Седых С.А. и др. *Ошибки в диагностике и лечении сарком мягких тканей // Хирургия*. — 2011. — № 1. — С. 36–42.
15. Acosta F.L., Binder D.K., Barkovich A.J. et al. *Nevrocutaneous melanosis presenting with hydrocephalus: Case report and review of the literature // J. Neurosurg.* — 2005. — Vol. 102, № 1, Suppl. — P. 96–100.
16. Arneja J.S., Gosain A.K. *Giant congenital melanocytic nevi of the trunk and an algorithm for treatment // J. Craniofac. Surg.* — 2005. — Vol. 5. — P. 886–893.
17. Arneja J.S., Gosain A.K. *Giant congenital melanocytic nevi // Plast. Reconstr. Surg.* — 2007. — Vol. 120, № 2. — P. 26–40.
18. Arneja J.S., Gosain A.K. *Giant congenital melanocytic nevi // Plast. Reconstr. Surg.* — 2009. — Vol. 124, № 1, Suppl. — P. 1–13.
19. Asanuma K., Kasai Y., Takegami K. et al. *Spinal neurocutaneous melanosis with cutaneous nevi // Spine*. — 2008. — Vol. 33. — P. 798–801.
20. Burrstein F., Seier H., Hudgins P.A., Zapiach L. *Neurocutaneous melanosis // J. Craniofac. Surg.* — 2005. — Vol. 16. — P. 874–876.
21. Cajaiba M.M., Benjamin D., Halaban R., Reyes-Mugica M. *Metastatic peritoneal neurocutaneous melanocytosis // Am. J. Surg. Pathol.* — 2008. — Vol. 32. — P. 156–161.
22. Chien J.C., Niu D.M., Wang M.S. et al. *Giant congenital melanocytic nevi in neonates: report of two cases // Pediatr. Neojournal*. — 2010. — Vol. 51. — P. 61–64.
23. Chung C., Forte A.J., Narayan D., Persing J. *Giant nevi: a review // J. Craniofac. Surg.* — 2006. — Vol. 17. — P. 1210–1215.
24. Foster R D et al. *Giant congenital melanocytic nevi: The significance of neurocutaneous melanosis in neurologically asymptomatic children // Plast. Reconstr. Surg.* — 2002. — Vol. 107. — 933 p.
25. Fu Y.J., Morota N., Nakagawa A. et al. *Neurocutaneous melanosis surgical pathological features of an apparently hamartomatous lesion in the amygdala // J. Neurosurg. Pediatr.* — 2010. — Vol. 6. — P. 82–86.
26. Gonul M., Soylu S., Gul U. et al. *Giant congenital melanocytic naevus associated with Dandy-Walker malformation lipomatosis and hemihypertrophy of the leg // Clin. ExP. Dermatol.* — 2009. — Vol. 34, № 5. — P. 106–109.
27. Iwajuchi T., Shimotake T., Furukawa T. et al. *Neurocutaneous melanosis associated with Hirschsprung's disease in a male neonate // J. Pediatr. Surg.* — 2005. — Vol. 40, № 8. — P. 11–13.
28. Johnson J.M., Patten L.L., Robson C.D., Teele R.L. *Ultrasonographic detection of intracranial melanocytosis in an infant // Pediatr. Radiol.* — 2010. — Vol. 40, № 2. — P. 210–214.
29. Joseph K.R., Difazio M.P., Hartman K.R., Ney J.P. *Neurocutaneous melanosis associated with autoimmune diabetes mellitus // Neurology*. — 2007. — Vol. 68. — P. 1863–1863.
30. Kang S.G., Yoo D.S., Cho K.S. et al. *Coexisting intracranial meningeal melanocytoma dermoid tumor and Dandy – Walker cyst in a patient with neurocutaneous melanosis: Case report // J. Neurosurg.* — 2006. — Vol. 104. — P. 444–447.
31. Kasantikul V., Shuangshoti S., Pattanaruenglai A., Kaoropham S. *Intraspinal melanotic arachnoid cyst and*

- lipoma in neurocutaneous melanosis // *Surg. Neurol.* — 1989. — Vol. 31. — P. 138–141.
32. Kim Y.J., Won Y.D., Kim K.T. et al. Parenchymal neurocutaneous melanosis in association with intraventricular dermoid and Dandy – Walker variant: a case report // *Korean J. Radiol.* — 2006. — Vol. 7. — P. 145–148.
33. Lam J., Dohil M.A., Eichenfield L.F., Cunningham B.B. SCALP syndrome: sebaceous nevus syndrome, CNS malformations aplasia cutis congenita, limbal dermoid, and pigmented nevus (giant congenital melanocytic nevus) with neurocutaneous melanosis: a distinct syndrome entity // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2008. — Vol. 58. — P. 884–888.
34. Livingstone E., Claviez A., Spengler D. et al. Neurocutaneous melanosis: a fatal disease in early childhood // *J. Clin. Oncol.* — 2009. — Vol. 27. — P. 2290–2291.
35. Marnet D., Vinchon M., Mostofi K. et al. Neurocutaneous melanosis and the Dandy – Walker complex: an uncommon but not so insignificant association // *Childs Nerv. Syst.* — 2009. — Vol. 25. — P. 1533–1599.
36. Pavlidou E., Hagel C., Papavasiliou A. et al. Neurocutaneous melanosis report of three cases and up to date review // *J. Clin. Neurol.* — 2008. — Vol. 23. — P. 1382–1391.
37. Rao G.R., Durga Prasad B.K., Amareswar A. et al. Large congenital melanocytic nevus with metastatic melanoma with a probable primary in the lung // *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* — 2011. — Vol. 77. — P. 51–54.
38. Sabat S.B. Teaching NeuroImages: neurocutaneous melanosis // *Neurology*. — 2010. — Vol. 74, № 19. — P. 82–92.
39. Savitz V.H., Anderson P.J. Primary Melanoma of the Meninges: A Review // *Mt. Sinai J. Med.* — 1974. — Vol. 11. — P. 774–791.
40. Schreml S., Gruendobler B., Schreml J. et al. Neurocutaneous melanosis in association with Dandy – Walker malformation case report and literature review // *Clin. ExP. Dermatol.* — 2008. — Vol. 33. — P. 611–614.
41. Shah K.N. The risk of melanoma and neurocutaneous melanosis associated with congenital melanocytic nevi // *Semin. Cutan. Med. Surg.* — 2010. — Vol. 29, № 3. — P. 159–164.
42. Smith A.B., Rushing E.J., Smirniotopoulos J.G. Pigmented lesions of the central nervous system radiologic-pathologic correlation // *Radiographics*. — 2009. — Vol. 29. — P. 1503–1524.
43. Takano T., Morimoto M., Sakaue Y. et al. Large congenital melanocytic nevi presenting with lissencephaly with an absent corpus callosum // *Congenital Anom. (Kyoto)*. — 2008. — Vol. 48. — P. 97–100.
44. Van Bogaert L. La Melanose neurocutanee diffuse heredofamiliale // *Bull. Acad. R. Belg.* — 1948. — Vol. 13. — P. 397–407.
45. Wang L., Shi D.P. Neurocutaneous melanosis presenting with intracranial canceration to melanoma from leptomeningeal melanin infiltration // *Zhonghua Er. Ke. Za. Zhi.* — 2010. — Vol. 48. — P. 787–788.
46. Wadasadawala T., Trivedi S., Gupta N. et al. The diagnostic dilemma of primary central nervous system melanoma // *J. Clin. Neurosci.* — 2010. — Vol. 17. — P. 1014–1017.
47. Walbert T., Sloan A.E., Cochen M.L., Koubeissi M.Z. Symptomatic neurocutaneous melanosis and Dandy – Walker malformation in an adult // *J. Clin. Oncol.* — 2009. — Vol. 27. — P. 2886–2887.
48. Ye B.S., Cho Y.J., Jang S.H. et al. Neurocutaneous melanosis presenting as chronic partial epilepsy // *J. Clin. Neurol.* — 2008. — Vol. 4, № 3. — P. 134–137.



© Коллектив авторов, 2012

СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ МИТОХОНДРИЙ. НЕДОСТАТОЧНОСТЬ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ТРИФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПРОТЕИНА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

И.С. Клейменова, В.П. Федотов, А.П. Швырев, В.Г. Середняк

БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница № 1», Воронеж, Россия

Представлены современные данные о строении и функции митохондрий, приведена генетическая классификация митохондриальных болезней. Подробно рассмотрен процесс β -окисления жирных кислот, роль митохондриального трифункционального белка в этом процессе, клинические проявления его недостаточности, факторы, провоцирующие возникновение метаболических кризов. Проанализированы генетические и биохимические причины возникновения редкого аутосомно-рецессивного заболевания — недостаточности митохондриального трифункционального протеина, приведена классификация клинических форм заболевания, биохимические критерии его диагностики, современные подходы к лечению. Клинические особенности болезни обмена, обусловленной недостаточностью митохондриального трифункционального протеина, рассмотрены на примере собственного клинического наблюдения.

Ключевые слова: митохондриальные болезни, наследственные дефекты обмена жирных кислот, недостаточность митохондриального трифункционального белка, дети.

Modern data about the structure and functions of mitochondria are reviewed. The genetic classification of mitochondrial diseases is presented. Fatty acid β -oxidation, the role of the mitochondrial trifunctional protein in this process, the clinical manifestations of its deficiency, and factors that provoke metabolic crisis are specifically addressed. Data about genetic and biochemical causes of the rare recessive autosomal disease, mitochondrial trifunctional protein deficiency, are analyses and the classification of the clinical forms of the diseases, the biochemical criteria of its diagnostics, and the modern approaches to its treatment are discussed. The clinical features of metabolism resulting from mitochondrial trifunctional protein deficiency are exemplified with a case report.

Key words: mitochondrial diseases, hereditary deficiencies of fatty acid metabolism, mitochondrial trifunctional protein deficiency, children.

Среди обширной группы наследственных болезней обмена — в настоящее время описано около 700 нозологических единиц, для 200 из них уже установлена природа биохимических дефектов — особую группу занимают митохондриальные болезни.

Впервые митохондрии описаны R. Kölliker в 1850 г., который наблюдал их в виде гранул в мышечных клетках. В 1898 г. L. Michaelis доказал, что эти внутриклеточные органеллы играют важнейшую роль в окислительно-восстановительных процессах и клеточном дыхании, обеспечивая, таким образом, потребности клеток организма в энергии за счет синтеза огромного количества АТФ. В 30-х гг. XIX в. была описана система цитохромов и окислительного фосфорилирования, разработана концепция цикла трикарбоновых кислот. Таким образом, сформировались современные

представления о структуре и функции митохондрий.

По данным электронной микроскопии митохондрии представляют собой органеллы цилиндрической формы, длинной около 1,5 мкм, диаметром 0,5 мкм [2]. Морфологической особенностью митохондрий является двухслойная мембрана. На наружной мембране, образующей гладкую поверхность, сконцентрированы ферменты, участвующие в транспорте и активации жирных кислот, внутренняя мембрана образует многочисленные складки-кристи, что способствует увеличению ее площади и, соответственно, энергообеспечивающего потенциала. На внутренней мембране фиксируются комплексы ферментов, участвующих в переносе электронов и окислительном фосфорилировании (комплекс цитохромов B, C, A, A₃) (рис. 1).

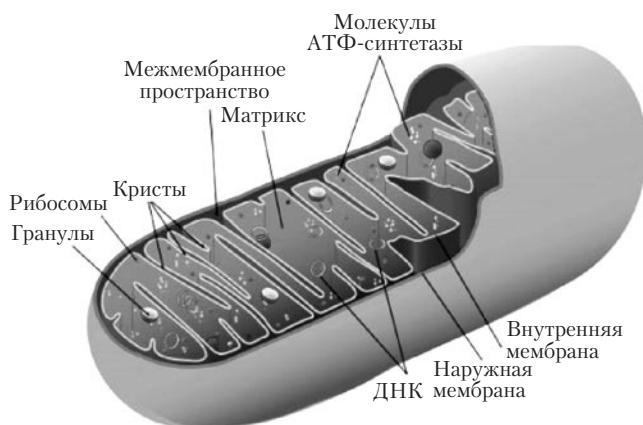


Рис. 1. Строение митохондрии.

Основной функцией митохондрий является аэробное биологическое окисление (тканевое дыхание), в процессе которого идет высвобождение энергии и перенос протонов на свободные радикалы кислорода с образованием воды. Неотъемлемым свойством биологического окисления является сопряжение тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования [1, 4]. Установлено, что некоторые компоненты дыхательной цепи (коэнзим Q, цитохромоксидаза) наряду с переносом электронов по цепи осуществляют также перенос протонов из матрикса митохондрий в межмембранные пространства, в результате образуется протоновый градиент. В процессе обратного тока протонов внутрь митохондриального матрикса происходит утилизация освобождаемой в дыхательной цепи энергии путем фосфорилирования АДФ в АТФ и другие макроэргические фосфаты, создается запас энергии биологического окисления. Помимо транспорта электронов, окислительного фосфорилирования, митохондрии обеспечивают еще один процесс с вовлечением окислительно-восстановительных реакций — β -окисление жирных кислот (рис. 2). Важнейшей особенностью организма человека и животных является способность накапливать выделяющуюся энергию в виде макроэргических соединений (АТФ, креатинфосфат и др.). Накопленная энергия в последующем трансформируется в механическую (в мышечных клетках), биоэлектрическую (в нервных клет-

ках), в энергию активного транспорта (в клетках канальцевого эпителия почек) [2].

Открытие митохондриальной ДНК в 60-е годы XX в. легло в основу теории филогенетического происхождения митохондрий от проникших в анаэробную эукариотическую клетку аэробных симбионтов [2, 8]. Митохондрии имеют собственный геном, состоящий из 16 569 пар нуклеотидных оснований и 37 генов [37] (рис. 3). Тем не менее, синтез большинства митохондриальных белков кодируется ядерной ДНК и только 2 % белков — синтезируются в митохондриальном матриксе под контролем собственных структурных генов. Митохондрии функционируют несколько суток, затем обновляются путем деления. Каждая клетка содержит сотни и тысячи митохондрий, каждая из которых содержит от 2 до 10 молекул митохондриальной ДНК.

Митохондриальные болезни — это обширная группа патологических состояний, обусловленных дефектами митохондриального или ядерного генома, что проявляется в виде нарушения транспорта митохондриальных субстратов, нарушения утилизации субстратов, дефектов дыхательной цепи и недостаточного накопления и передачи энергии [2, 16]. Для митохондриальных заболеваний характерен нетрадиционный тип наследования мутаций, обусловленный особенностями происхождения этих органелл. Передача митохондрий и митохондриальной ДНК в следующее поколение в подавляющем большинстве случаев происходит через цитоплазму яйцеклетки: при оплодотворении яйцеклетки половину геномной информации переносят сперматозоиды, а яйцеклетка поставляет вторую половину генома и митохондрии. Случайное распределение митохондрий при оплодотворении определяют феномен гетероплазии: тяжесть поражения органов и тканей зависит от соотношения нормальных и мутантных геномов митохондриальной ДНК в клетках пробанда. Превышение определенного порога накопления, сопровождается нарушением энергетики тканей и появлением клинических симптомов заболевания (рис. 4).

Таким образом, митохондриальные расстройства могут возникать из-за нарушений

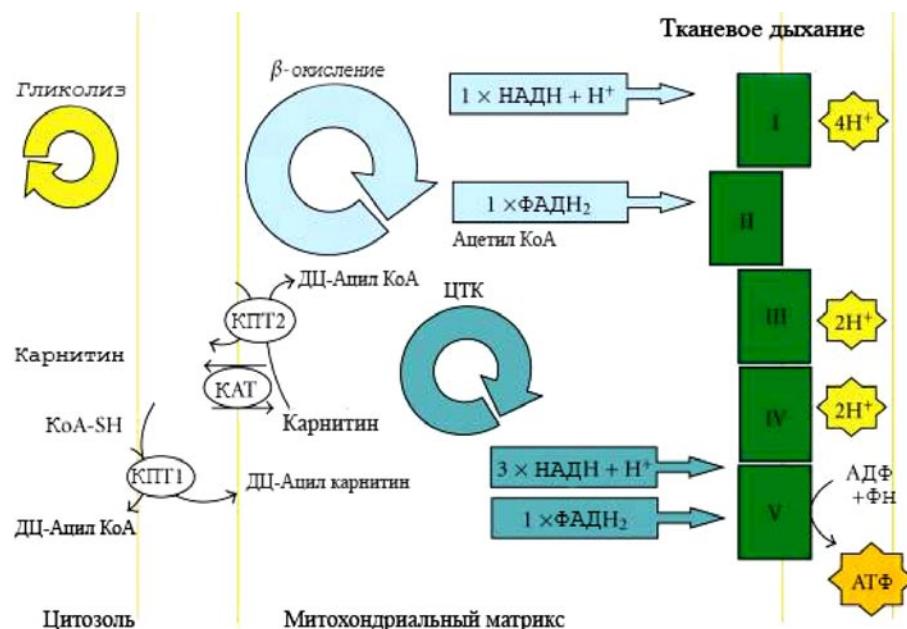


Рис. 2. Окислительно-восстановительные реакции, протекающие в митохондриях: β -окисление жирных кислот, тканевое дыхание, цикл трикарбоновых кислот (Das A.M. et al, 2010) [19].

КПТ 1 – карнитинпальмитоилтрансфераза I;

КПТ 2 – карнитинпальмитоилтрансфераза II;

КАТ – карнитин-/ацилкартиинтрансфераза;

ДЦ – длинная углеродная цепь;

ЦТК – цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса).

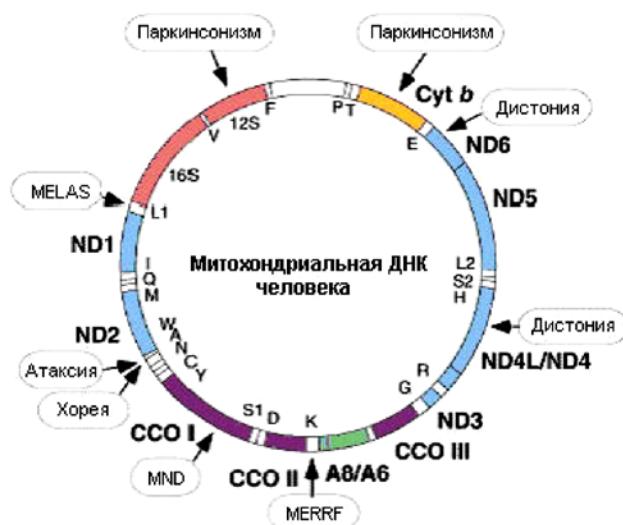


Рис. 3. Строение митохондриальной ДНК.

либо в ядре, либо в митохондриальном геноме, в результате может получиться любой вариант наследования: аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, X-сцепленный, мате-

ринское наследование, спорадические случаи.

Частота митохондриальных заболеваний оценивается как 1:(4...5) тыс. человек. В настоящее время описана 271 точечная мутация в митохондриальном геноме, известен 81 клинический фенотип митохондриальных болезней. Поскольку все процессы, происходящие в митохондриях, направлены прежде всего на обеспечение энергообмена в организме, нарушение любого из них на любом этапе ведет повреждению тканей и органов, наиболее чувствительных к недостатку энергетических субстратов.

В настоящий момент используется генетическая классификация митохондриальных болезней, предложенная D. de Vivo в 1993 г.

1. Врожденные (наследственные) митохондриальные болезни:

1.1. Дефекты ядерной ДНК:

1.1.1. Дефекты транспортных субстратов;

1.1.2. Дефекты субстратов утилизации;

1.1.3. Дефекты цикла Кребса;



Рис. 4. Материнское наследование митохондрий при оплодотворении. Феномен гетероплазии.

1.1.4. Нарушение окислительного фосфорилирования;

1.1.5. Нарушения в дыхательной цепи;

1.1.6. Дефекты импортирования белков.

2. Дефекты митохондриальной ДНК:

2.1. Спорадические р-мутации;

2.2. Точечные мутации с поражением структурных генов;

2.3. Точечные мутации синтезирующих генов.

3. Межгеномные сигнальные дефекты:

3.1. Миделации митохондриальной ДНК, множественные аутосомно-доминантные;

3.2. Делекции митохондриальной ДНК, множественные аутосомно-рецессивные.

4. Приобретенные митохондриальные болезни, обусловленные:

4.1. Действием токсинов, экопатогенов;

4.2. Действием лекарственных препаратов;

4.3. Старением.

Перечень митохондриальных болезней в последние годы неуклонно растет. Стали известны не менее 20 форм заболеваний, связанных с наследственными нарушениями транспорта и окисления жирных кислот, доказан их существенный вклад в происхождение гипогликемических состояний у детей, синдрома внезапной смерти [6, 7, 14, 15, 21, 47].

Окисление жирных кислот является главным источником энергии для всех клеток в периоды голодаия и длительных физических

нагрузок [20, 23, 24, 26, 27, 41, 42], особую значимость этот процесс имеет для детей грудного возраста в связи с быстрыми темпами их роста и развития [25, 28, 40, 47]. Метаболическая декомпенсация у детей, связанная с нарушением β -окисления жирных кислот, развивается в условиях истощения запасов глюкозы и гликогена, что может быть спровоцировано чрезмерной двигательной активностью, длительными перерывами между приемами пищи, рвотой и длительной гипертермией при инфекционном заболевании, переохлаждением. Подозрение о наличии у ребенка болезни нарушения β -окисления жирных кислот может возникнуть, если наблюдается следующие признаки: 1) острая метаболическая декомпенсация натощак; 2) хроническое страдание тканей, зависимых от β -окисления жирных кислот; 3) повторные эпизоды гипокетотической гипогликемии; 4) изменение количества общего карнитина или эстерифицированного карнитина в плазме крови и в тканях. К тканям, имеющим высокие энергетические потребности и, соответственно, зависимым от процесса β -окисления жирных кислот относятся центральная нервная система, скелетная мускулатура, сердце и печень.

Процесс β -окисления жирных кислот выглядит следующим образом. При попадании в клетку происходит активация жирных кислот путем образования ацетил-КоА, далее

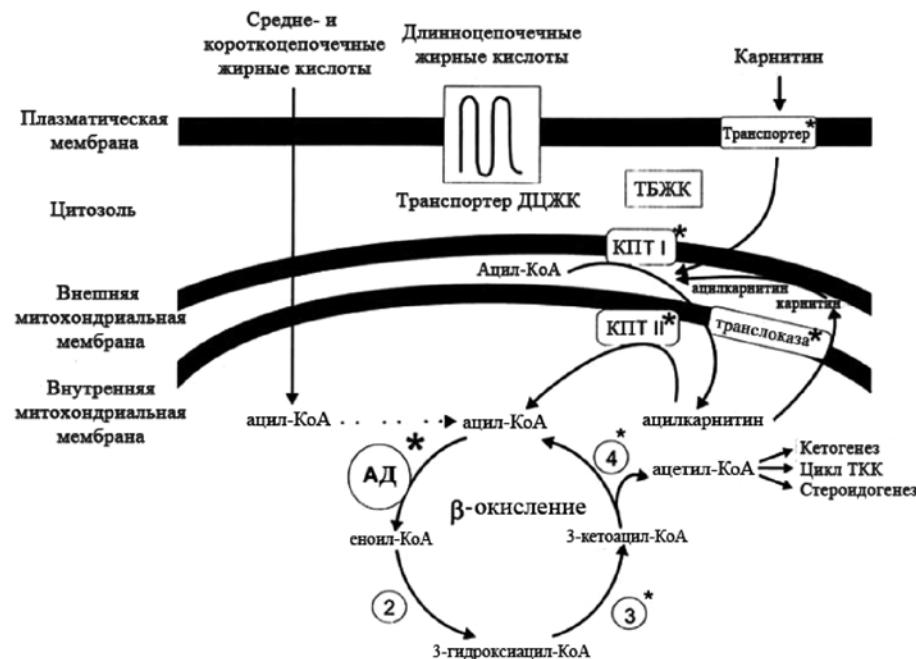


Рис. 5. Процесс транспорта и β -окисления жирных кислот в митохондриях (по J. Angdisen и соавт., 2005).

в матрикс митохондрий активированные жирные кислоты попадают в виде ацилкарнитина, который является трансмембранным переносчиком. В митохондриальном матриксе происходит деградация жирных кислот путем реакций окислительного цикла, при котором последовательно отщепляются C2-звенья в виде ацетил-КоА (активированной уксусной кислоты). Последовательное отщепление ацетильных групп начинается с карбоксильного конца активированных жирных кислот каждый раз между C-2 (α -атомом) и C-3 (β -атомом), поэтому цикл реакций деградации называется β -окислением жирных кислот. β -окисление служит примером особой формы организации метаболических процессов, получивших название «спиральные процессы». Пространственно и функционально β -окисление жирных кислот тесно связано с цитратным циклом и дыхательной цепью (рис. 5).

Длинноцепочечные жирные кислоты активно транспортируются через плазматическую мембрану клеток, активируются в ней, через мембрану митохондрий они переносятся в виде ацилкарнитина, в митохондриальном матриксе подвергаются β -окислению.

КПТ I — карнитинпальмитоилтрансфераза I, локализуется на наружной мембране митохондрий, связывает ацил-КоА с карнитином с образованием ацилкарнитина.

Транслоказа — переносит ацилкарнитин внутрь митохондрий, в митохондриальный матрикс, где карнитин при помощи карнитинпальмитоилтрансферазы II (КПТ II), вновь заменяется на КоА-SH и образующийся ацил-КоА становится доступным для окисления.

ДЦЖК — длинноцепочечные жирные кислоты.

ТБЖК — транспортный белок жирных кислот.

Реакции β -окисления ацил-КоА — это повторяющийся цикл, состоящий из четырех последовательных реакций.

1. Первая реакция дегидрирования катализируется ацил-КоА-дегидрогеназой (АД). Существует несколько форм данного фермента, каждый из которых специфичен к ацил-КоА с определенной длиной углеводородной цепи. В ходе реакции отщепляются два атома водорода и образуется еноил-КоА с двойной связью в трансположении между α - и β -углеродными атомами (C-2 и C-3). Водороды передаются на

кофермент ФАД, который ковалентно связан с ацил-КоА-дегидрогеназой. Восстановленная форма кофермента служит донором водородов для специфического переносчика электронов, называемого электронпереносящим флавопротеином, связанным, в свою очередь, с убихиноном, которому и передает эти водороды. При последующем переносе электронов по дыхательной цепи возможно образование двух молекул АТФ при участии механизмов окислительного фосфорилирования.

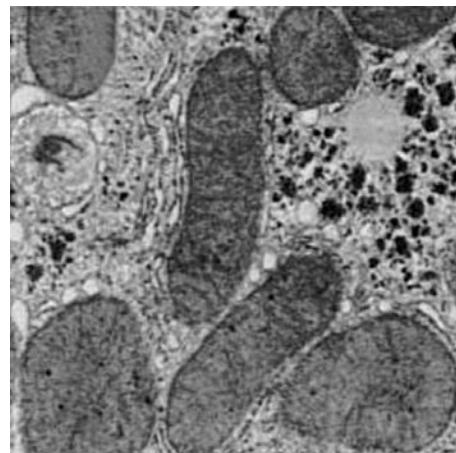
2. Реакция гидратации. Еноил-КоА-гидратаза катализирует реакцию присоединения воды (гидратация) по месту образовавшейся двойной связи с образованием 3-L-гидроксиацил-КоА. Гидроксильная группа в составе этого соединения находится у β -углеродного атома.

3. Вторая реакция дегидрирования катализируется 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназой, которая забирает атомы водорода по месту β -углеродного атома с образованием кетогруппы (3-кетоацил-КоА). Акцептором водородов в ферменте служит НАД⁺. НАДН⁺Н⁺ окисляется НАДН-дегидрогеназой (комплекс I дыхательной цепи) и переносе водородов на кислород позволяет получить до трех молекул АТФ при участии механизмов окислительного фосфорилирования.

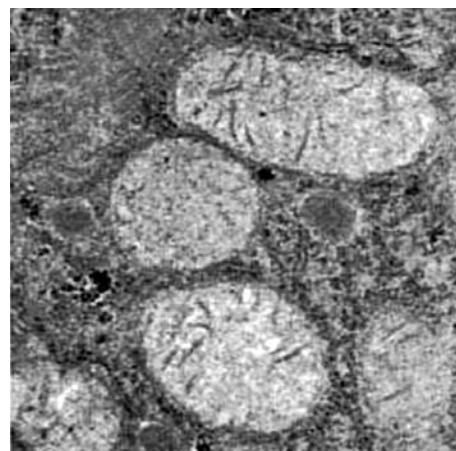
4. Заключительная реакция цикла катализируется ацетил-КоА-ацетил-трансферазой (тиолазой). Под влиянием фермента и при участии еще одной молекулы КоА-SH от 3-кетоацил-КоА отщепляется молекула ацетил-КоА и образуется новый ацил-КоА, укороченный на два углеродных атома. По аналогии с гидролизом эту реакцию назвали тиолизом (распад кетоацил-КоА идет при участии тиогруппы КоА-SH). Образовавшийся ацил-КоА вновь вступает в следующий цикл из четырех реакций. Кроме того, ацетил-КоА используется для кетогенеза, стероидогенеза и служит субстратом для цикла трикарбоновых кислот (цикл ТКК).

Для длинноцепочечных жирных кислот три последних реакции катализируются ферментативным комплексом, называемым митохондриальный трифункциональный протеин [11].

При наличии ферментативного блока в про-



а



б

Рис. 6. Электронная микроскопия митохондриального аппарата гепатоцитов (по Й. Вей и соавт., 2009). а — митохондрии мышей контрольной группы; б — митохондрии мышей с нарушением β -окисления жирных кислот.

цессе транспорта и окисления жирных кислот на любом этапе, происходит «отравление» организма жирными кислотами или продуктами их распада. Жирные кислоты обладают прямой (детергентный эффект, генотоксичность) и опосредованной (перекисное окисление липидов, гидроперекиси липидов, дикарбоксильные жирные кислоты, этерифицированные жирные кислоты, изомеры полиненасыщенных жирных кислот) токсичностью, приводящей к ингибированию К/Na-АТФазы, угнетению гликолиза, разобщению окислительного фосфорилирования. Накопление токсичных продуктов ведет к изменению ультраструктуры митохондрий (рис. 6).

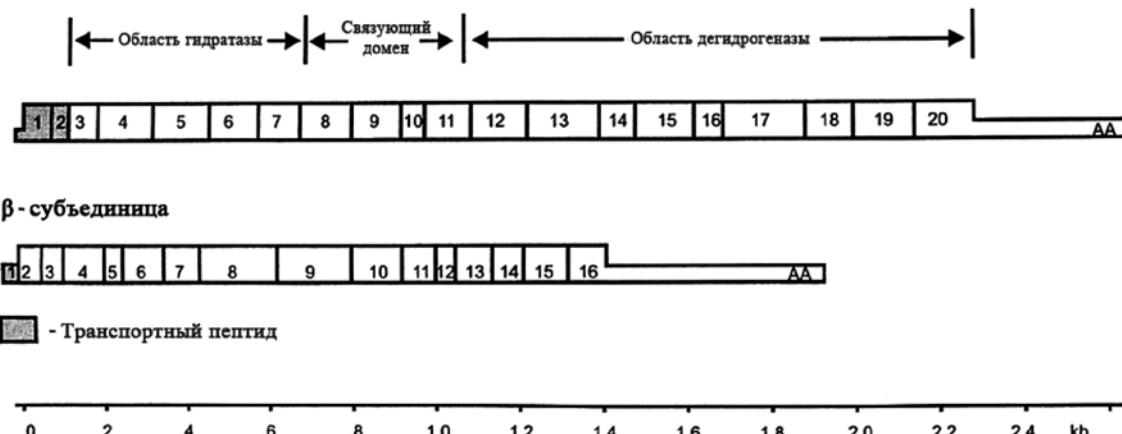
α-субъединица

Рис. 7. Схематическое изображение структуры α - и β -субъединиц митохондриального трифункционального белка (по J. Angdisen и соавт., 2005).

Примечание: α -субъединица МТП состоит из 20 экзонов, 1-й и 2-й экзоны кодируют транспортный пептид, доставляющий длинноцепочечные жирные кислоты в митохондрию, и удаляющийся после транслокации путем протеолиза, 3-8-й экзоны кодируют фермент 2,3-еноил-КоА-гидратазу жирных кислот с длинной цепью, 11-20-й экзоны кодируют фермент 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназу жирных кислот с длинной цепью, регион 9-го экзона выполняет связующую функцию. β -Субъединица МТП состоит из 16 экзонов и кодирует фермент 3-кетоацил-КоА-тиолазу жирных кислот с длинной цепью.

Серьезные нарушения митохондриального β -окисления жирных кислот вызывают тяжелые патоморфологические изменения в зависимых тканях: в центральной нервной системе, печени, почках, мышцах.

Характерным гистологическим признаком митохондриальных расстройств, выявляемым при проведении световой микроскопии с применением различных методов окраски биоптатов мышц, служит феномен «рваных» (шероховатых) красных волокон (RRF) [9, 22], накопление гликогена и липидов, атрофия, вакуолизация и перераспределение волокон 1-го и 2-го типов, дефицит митохондриальных ферментов цикла Кребса и дыхательной цепи (цитохром С оксидазы, сукцинатдегидрогеназы, НАД $^+$ -Н-оксиредуктазы и др.), некрозы единичных или мелких групп мышечных волокон, эпителиальных клеток [3, 5].

Одной из причин нарушения процесса β -окисления жирных кислот является дисфункция митохондриального трифункционального протеина (МТП). Этот белок состоит из четырех α -субъединиц и четырех β -субъединиц и является катализатором

β -окисления длинноцепочечных жирных кислот. Он был впервые описан в 1992 г. двумя независимыми группами исследователей, установившими, что фермент 3-гидроксиацил-КоА дегидрогеназа жирных кислот с длинной углеродной цепью (long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase — LCHAD) является составной частью комплекса, расположенного на внутренней мембране митохондрий и названного митохондриальный трифункциональный протеин [17, 34].

Недостаточность МТП — аутосомно-рецессивное заболевание с неизвестной частотой. Впервые описано в 1992 г. [46] группой авторов, объяснивших комбинированную недостаточность сразу нескольких ферментов участвующих в процессе β -окисления длинноцепочечных жирных кислот: 2, 3-еноил-КоА гидратазы жирных кислот с длинной цепью (LCEH — Long-chain 2, 3-enoyl-CoA hydratase), 3-гидроксиацил-КоА дегидрогеназы жирных кислот с длинной цепью (LCHAD) и 3-кетоацил-КоА-тиолазы жирных кислот с длинной цепью (LKAT — Long-chain 3-ketoacyl-CoA thiolase) [32].

Дефицит МТП вызывают мутации в генах *HADHA* и *HADHB* [34, 39]. Оба гена картированы на хромосоме 2p23 [12]. Ген *HADHA* кодирует α -субъединицу, а ген *HADHB* — β -субъединицу МТП (рис. 7).

МТП катализирует 3 реакции митохондриального β -окисления: α -субъединица выполняет функции длинноцепочечной 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназы и длинноцепочечной эноил-КоА-гидратазы, а β -субъединица — длинноцепочечной 3-кетоацил-КоА-тиолазы. Мутации структурного гена сопровождаются изолированной и сочетанной недостаточностью функции одной или трех ферментов во всех тканях. Дефект этого фермента приводит к токсическому эффекту накопления ацил-КоА-производных 3-гидрокси-длинноцепочечных жирных кислот на печень (жировая инфильтрация, холестатическая желтуха, гепатонекроз), сердечную мышцу (гипертрофическая кардиомиопатия), скелетные мышцы (гипотония мышц, миоглобинурия, повышение активности сывороточной креатинкиназы).

Выделяют несколько клинических форм заболеваний, вызванных недостаточностью МТП:

1. Неонатальная кардиомиопатическая форма.
2. Неонатальная с поражением печени.

3. Легкая форма с поздней манифестацией и преимущественным поражением скелетных мышц.

Неонатальная кардиомиопатическая форма манифестирует в неонатальном периоде в виде тяжелой гипертрофической кардиомиопатии в сочетании с выраженным нарушением ритма сердца. Также характерна некетотическая/гипокетотическая гипогликемия как реакция на голодание (включая гипогликемию при родах). Прогноз неблагоприятный. Обычно ранний летальный исход происходит в неонатальный период или первые месяцы жизни.

Неонатальная форма с поражением печени — наиболее частая форма, дебютирует в возрасте от первых суток до 2 лет. Клинически проявляется в виде острых приступов, сопровождающихся рвотой, отказом от пищи, летаргией, комой, мышечной гипотонией, гипорефлексией, гепатомегалией, тахипноэ. Метаболические кризы провоцируются голоданием или

вирусными инфекциями. Лабораторно определяется гипогликемия, увеличение активности ферментов печени, лактатацидурия. Приступ может привести к внезапной смерти. Нередко она является причиной Рейе-подобного синдрома. У некоторых больных отмечается прогredientное течение заболевания в виде прогрессирующей кардиомиопатии, гипотонии мышц и гепатомегалии.

Форма с поздней манифестацией и преимущественным поражением скелетных мышц проявляется на 2–3-м десятилетии жизни непереносимостью физических нагрузок, миалгией, миоглобинурией и повышением активности КФК в ответ на физическое переутомление и голод.

Установлено, что нарушение процессов β -окисления жирных кислот часто диагностируется у пациентов, чьи матери во время беременности страдали синдром острого жирового гепатоза с увеличением активности ферментов печени, неукротимой рвотой, развитием HELLP-синдрома (HELLP-синдром — Hemolysis, Elevated Liver enzyme values, and Low Platelet counts — гемолиз, увеличение активности ферментов печени, уменьшенное число тромбоцитов) [31, 33, 36, 43, 44].

К 2005 г. описаны 24 пациента с диагностированным дефицитом МТР [11, 29]. По данным лаборатории болезней обмена веществ РАМН г. Москвы, в России нарушение β -окисления жирных кислот диагностировано у 15 пациентов, четверо из которых в настоящее время живы благодаря лечебной диете.

Обследование пациентов с подозрением на митохондриальные болезни включает в себя исследование содержания лактата, пирувата, кетонов и их соотношения натощак и после различных нагрузок, определение аминокислотного состава крови и мочи, определение содержания жирных кислот, спектра липидов и фосфолипидов, общего и свободного карнитина и продуктов перекисного окисления липидов в крови [2, 10]. С 1990 г. появилась возможность диагностировать болезни нарушения обмена с помощью метода tandemной масс-спектрометрии при исследовании «сухого пятна» крови пациента [18, 35]. Для

недостаточности МТП наиболее характерно значительное увеличение концентрации 3-гидроксиацилкарнитинов: C16:0, C16:1, C18:0, C18:1. Показано проведение ДНК-диагностики для подтверждения мутации в генах *HADHA* и *HADHB*, ответственных за синтез субъединиц МТП.

Неотложная терапия во время криза предусматривает парентеральное введение 10 % раствора глюкозы для купирования гипогликемии и подавления липолизиса. Вне кризов показана диета, богатая углеводами (75 %) и бедная жирами (7 %). Во избежание провокации метаболических кризов пациентам со снижением активности фермента рекомендуются частые кормления — 6–8 раз в сутки — с добавлением в пищу сырого зернового крахмала 1 г/кг, поздние вечерние кормления для избегания расщепления жиров в период ночного голодания. Показано применение среднецепочечных триглицеридов в виде масла 2–2,5 г/кг в день как единственного источника жиров с добавками элькара 50–100 мг/кг в день и рибофлавина 15 мг/кг в день. Однако в периоде метаболической декомпенсации у пациентов с недостаточностью митохондриального трифункционального протеина левокарнитин следует использовать с осторожностью, начинать с небольших доз, учитывая возможность ухудшения состояния в связи с нарушением окисления длинноцепочечных жирных кислот.

С момента появления метода tandemной масс-спектрометрии появилась возможность проведения неонatalного скрининга для выявления болезней обмена. За период с 1990 по 2005 гг. с США выявлены 13 новорожденных с нарушениями окисления жирных кислот. Ожидаемая распространенность недостаточности МТП и дефицита ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот с очень длинной цепью у плода по расчетам медиков США составляет 1 на 38 тыс. беременностей [11], у новорожденных — 1 на 50 000 [38, 48].

Клиническое наблюдение

В течение 2 сут мы наблюдали девятимесячного ребенка, госпитализированного в неврологическое отделение по скорой помощи в

связи с резким ухудшением состояния в виде отказа от еды, появления срыгиваний, вялости, утраты двигательных навыков.

При осмотре состояние тяжелое за счет общемозговой симптоматики: вял, стонет, голову не удерживает, перестал переворачиваться, сидеть, наблюдаются повторные срыгивания после приема пищи, аппетит снижен. Сознание не нарушено, менингеальных знаков нет.

Масса тела — 9700 г, длина — 72 см. Нормостеник. Кожа чистая, розовая. Подкожный жировой слой развит умеренно. Частота сердечных сокращений — 120 уд/мин, частота дыханий — 32 в 1 мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, границы сердца не расширены. В легких дыхание пуэрильное, хрипов нет. Перкуторно — звук ясный легочный. Живот мягкий без болезненности, доступен глубокой пальпации. Печень — выступает на 2 см из-под края реберной дуги, край ее эластичный, безболезненный. Селезенка не пальпируется. Стул 1 раз в сутки, оформлен. Диурез адекватный.

Окружность головы, размеры большого родничка соответствуют возрастной норме. Родничок умеренно напряжен. Нарушений черепной иннервации не выявлено. Активные движения конечностей в полном объеме. Мышечный тонус диффузно снижен. Сила в конечностях снижена до 3 баллов. Опоры на ноги нет. Сухожильные рефлексы D=S, высокие. Положительные рефлексы Бабинского, Россолимо с обеих сторон. Патологическая постуральная активность не регистрируется. Болевая чувствительность сохранена. Координацию оценить невозможно.

Из анамнеза. Ребенок от здоровых родителей, наследственность в семье не отягощена. Рожден от первой беременности у женщины в возрасте 28 лет. Беременность протекала с угрозой прерывания в 5 нед и с 12-й по 18-ю неделю (центральное предлежание плаценты, нефропатия беременной с тяжелым печеночным синдромом). Роды на сроке 35 нед путем экстренного кесарева сечения в связи с отслойкой плаценты. Масса тела при рождении — 2900 г, длина — 48 см. Оценка по шкале Апгар — 6/7 баллов. Выписан из роддома на 7-й день домой.

До 5 мес жизни развитие ребенка по возрасту: голову держит с 2 мес, переворачивается с 4 мес.

В возрасте 5 мес наблюдалось ухудшение состояния: перестал переворачиваться, появились гипотония мышц, срыгивания, осложнившиеся аспирационной пневмонией, в связи с чем мальчик получал лечение в педиатрическом отделении стационара. На фоне антибактериальной терапии и внутривенной инфузии 10 % раствора глюкозы для дезинтоксикации состояние ребенка улучшилось, однако при обследовании выявлено повышение активности аминотрансфераз, по поводу чего пациент направлен в гепатологический центр, где ему проведено обследование для исключения инфекционного заболевания, нервно-мышечных заболеваний, болезни Вильсона — Коновалова. На фоне проводимого лечения отмечена нормализация показателей активности печеночных ферментов, в удовлетворительном состоянии пациент выписан под наблюдение педиатра по месту жительства с диагнозом «реактивный неспецифический гепатит, реконвалесцент аспирационной пневмонии». Длительность периода вялости, срыгиваний, мышечной слабости с утратой двигательных навыков составила около 3 нед.

Наблюдалось последующее улучшение состояния пациента с повторным приобретением двигательных навыков, однако дальнейшее развитие происходило с задержкой формирования психомоторных функций: к 9 мес жизни развитие мелкой моторики и импресивной речи соответствовало возрастной норме, развитие крупной моторики и экспрессивной речи соответствовало нормативам 6–7-месячного возраста. Профилактические прививки мальчику проводились в соответствии с прививочным календарем. Аллергологический анамнез ребенка не отягощен.

В 9 мес вновь отмечено ухудшение состояния мальчика в виде появления срыгиваний, отказа от еды, вялости, утраты двигательных функций. Родители обратились к врачу на 2-й день после нарушения самочувствия ребенка.

Учитывая тяжесть состояния пациента при госпитализации, экстренно проведено невро-

логическое и соматическое обследование для уточнения диагноза. Результаты проведенных обследований представлены в табл. 1.

По результатам проведенных исследований объемный процесс в центральной нервной системе (ЦНС) был исключен. Обращало на себя внимание волнообразное течение заболевания с периодами относительного благополучия, а также мультисистемность патологических изменений с вовлечением в процесс ЦНС, печени, сердца.

Сформулирован клинический диагноз: **Дисметаболическая энцефалопатия, гепатит на фоне наследственного нарушения обмена, перинатального поражения ЦНС. Функциональная кардиопатия. Митохондриальная энцефаломиопатия (?)**.

В течение первых суток пребывания в стационаре состояние ребенка оставалось относительно стабильным, на следующий день отмечено резкое ухудшение за счет появления гипертермии, миоклонических судорог, угнетения сознания. Проводимая симптоматическая терапия (антиприетики, антиконвульсанты, внутривенная инфузия 10 % раствора глюкозы) — без эффекта. При явлениях нарастающего метаболического ацидоза ребенок переведен в отделение реанимации (табл. 2).

В отделении реанимации продолжена инфузионная терапия для коррекции метаболических расстройств. Однако проводимое лечение оказалось неэффективным, ребенок переведен на искусственную вентиляцию легких, возникла асистolia, констатирована биологическая смерть.

Патологоанатомическое вскрытие выявило выраженный периваскулярный и перицеллюлярный отек вещества головного мозга с дистрофией нейроцитов; гепатомегалию с увеличением массы печени в 1,3 раза (382 г при норме 290 г), диффузные изменения структуры тканей органа с развитием жирового гепатоза, начинающийся цирроз; вакуолизацию цитоплазмы миокардиоцитов в миокарде.

Созданный в медико-генетическом центре г. Воронежа банк образцов крови новорожденных («сухое пятно» на фильтровальной бумаге) позволил направить образец крови

Таблица 1

Результаты обследований ребенка К. девяти месяцев жизни	
Общий анализ крови	Hb 116 г/л; эр. 3,8 10 ¹² /л; л. 3,7 10 ⁹ /л; тр. 170 10 ⁹ /л; п. 2 %; с. 30 %; эоз. 4 %; лимф. 53 %; мон. 11 %; СОЭ 2 мм/ч.
Общий анализ мочи	Без патологических изменений
Биохимический анализ крови	Общий белок 61 г/л, глюкоза 5,6 ммоль/л, АлАТ 358 Е/л, АсАТ 467 Е/л, тимоловая проба 1,6 ед., билирубин общ. 9,0 мкмоль/л, связанный 3 мкмоль/л, свободный 6,0 мкмоль/л, мочевина 6,8 ммоль/л, креатинин 4 мг/л, лактат 2,1 ммоль/л, креатинкиназа 73 Е/л, креатинкиназа МВ 37,2 Е/л, церулоплазмин 137 мг/л, α -1-трипсин 1,2 г/л, К+ 5,6 ммоль/л, Na+ 139 ммоль/л, Cl- 105 ммоль/л, Ca2+ 2,6 ммоль/л, фосфор 1,93 ммоль/л.
Инсулин в крови	6 мкЕД/мл (норма).
Гликемическая кривая после нагрузки глюкозой через 2 ч	7,0 ммоль/л.
УЗИ головного мозга	Признаки нарушения ликвородинамики.
Консультация. окулиста	R OH – Hm 1,0 ^D . Dev – 0 ⁰ . Гл. дно без очаговых патологических изменений.
МРТ головного мозга	Признаки умеренно выраженных диффузных атрофических изменений головного мозга, открытой смешанной гидроцефалии, вероятнее заместительного характера.
УЗ ГПДЗ, почек	Признаки выраженных диффузных изменений в печени, УЗ-признаков поражения почек нет.
Рентгенограмма груди	Пневматизация равномерная, легочный рисунок не изменен, купол диафрагмы, синусы — без особенностей, тень средостения расширена за счет вилочковой железы.
ЭКГ	Легкая синусовая тахикардия. Вертикальное положение ЭОС. Выраженные нарушения периода реполяризации.
Допплерэхокардиография	Полости сердца не расширены. Гипертрофии стенок и перегородок нет. Показатели сократимости в норме.
Кардиолог	Функциональная кардиопатия.
ЭНМГ	СПИ по двигательным волокнам правого срединного и левого большеберцового нервов в норме. Амплитуда М-ответов в норме. По данным интерференционной ЭМГ получены удовлетворительные показатели длительности и амплитуды потенциалов двигательных единиц мышц верхних и нижних конечностей.
ЭЭГ	Умеренные диффузные изменения показателей биоэлектрической активности головного мозга. Признаки стволовой дисфункции. Эпилептиформная активность не зарегистрирована.

Таблица 2

Результаты обследования ребенка К. в момент метаболического криза	
КОС	pH 7.15, pCO ₂ 36.8 мм рт. ст., pO ₂ – 75,3 мм рт. ст., BE –15,7 ммоль/л), HCO ₃ – 12,4 ммоль/л, TCO ₂ 13,5 ммоль/л, st.HCO ₃ – 12,9 ммоль/л, O ₂ sat 89,3 %
Глюкоза крови	1,0 ммоль/л

ребенка К. в лабораторию наследственных болезней обмена веществ РАМН г. Москвы для исследования. В результате выявлено нарушение обмена жирных кислот с длинными цепями (C₁₂ – C₁₈) с увеличением концентрации 3-гидроксиацилкарнитинов в два (C12) – десять (C18 OH) раз и диагностирована недостаточность митохондриального трифункционального белка или длинноцепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы жирных кислот.

Проведенный анализ ДНК погибшего ребенка в лаборатории наследственных болезней обмена, позволил обнаружить частую мутацию (Glu474Gln) в гене *HADHA*, унаследованную от матери. Данная мутация была описана ранее двумя независимыми группами исследователей, установивших миссенс-мутацию G1528C в экзоне 15 α-субъединицы МТП с заменой глутаминовой аминокислоты на глутамин в положении 474 полипептидной цепочки (E474Q) [30, 37]. **Вероятный механизм влияния** мутации на метаболизм жирных кислот, был изучен J. Barycki и коллегами в 1999 г. [13] и обусловлен инактивацией каталитического домена LCHAD, который **ведет** к нарушению активности фермента LCHAD. Частота носительства данной мутации различна в разных популяционных группах, в Финляндии в 2012 г. она составила 1:240 жителей.

Таким образом, педиатрам и детским неврологам при дифференциальной диагностике у детей с нарушением развития психомоторных функций следует учитывать большую группу наследственных болезней обмена. В ряде случаев кризовое течение заболевания требует от врача принятия быстрых и грамотных решений, которые помогут если не предотвратить гибель пациента, то диагностировать болезнь, что впо-

следствии облегчит проведение пренатальной диагностики плода и будет способствовать созданию здоровой семьи. Уточнение диагноза в ранние сроки служит залогом своевременного успешного лечения некоторых наследственных дефектов обмена жирных кислот у детей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Вей Й., Ректор Р.С., Ибдах Д.А., Тифолт Д.П. Неалкогольная жировая болезнь печени и митохондриальная дисфункция // <http://www.orthodox.od.ua/androlog/a8/1418-nealkogolnaya-zhivotnaya-bolezni-pecheni-i.html>. – Дата последнего обращения – 10.11.2010.
2. Ершова С.А. Дисфункция митохондрий при нефропатиях у детей: (Обзор литературы) // Нефрология и диализ. – 2003. – Т. 5. – С. 34–42.
3. Клембовский А.И., Сухоруков В.С. Учение о митохондриальной патологии в современной медицине // Материалы I Всероссийской конференции «Клинические и патогенетические проблемы нарушений клеточной энергетики». – М., 1999. – С. 28–30.
4. Ленинджер А. Биохимия. – М.: Мир, 1974. – С. 335–505.
5. Невструева В.В., Клембовский А.И., Харина Е.А. и др. Изменения митохондрий при нефропатиях с тубулоинтерстициальным компонентом у детей // Мат. I Всероссийской конференции «Клинические и патогенетические проблемы нарушений клеточной энергетики». М., 1999. – С. 41.
6. Николаева Е.А., Мамедов И.С. Диагностика и лечение наследственных дефектов обмена жирных кислот у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2009. – № 2. – С. 51–66.
7. Николаева Е.А., Семенов В.А., Ченцова Т.В. и др. Выявление наследственных нарушений обмена жирных кислот в клинической практике // Материалы I Всероссийской конференции «Клинические и патогенетические проблемы нарушений клеточной энергетики». – М., 1999. – С. 44–45.
8. Скворцов И.А. Патология нервной системы и нарушения развития психоневрологических функций

при наследственных заболеваниях и хромосомных синдромах: Учебно-метод. пособие. — М.: Тривола, 2001. — 38 с.

9. Сухоруков В.С., Нарциссов Р.Л., Петричук С.В. и др. Сравнительная диагностическая ценность анализа скелетной мышцы и лимфоцитов при митохондриальных болезнях // Арх. патол. — 2000. — № 2. — С. 19–21.

10. Юрьева Э.А., Сафонова О.Н., Сумакова И.А. и др. Биохимические показатели нарушений энергетики при дисфункциях митохондрий // Материалы I Всероссийской конференции «Клинические и патогенетические проблемы нарушений клеточной энергетики». — М., 1999. — С. 61.

11. Angdisen J., Cline J.M., Payne R.M., Ibdah J.A. Mitochondrial Trifunctional Protein Defects: Molecular Basis and Novel Therapeutic Approaches // Current Drug Targets // Immune, Endocrine & Metabolic Disorders. — 2005. — Vol. 5. — P. 27–40.

12. Aoyama T., Uchida Y., Kelley R.I., Marble M. et al. A novel disease with deficiency of mitochondrial very-long-chain acyl-CoA dehydrogenase // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1993. — 191(3). — P. 1369–1372.

13. Barycki J.J., O'Brien L.K., Bratt J.M. et al. Biochemical characterization and crystal structure determination of human heart short chain L-3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase provide insights into catalytic mechanism // Biochemistry. — 1999. — Vol. 38. — P. 5786–5798.

14. Bertrand C., Largilliere C., Zabot M.T., Mathieu M. et al. Very long chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency: identification of a new inborn error of mitochondrial fatty acid oxidation in fibroblasts // Biochim. Biophys. Acta. — 1993. — 1180(3). — P. 327–329.

15. Boles R.G., Buck E.A., Blitzer M.S. et al. Retrospective biochemical screening of fatty acid oxidation disorders in postmortem livers of 418 cases of sudden death in the first year of life // J. Pediatr. — 1998. — 132(6). — P. 924–933.

16. Bruce H., Choln M.D. Mitochondrial cytopathies disorders of oxidative phosphorylation and b-oxidation primer diagnosis and principles of management. United mitochondrial disease foundation // J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo). — 1997. — Vol. 43. — P. 627–641.

17. Carpenter K., Pollitt R.J., Middleton B. Human liver long-chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase is a multifunctional membrane-bound beta-oxidation enzyme of mitochondria // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1992. — 183(2). — P. 443–448.

18. Chace D.H., DiPerna J.C., Mitchell B.L., Sgroi B. et al. Electrospray tandem mass spectrometry for analysis of acylcarnitines in dried postmortem blood specimens collected at autopsy from infants with unexplained cause

of death // Clin. Chem. — 2001. — 47(7). — P. 1166–1182.

19. Das A.M., Steuerwald U., Illsinger S. Inborn Errors of Energy Metabolism Associated with Myopathies // J. Biomed. Biotechnol. — 2010; 2010: 340849. Published online 2010 May 26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/issues/181617/> (дата последнего обращения 30.10.2011).

20. Demaugre F., Bonnefont J.-P., Mitchell G. et al: Hepatic and muscular presentations of carnitine palmitoyl transferase deficiency: Two distinct entities // Pediatr Res. — 1988. — Vol. 24. — P. 308–311.

21. DiMauro S., DiMauro P.M. Muscle carnitine palmitoyltransferase deficiency and myoglobinuria // Science. — 1973. — 182(115). — P. 929–931.

22. Egger J., Lake B.D., Wilson J. Mitochondrial cytopathy: A multisystem disorder with ragged red fibers on muscle biopsy // Arch. Dis. Child. — 1981. — Vol. 56. — P. 741–752.

23. Essen B: Glycogen depletion of different types in human skeletal muscle during intermittent and continuous exercise // Physiol/ Scand. — 1978. — Vol. 103. — P. 446–455.

24. Felig P., Wahren J. Fuel homeostasis in exercise // N. Engi. J. Med. — 1975. — Vol. 293. — P. 1078–1084.

25. Frerman F.E., Goodman S.I. Glutaric aciduria type II and defects of the mitochondrial respiratory chain // The Metabolic Basis of Inherited Disease / Ed. by C.R. Scriver, A.L. Beaudet, W.S. Sly et al. — New York: McGraw-Hill, 1989. — H. 915–931.

26. Gibson E.M., Breuer J., Nyhan W.L. S-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme A lyase deficiency: Review of 18 reported patients // Eur. J. Pediatr. — 1988. — Vol. 148. — P. 180–186.

27. Gollnick P.D., Piehl K., Saltin B. Selective glycogen depletion pattern in human muscle fibres after exercise of varying intensity and at varying pedalling rates // J. Physiol. — 1974. — Vol. 241. — P. 45–57.

28. Hale D.E., Thorpe C. Short-chain 3-OH Acyl-CoA dehydrogenase deficiency // Pediatr. Res. — 1989. — Vol. 25. — P. 199A.

29. Ibdah J.A., Bennett M.J., Rinaldo P., Zhao Y. et al. A fetal fatty-acid oxidation disorder as a cause of liver disease in pregnant women // N. Eng. J. Med. — 1999. — 340(22). — P. 1723–1731.

30. Ijlst L., Wanders R.J., Ushikubo S et al. Molecular basis of long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency: identification of the major disease-causing mutation in the alpha-subunit of the mitochondrial trifunctional protein // Biochim. Biophys. Acta. — 1994. — Vol. 1215. — P. 347–350.

31. Isaacs J.D., jr., Sims H.F., Powell C.K., Bennett M.J. et al. Maternal acute fatty liver of pregnancy as-

- sociated with fetal trifunctional protein deficiency: molecular characterization of a novel maternal mutant allele // Pediatr. Res. — 1996. — 40(3). — P. 393–398.
32. Jackson S., Kler R.S., Bartlett K. et al. Combined enzyme defect of mitochondrial fatty acid oxidation // J. Clin. Invest. — 1992. — Vol. 90. — P. 1219–1225.
33. Jackson S., Bartlett K., Land J., Moxon E.R. et al. Long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency // Pediatr. Res. — 1991. — 29(4 Pt 1). — P. 406–411.
34. Kamijo T., Wanders R.J., Saudubray J.M., Aoyama T. et al. Mitochondrial trifunctional protein deficiency. Catalytic heterogeneity of the mutant enzyme in two patients // J. Clin. Invest. — 1994. — 93(4). — P. 1740–1747.
35. Millington D.S., Kodo N., Norwood D.L., Roe C.R. Tandem mass spectrometry: a new method for acylcarnitine profiling with potential for neonatal screening for inborn errors of metabolism // J. Inherit. Metab. Dis. — 1990. — 13(3). — P. 321–324.
36. Pollitt R.J. Disorders of mitochondrial long-chain fatty acid oxidation // J. Inherit. Metab. Dis. — 1995. — Vol. 18. — P. 473–490.
37. Rustin P., Chretien D., Gerard B. et al. Biochemical, molecular investigation in respiratory chain deficiencies // Clin. Chim. Acta. — 1993. — P. 228–235.
38. Schulze A., Lindner M., Kohlmuller D. et al. Expanded newborn screening for inborn errors of metabolism by electrospray ionization-tandem mass spectrometry: results, outcome and implications // Pediatrics. — 2003. — Vol. 111. — P. 1399–1406.
39. Sims H.F., Brackett J.C., Powell C.K., Treem W.R., Hale D.E., Bennett M.J., Gibson B., Shapiro S. and Strauss A.W. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1995. — 92(3). — P. 841–845.
40. Stanley C.A., Hale D.E., Coates P.M. Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency // Progress in Clinical and Biological Research, Fatty Acid Oxidation: Clinical, Biochemical and Molecular Aspects / Ed. by K. Tanaka, P.M. Coates. — New York: Alan R. Liss, 1990. — Vol. 321. — P. 291–302.
41. Taubman B., Hale D.E., Kelley R.I. Familial Reye-like syndrome: A presentation of medium-chain acyl-coen-syme A dehydrogenase deficiency // Pediatrics. — 1987. — Vol. 79. — P. 382–385.
42. Tein I. Neonatal Metabolic Myopathies // Seminars in Perinatology. — 1999. — Vol. 23, № 2. — P. 125–151.
43. Treem W.R., Rinaldo P., Hale D.E., Stanley C.A. et al. Acute fatty liver of pregnancy and long-chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency // Hepatology. — 1994. — 19(2). — P. 339–345.
44. Treem W.R., Shoup M.E., Hale D.E., Bennett M.J. et al. Acute fatty liver of pregnancy, hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets syndrome, and long chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency // Am. J. Gastroenterol. — 1996. — 91(11). — P. 2293–2300.
45. Wanders R.J., Duran M., Ijlst L., de Jager J.P. et al. Sudden infant death and long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase // Lancet. — 1989. — 2(8653). — P. 52–53.
46. Wanders R.J., Ijlst L., Poggi F. et al. Human trifunctional protein deficiency: a new disorder of mitochondrial fatty acid beta-oxidation // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1992. — Vol. 188. — P. 1139–1145.
47. Wanders R.J.A., Duran M., Ijlst L. et al. Sudden infant death and long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase // Lancet. — 1989. — Vol. 2. — P. 52–53.
48. Wilcken B., Haas M., Joy P. et al. Outcome of neonatal screening for medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency in Australia: a cohort study // Lancet. — 2007. — Vol. 369. — P. 37–42.



© Коллектив авторов, 2012

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛИТОВ У ДЕТЕЙ

Н.В. Скрипченко, Г.П. Иванова, Г.Ф. Железникова, Л.А. Алексеева, Л.В. Говорова
ФГБУ «НИИ детских инфекций ФМБА России», Санкт-Петербург, Россия

В статье проведен анализ клинической картины, течения и исходов лейкоэнцефалитов у 229 детей. Уточнена этиологическая структура заболевания. Представлены результаты иммунологического и биохимических исследований крови и спинномозговой жидкости (цитокинов, субпопуляционного состава, иммуноглобулинов, содержания основного белка миелина и IgG в спинномозговой жидкости, состояние процессов свободно-радикального окисления). Уточнены факторы врожденного и адаптивного иммунного ответа, влияющие на течение и исходы заболевания. Выявлены особенности изменения гормонов стресса (кортизола и соматотропного гормона), половых гормонов гипофиза и желез у детей с лейкоэнцефалитами. Представлена гипотетическая модель развития лейкоэнцефалитов.

Ключевые слова: лейкоэнцефалиты, патогенез, дети.

An analysis of the clinical features, course, and outcome of leukoencephalitis in 229 children is presented. The aetiological structure of the disease is specified. The results of immunological and biochemical blood and CSF tests (cytokines, cell subpopulation structure, immunoglobulins, basic myeline protein and IgG content in CSF, and free-radical oxidation markers) are presented. The factors of inborn and adaptive immune responses influencing the course and outcome of the disease are defined. The features of changes in stress hormones (cortisol and STH) and sex hormones of the hypophysis and gonades in children with leukoencephalitis are revealed. A hypothetical model of leukoencephalitis development in children is presented.

Key words: *leukoencephalitis, pathogenesis, children.*

Введение

В последние годы среди инфекционных заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) у детей лидирующее место занимают лейкоэнцефалиты (ЛЭ), основным морфо-структурным субстратом которых является демиелинизация [1, 6]. Впервые понятие было введено Р.Ф. Shilder в 1912 г. В последующем были описаны ряд заболеваний, при которых доказана или предполагается инфекционная этиология: Л.Э. Ван-Богарта, Л.Э. Харста, болезнь Марбурга, диссеминированный энцефаломиелит и др.

Несмотря на продолжительный срок изучения ЛЭ, в их патогенезе по-прежнему остается открытым вопрос о значимости инфекционных агентов, поскольку считается, что они играют роль лишь пускового механизма, в то время, как основное место отводится аутоиммунным процессам, обусловленным активацией аутоантигенами В- и Т-клеток, повреждающему воздействию цитокинов [10, 14, 15]. Однако известно, что многие возбудители (герпесви-

русы, вирусы краснухи и кори, энтеровирусы, боррелии, хламидии и др.) могут в течение многих лет персистировать в олигодендроцитах, эндотелиоцитах, вызывая хроническое воспаление ЦНС и нарушение метаболизма, что приводит к разрушению миелина и (или) к нарушению его синтеза с последующим развитием нейродегенерации [8, 10, 12].

Известна значимость характера иммунного ответа на течение и исходы инфекционных заболеваний. Немаловажную роль играют как индивидуальные особенности иммунного ответа пациента, так и характеристики инфекционного агента (тропность к различным структурам головного мозга, скорость репликации, выраженность цитопатического воздействия на клетки) [2–3, 5]. Кроме того, следует отметить, что нейроиммunoэндокринные взаимодействия нередко определяют течение инфекции, а дисбаланс гормонального статуса приводит к развитию нейроиммунной дисрегуляции. Доказано, что адекватный иммунный ответ обеспечивается «нормальным» гормо-

нальным гомеостазом [4]. Известна связь развития многих аутоиммунных заболеваний с возрастными гормональными перестройками, что обусловлено влиянием гормонов на иммунную систему, которое опосредуется через множество рецепторов, имеющих специфичность и представленных на клетках и органах иммунной системы [13, 16]. Однако характер иммунных и гормональных и нарушений и их взаимосвязь с особенностями патологических процессов при ЛЭ у детей требуют уточнения. Все сказанное определяет актуальность проводимого исследования.

Целью исследования явилось уточнение патогенетических факторов, определяющих течение и исходы лейкоэнцефалитов у детей.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 302 ребенка с энцефалитами (ЭФ) в возрасте от 1 мес до 17 лет, получавшие лечение в клинике НИИ детских инфекций в течение 2001–2010 гг. На основании комплексной клинико-лучевой — магнитно-резонансная томография (МРТ) головного и (или) спинного мозга — и нейрофизиологической диагностики (мультимодальных вызванных потенциалов головного мозга) устанавливалась локализации патологического процесса в ЦНС. В результате полученных данных среди ЭФ были диагностированы: ЛЭ, панэнцефалиты и полиэнцефалиты. Основную группу составили пациенты с преимущественным поражением белого вещества — 229 больных (75,8 %), — у которых был диагностирован ЛЭ. Катамнестическое наблюдение проводилось в течение 1–10 лет и в среднем составило $5,5 \pm 1,8$ года. Для оценки неврологического статуса использовалась шкала Дж. Курцке (1983) и шкала нарушения функциональных систем EDSS. **Этиологическая диагностика** включала в себя исследование крови и спинномозговой жидкости (СМЖ) серологическими иммуноферментным анализом сыворотки крови (ИФА) и модифицированной реаакцией связывания коагумента, мРСК), молекулярно-генетическими — полимеразная цепная реакция (ПЦР) — и иммуноцитохимическими методами.

Для изучения патогенеза проводились иммунологические исследования 2–4-кратно: при поступлении в стационар, через 3–4 нед, а при хроническом течении дополнительно — в периоды ремиссии и обострения. Для оценки сенсибилизации лимфоцитов в реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) на основной белок миелина (ОБМ) в концентрации 2,5 мг/мл и 15 мг/мл в 7-суточной культуре клеток применялся диагностиком ОБМ «Sigma» (США). Исследовалось содержание иммуноглобулинов — IgM и IgG — к ОБМ в крови с использованием диагностикума «Навина» (Москва). Для определения содержания Ig к ОБМ в образце рассчитывали соотношение оптической плотности образца и оптической плотности отрицательного контроля, полученный коэффициент измеряли в условных единицах (у. е.), и он был ≤ 1 для сыворотки крови здоровых лиц. Определялась спонтанная и индуцированная продукция в культуре клеток крови и содержание в сыворотке крови и СМЖ цитокинов: интерферона γ (ИНФ- γ), фактора некроза опухоли α (ФНО- α), интерлейкинов (ИЛ-10, ИЛ-4 методом ИФА. Для ИФА использовались тест-системы ООО «Протеиновый контур» и ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург). При исследовании индуцированной продукции ИНФ- γ в культуре клеток применялся вирус болезни Ньюкасла и фитогемагглютинин, для ИЛ-10 и ИЛ-4 — фитогемагглютинин, а для ФНО- α — пирогенал. Фенотипирование лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD16, CD20, CD25, CD95) проводилось методом проточной цитометрии на цитофлюориметре FACSCalibur, использовались моноклональные антитела производства компании Becton Dickinson (США), а также с помощью панели моноклональных антител серии ИКО производства НПЦ «Медбиоспектр» (Москва) в лимфоцитотоксическом тесте. Содержание Ig трех основных классов (A, M, G) определяли турбодиметрическим методом с использованием реактивов фирмы «Sentinel» (Италия). Турбодиметрическим методом определяли содержание в крови и СМЖ циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), используя по-

лиэтиленгликоль 6000 (Serva, США). Определение концентрации IgE в крови производилось методом ИФА с использованием диагностикума «Вектор Бест» (Новосибирск). Функциональную активность лейкоцитов определяли в реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) спонтанной и индуцированной фитогемагглютинином «Sigma» (США). В крови определялось содержание фракций комплемента (C3, C3a, C5a, C4, C5) методом ИФА 2–4-кратно: при поступлении и при выписке, в периоды обострения и ремиссии, производитель тест-систем — ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург). В СМЖ определялось количественное содержание ОБМ методом ИФА с использованием тест-системы Beckman Coulter Company (США). Производилось определение альбумина и IgG методом турбидиметрического иммуноанализа в сыворотке крови и СМЖ параллельно с последующим расчетом индекса интратекального синтеза (ИИС) IgG. Исследовались гормоны стресса: кортизол и соматотропный гормон (СТГ), а также половые гормоны гипофиза и желез: фолликулостимулирующий (ФСГ), лютеинизирующий (ЛГ), тестостерон, эстрадиол, прогестерон (ПГ), пролактин. Исследования гормонального статуса осуществлялось при поступлении, через 14 дней и перед выпиской. Содержание гормонов в крови определялось методом ИФА с использованием наборов фирмы «Хема-Медика» на иммуноферментном анализаторе STATFAX 2100. Исследования интенсивности свободнорадикального окисления (СРО) в сыворотке крови, лимфоцитах и СМЖ производились при поступлении, через 10–14 дней, через 1 и 2 мес.

Анализ полученных данных выполнялся с помощью персонального компьютера с применением пакета прикладных программ Statistica 7 for Windows, Microsoft Excel XP. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с использованием параметрических и непараметрических методов вариационной статистики. Достоверными различия считали при значении $p < 0,05$.

Результаты

Анализ длительности нарастания клинической симптоматики, а также наличие или отсутствие обострений у 229 детей с ЛЭ позволил установить 3 варианта течения: острое, затяжное и хроническое. Острое течение имело место у 56,7 % детей (130 больных), у 70 детей очаговые изменения при МРТ не выявлялись (1-я группа), а у 60 детей имелись очаговые изменения в белом веществе при МРТ головного мозга (2-я группа). Затяжное течение ЛЭ наблюдалось у 19,7 % (45 больных) и хроническое — у 23,6 % (54 больных). Пациенты с затяжным и хроническим течением составили 3-ю и 4-ю группы. Острое течение ЛЭ характеризовалось монофазным быстрым нарастанием неврологических симптомов, в среднем $3,1 \pm 0,4$ сут, с последующей стабилизацией на протяжении 1–10 дней (в среднем $4,2 \pm 1,4$ дня) и дальнейшим регрессом симптомов. Отсутствовали достоверные различия в длительности нарастания симптоматики при остром течении у пациентов обеих групп. Больных с острым течением госпитализировали в течение первой недели заболевания (в среднем через $1,6 \pm 0,8$ сут). Клиническая картина при остром течении ЛЭ вне зависимости от данных МРТ характеризовалась развитием общеинфекционной, общемозговой и менингеальной симптоматики у большинства пациентов. Однако наблюдались различия в развитии очаговых неврологических симптомов. Так, у детей 1-й группы превалировали мозжечковые нарушения (84,3 %) и пирамидные расстройства (55,7 %), имеющие чаще рефлекторных характер, а парезы наблюдались только у 11,4 % пациентов. У 35,7 % детей наблюдалось нарушение сознания до уровня оглушения, а оценка по шкале EDSS в разгар болезни в среднем составила $4,2 \pm 0,5$ балла. При остром течении ЛЭ с наличием очагов на МРТ (2-я группа) неврологическая симптоматика была более тяжелой, по сравнению с пациентами 1-й группы, а оценка по шкале EDSS составила $6,4 \pm 0,6$ балла ($p < 0,05$). Достоверно чаще развивались парезы и нарушения функции черепных нервов. Период обратного развития симптомов был продолжительнее ($2,1 \pm 0,6$ и $4,5 \pm 1,1$ мес,

$p < 0,01$), что свидетельствовало о прямой корреляции между выраженностью структурных нарушений и сроками выздоровления. При остром течении ЛЭ у пациентов обеих групп наиболее часто встречалось изолированное поражение структур головного мозга (80–92,9 %), а спинной мозг вовлекался достоверно реже.

Затяжное течение ЛЭ имело более продолжительный период нарастания симптомов длительностью от 2 нед до 4 мес (в среднем $3,2 \pm 0,4$ мес) и периодом регресса от 6 до 12 мес (в среднем $7,6 \pm 1,4$ мес). У 86,7 % детей нарастание симптомов характеризовалось мультифазностью и развитием повторных обострений, возникающих через 2 нед – 4 мес (в среднем через $1,5 \pm 0,2$ мес) после первого эпизода болезни. При затяжном течении во всех случаях при МРТ определялись очаговые изменения в белом веществе головного мозга. Как правило, повторные обострения характеризовались более выраженным неврологическими нарушениями, по сравнению с первым эпизодом, а оценка по шкале EDSS составила $7,1 \pm 0,9$ балла. Почти в $1/2$ случаев заболевания отсутствовали общеинфекционные и общемозговые симптомы. Для затяжного течения было характерно более частое поражение как головного, так и спинного мозга (56,6 %), по сравнению с пациентами 1-й и 2-й групп.

При хроническом течении ЛЭ продолжительность нарастания неврологической симптоматики в среднем составила $9,2 \pm 1,5$ мес. На момент госпитализации в клинику Института длительность заболевания у 11,1 % больных составила от 1 до 6 мес, у 25,9 % – от 6 мес до 1 года, а у 35,2 % – более 1 года. У 27,8 % пациентов продолжительность болезни по анамнезу установить не представлялось возможным, но данные МРТ свидетельствовали о более длительном течении заболевания, чем это можно было выяснить при сборе анамнеза. У всех больных с хроническим течением наблюдалось мультифазное течение заболевания с развитием обострений. В 90,7 % случаев у пациентов в дебюте заболевания имелась «стертая» клиническая картина с кратковременностью первых симптомов в виде нечеткости изображения, расстройств чувствительности и координации.

В 37,1 % случаев «провокаторами» манифестиации заболевания были различные стрессовые ситуации. Наиболее часто диагностировались оптикоэнцефаломиелит и оптикоэнцефалит, составившие 79,6 %. Демиелинизирующий процесс распространялся не только на структуры ЦНС, но вовлекал и краинальные, а особенно часто зрительные нервы.

Дети с ЛЭ были в возрасте от 1 года до 17 лет. Наблюдалось увеличение случаев заболевания в возрасте от 13 до 17 лет (31,9 %) и от 4 до 6 лет (27,5 %). Среди детей с острым течением ЛЭ, преобладали дети от 4 до 6 лет (32,9 % и 41,7 % соответственно), то у пациентов с хроническим – от 13 до 17 лет (63 %, $p < 0,05$). Также наблюдались изменения в половом составе у детей с разным течением ЛЭ. Так, при остром течении ЛЭ девочек было 40 %, а при затяжном и хроническом – 67,6–71,1 %.

В этиологии ЛЭ в 74,2 % случаев была выявлена вирусная инфекция, у 10 % – бактериальная, у 5,7 % – вирусно-бактериальная, и только у 10 % детей инфекционный фактор не был определен. При остром течении ЛЭ в этиологии доминировал вирус варицелла-зостер. У пациентов с затяжным течением $1/3$ случаев выявлена *B. burgdorferi*, а при хроническом течении ЛЭ в 48,1 % случаев установлена смешанная герпес-вирусная инфекция, характеризующаяся активацией нескольких хронически персистирующих вирусов этого семейства. У большинства детей с хроническим течением ЛЭ (80,7 %) установлено сочетание вирусов: герпеса типа 6 и вируса Эпстайна – Барр.

Установлена зависимость клинических исходов ЛЭ от характера течения и наличия очагов при МРТ. Выявлено, что в 1-й группе детей наблюдалось полное восстановление без нарушений в 94,3 % случаев, а у пациентов 2-й группы – в 55 % случаев. У детей с затяжным течением в 84,4 % случаев наблюдалось развитие легких нарушений от 1 до 2,5 балла по шкале EDSS. Тяжелые нарушения отмечались в 2,2 % случаев при локализации очагов в области моста. При хроническом течении ЛЭ, несмотря на значительно большую длительность заболевания, в исходе в большинстве случаев также преобладали неврологические наруше-

Таблица 1

Характер течения / Цитокины	Динамика параметров цитокинового ответа в сыворотке крови у детей с различным характером течения лейкоэнцефалитов (M ± m, пг/мл)							
	Острое течение	Затяжное течение		Хроническое течение			Норма, n = 14	
	1-е исследование, n=20	2-е исследование, n=18	1-е исследование, n=12	2-е исследование, n=10	1-е исследование, n=16	2А исследование, n=8	2Б исследование, n=8	
ФНО- α в сыворотке	18,9 ± 9,8	21,3 ± 8,6	97,1 ± 15,9*⊗	34,2 ± 12,4◊	83,5 ± 12,8*⊗	39,9 ± 12,4◊	89 ± 38,1*	26 ± 5
1ФНО- α ИП	689 ± 56	569 ± 105	912 ± 69	230 ± 89◊⊗	533 ± 89	415 ± 120	512 ± 56	500–1500
2ФНО- α СП	33,6 ± 10,6	6,1 ± 2,2◊	89,1 ± 24⊗	12,3 ± 7,9◊	88,6 ± 12,9⊗	50,6 ± 18,1⊗	129 ± 79,5	0–50
ИФН- γ в сыворотке	455,6 ± 89,1*	45,6 ± 17,2◊	52,9 ± 9,8⊗	44,3 ± 11,2	8,9 ± 3,4⊗	22 ± 7,5	19,4 ± 12,6	26 ± 8
1ИФН- γ ИП	3540 ± 450	980 ± 405◊	998,1 ± 234⊗	1234 ± 345◊	450,9 ± 109⊗	912 ± 123	860,8 ± 109◊	1000–5000
2ИФН- γ СП	678 ± 130	77,3 ± 10,8◊	102 ± 24,9⊗	34,9 ± 8,5◊⊗	67,9 ± 12,5⊗	35 ± 8,6⊗	72,8 ± 14,9	0–50
ИЛ-4 в сыворотке	39,4 ± 11,6	28,9 ± 2,1	209,2 ± 12,4*⊗	72,9 ± 6,9◊⊗	68,4 ± 22,2	19,3 ± 6,9◊⊗	74,2 ± 14,7	51 ± 7
1ИЛ-4 ИП	230 ± 45	198,3 ± 22,9	769 ± 129⊗	290 ± 65,3◊	112 ± 24,5	89 ± 3,6⊗	109,6 ± 34,2	100–400
2ИЛ-4 СП	60,4 ± 3,7	26,2 ± 12,9	107,8 ± 9,8⊗	58,9 ± 23,9⊗	77,9 ± 21,5	22 ± 6,4◊	102,9 ± 24,5	0–50
ИЛ-10 в сыворотке	22,8 ± 8,3*	102,4 ± 10,5*◊	11,2 ± 5,6	62,9 ± 10,4*◊	7,9 ± 4,5	22,9 ± 8,9⊗	6,9 ± 2,9	5 ± 3
1ИЛ-10 ИП	202 ± 65	234 ± 94,9	78,2 ± 12⊗	112 ± 45,9⊗	32,2 ± 9,8⊗	67 ± 12,6⊗	67,9 ± 20,4◊	100–400
2ИЛ-10 СП	71,2 ± 9,9	25,9 ± 10,4◊	6,7 ± 2,8⊗	60,3 ± 3,9◊⊗	9,5 ± 2,3⊗	18 ± 7,5	10,8 ± 6,3	30–50

1 – индуцированная продукция, 2 – спонтанная продукция.

* – достоверные различия с нормой, p < 0,05; ◊ – различия с 1-м исследованием, p < 0,05;

⊗ – достоверные различия с острым течением, p < 0,05.

ния до 2,5 балла (42,6 %). Выздоровление наблюдалось только в 5,5 % случаев и характеризовалось, как отсутствием обострений, так и исчезновением очагов при МРТ, а прогрессирование болезни и трансформация в рассеянный склероз – у 44,4 % детей. В остальных случаях отмечалась клинико-лучевая ремис-

сия длительностью от 1 до 9 лет (в среднем 4,8 ± 1,6 года).

Анализ ряда иммунологических показателей у детей с разным течением ЛЭ выявил существенные особенности иммунного ответа при разном течении заболевания. Иммунный статус больных с острым течением характе-

Таблица 2

Содержание цитокинов и ЦИК в СМЖ при различном характере течения лейкоэнцефалитов (пг/мл)			
Цитокины	Острое течение, n = 26	Затяжное течение, n = 15	Хроническое течение, n = 20
ФНО- α	16,8 ± 8,9	65 ± 22,6◊	113 ± 55,9◊
ИЛ-10	22 ± 9,8	10,8 ± 8,1	0,0 ± 0,0◊
ИФН- γ	368 ± 65,9	82 ± 12,6◊	10 ± 6,6◊
ИЛ-4	19,2 ± 10,3	121 ± 60,5◊	108 ± 29,7◊
ЦИК (у. е.)	35 ± 5,5	34,5 ± 4,2	65,3 ± 8,5◊

◊ — достоверные различия с острым течением.

ризовался нормальным содержанием ФНО- α и ИЛ-4 в сыворотке крови наряду с повышенным (приблизительно в 20 раз относительно «нормы») содержанием ИФН- γ , а также высокой его продукцией *in vitro*, спонтанной и индуцированной. Концентрация ИЛ-10 в сыворотке крови значительно нарастала в периоде выздоровления (табл. 1).

Цитокиновый статус пациентов с затяжным течением ЛЭ характеризовался повышением продукции ФНО- α и ИЛ-4 *in vivo* и *in vitro* и снижением спонтанной секреции ИЛ-10 вультуре. Ответ главного медиатора Th1 — ИФН- γ — был редуцирован по всем трем показателям. Ответ системы цитокинов при хроническом течении ЛЭ отличался высоким уровнем продукции ФНО- α *in vivo* и *in vitro* при дефиците синтеза ИФН- γ и слабом увеличении продукции ИЛ-4. Отличительной особенностью этой группы является супрессия синтеза *in vitro* антивоспалительного цитокина ИЛ-10. Особенности локального ответа цитокинов в СМЖ совпадали с изменениями системного ответа (табл. 2).

При остром течении ЛЭ в СМЖ пациентов регистрировалось нормальное содержание ФНО- α при слегка повышенном содержании ИЛ-10, высокие концентрации цитокина Th1 — ИФН- γ с резким доминированием над цитокином Th2 — ИЛ-4 (индекс ИФН- γ /ИЛ-4 был равен приблизительно 19). Затяжное течение было ассоциировано со значительным

подъемом содержания в СМЖ ФНО- α и ИЛ-4 при умеренном содержании ИФН- γ (индекс ИФН- γ /ИЛ-4 был равен приблизительно 0,7). Хроническое течение ЛЭ сопровождалось выраженным дисбалансом в содержании иммунных факторов в СМЖ. У пациентов этой группы в СМЖ было самое высокое содержание ФНО- α при отсутствии антивоспалительного цитокина ИЛ-10 и дефиците ответа ИФН- γ (индекс ИФН- γ /ИЛ-4 был равен приблизительно 0,1). Кроме того, только у пациентов этой группы было повышенено содержание ЦИК в СМЖ, что свидетельствует об их усиленном образовании и (или) нарушении элиминации клетками СМЖ. Определение содержания Ig в сыворотке крови детей с ЛЭ выявило, что наиболее выраженные различия между группами наблюдались по концентрации общего IgE, которая теснее всего связана с балансом Th1/Th2 в иммунном ответе. У детей с острым течением ЛЭ содержание IgE при 1-м обследовании было существенно ниже «нормы», что сочетается с явным доминированием ответа Th1-типа, о чем можно судить по значительному усилению системной продукции ИФН- γ . В периоде регрессии симптомов происходит дальнейшее снижение концентраций IgE, связанное, возможно, с усилением в этом периоде системной продукции ИЛ-1, который участвует в разрешении процесса и подавляет синтез IgE. Анализ субпопуляционного состава лимфоцитов у пациентов с острым течени-

ем ЛЭ в первую неделю болезни характеризовался дополнительной мобилизацией в кровь субпопуляций Т-клеток $CD3^+$, $CD4^+$, а также естественных киллеров $CD16^+$ с постепенным снижением показателей в периоде выздоровления. Соотношение основных субпопуляций Т-лимфоцитов $CD4/CD8$ несколько превышало «норму». При затяжном течении ЛЭ в остром периоде отсутствовало накопление $NKCD16^+$, а уровень активированных клеток $CD25^+$, экспрессирующих функционально полноценный receptor к ИЛ-2 (цитокин Th1, необходимый для пролиферации Т-клеток в иммунном ответе), был существенно ниже показателя при остром течении процесса. Наибольшие отличия фенотипического состава лимфоцитов крови имели место у пациентов с хроническим течением ЛЭ. Так, при 1-м обследовании отмечена противоположная тенденция к снижению доли $CD3^+$, $CD4^+$ Т-клеток, индекса $CD4/CD8$ и числа $CD16^+$, с достоверным отличием показателей от их значений при остром течении ЛЭ. Содержание клеток $CD25^+$ при 1-м обследовании было существенно ниже, чем при остром течении, а $CD95^+$ -лимфоцитов, экспрессирующих на своей поверхности receptor сигналов к апоптозу, значительно превышает «норму» и показатели при остром или затяжном течении ЛЭ, что связано, вероятно, с нарушением нормального процесса апоптоза активированных Т-клеток.

Различия иммунной защиты затрагивали также и систему комплемента, участвующую в механизмах как врожденного, так и адаптивного иммунного ответа у пациентов с разным течением. Так, содержание основного компонента — С3, активация которого может происходить двумя путями — классическим (через иммунные комплексы) и альтернативным, у детей с острым течением ЛЭ было существенно выше, чем с затяжным, и снижалось в периоде выздоровления. Сходные различия касались и содержания активированных фрагментов С3а и С5а — известных маркеров воспалительных реакций. Хроническое течение сопряжено с наибольшим подъемом всех трех показателей (С3, С3а и С5а). Так, при хроническом течении С3а фракция составила в среднем $1098 \pm$

195 нг/мл, а С5а — $6,8 \pm 1,5$ нг/мл. Это связано, видимо, с выраженной активацией клеток, участвующих в воспалении, и прежде всего макрофагов, которые способны сами синтезировать компоненты комплемента под влиянием воспалительных стимулов [9]. Содержание С3, С3а и С5а существенно снижается в периоде ремиссии, что подтверждает участие этих факторов в патогенезе неврологических симптомов при ЛЭ. Сравнение показателей содержания ОБМ в СМЖ у пациентов с разным течением ЛЭ показало, что наиболее интенсивный процесс разрушения ОБМ в СМЖ происходит у пациентов с хроническим течением ЛЭ (табл. 3). Выраженный гуморальный и клеточный ответ на ОБМ развивался только при хроническом течении болезни. Очевидно, этому способствует длительное воздействие на иммунную систему свободного ОБМ в высокой дозе при нарушении механизмов негативной регуляции, о котором свидетельствует подавление спонтанного и индуцированного синтеза ИЛ-10 клетками-продуцентами (вспомогательные клетки, регуляторные Т-лимфоциты). Основными клетками-продуцентами ИЛ-10 являются регуляторные Т-лимфоциты, важная роль которых состоит в предотвращении активации ауторегуляторных Т-клеток. Минимальное повышение содержания ОБМ в СМЖ наблюдалось у пациентов с острым течением, что свидетельствует о незначительных процессах демиелинизации при остром течении ЛЭ. Вероятно, этот факт также определяет их более благоприятный и быстрый исход после разрешения отечно-воспалительного процесса в белом веществе. При затяжном течении требуется большее время для восстановления, что связано с необходимостью ремиелинизации, а при хроническом течении — с восстановлением аксональных и нейрональных функций. В целом иммунологические исследования свидетельствуют об определяющей роли дисбаланса факторов иммунной защиты в патогенезе затяжного или хронического течения ЛЭ. Наиболее эффективен в острой фазе выраженный адаптивный клеточный ответ Th1-типа с интенсивной продукцией ИФН- γ и умеренным развитием гуморальных механизмов защиты.

Таблица 3

Содержание ОБМ в СМЖ, антитела к ОБМ и пролиферативная активность лимфоцитов у детей при различном характере течения лейкоэнцефалитов (M ± m)					
Показатели/ Характер течения	ОБМ в СМЖ, нг/мл	IgM к ОБМ, у. е.	IgG к ОБМ, у. е.	ИПА1 к ОБМ, 2,5 мг/мл, %	ИПА2 к ОБМ, 15 мг/мл, %
Острое, n = 38	0,55 ± 0,1	1,5 ± 0,2	1,5 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,7 ± 0,1
Затяжное, n = 29	3,6 ± 0,6* \diamond	1,6 ± 0,2	2,0 ± 0,2	1,5 ± 0,2	1,5 ± 0,2
Хроническое, n = 35	7,4 ± 1,2* \diamond	2,3 ± 0,3*	2,4 ± 0,3* \diamond	3,0 ± 0,4* \diamond	3,1 ± 0,3* \diamond
Норма	0,23 ± 0,1	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,1	1,1 ± 0,1

Примечание: «Норма» — содержание ОБМ в СМЖ у больных серозным менингитом.

ИПА¹ — индекс пролиферативной активности лимфоцитов к ОБМ в концентрации 2,5 мг/мл.

ИПА² — индекс пролиферативной активности лимфоцитов к ОБМ в концентрации 15 мг/мл.

* — достоверные различия с нормой.

\diamond — достоверные различия с острым течением.

Преобладание Th2 над Th1 в остром периоде сочетается с замедленной стимуляцией системы комплемента и затяжным течением процесса. Наименее эффективный иммунный ответ с дефицитом цитокинов Th1 и Th2, а также антивоспалительного цитокина ИЛ-10 ассоциирован с хроническим течением болезни, накоплением ЦИК и свободного ОБМ в СМЖ и развитием аутоиммунного ответа с формированием антител и Т-клеток, специфичных к ОБМ.

Выявлено повышение альбуминового индекса СМЖ до 5,03–6,6 у больных с острым течением ЛЭ, по сравнению с контролем, а также затяжным и хроническим течением, подтверждает более существенные нарушения гематоэнцефалического барьера при остроте процесса. Иммуноглобулиновый индекс СМЖ был выше контроля у больных с разным течением ЛЭ, что было обусловлено, вероятно, как результатом синтеза Ig интрапекально, так и нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера. Достоверные различия в группах были получены при расчете индекса интрапекального синтеза (ИИС) IgG, который был в 3,9 раза выше контроля у детей с хроническим течением ЛЭ, а его максимальные показатели составили 9,6–10,7. Выявлены достоверные различия ИИС у пациентов с хроническим течением и с острым и затяжным. Высокие пока-

затели ИИС у детей с хроническим течением ЛЭ позволяют предположить, что он является маркером хронизации, а гиперпродукция IgG в СМЖ имеет значение в развитии хронической демиелинизации и дегенерации.

При оценке интенсивности СРО при остром течении в 66,7 % случаев выявлено повышение интенсивности СРО, а в 33,3 % — показатели СРО достоверно не отличались от нормы. У детей с затяжным течением также в большинстве (60 %) случаев наблюдалась повышенные показатели СРО, а у больных с хроническим течением — в 57,2 % — нормальные или сниженные показатели СРО. Максимальное увеличение СРО отмечалось у пациентов с острым течением и очаговыми изменений по данным МРТ (ХЛ max — 1,98 ± 0,18, а светосумма — 277 ± 48), тогда как у пациентов с отсутствием очаговых изменений при МРТ показатели СРО было достоверно ниже (ХЛ max — 0,85 ± 0,21, светосумма ХЛ — 98 ± 29). У пациентов с затяжным течением ЛЭ при первичном обследовании показатели СРО находились на том же уровне, что и при остром течении с очагами, но при обострении повышались, превышая показатели 1-го обследования. У детей с хроническим течением средние показатели СРО оставались в пределах возрастных параметров, отражая недостаточность процессов активации СРО у большинства детей этой

Таблица 4

Взаимоотношение показателей свободно-радикального окисления и гормонов стресса (кортизола и СТГ) у детей с лейкоэнцефалитами ($M \pm m$)				
Гормоны	Динамика кортизола и СТГ			
	1-е исследование	2-е исследование	3-е исследование	4-е исследование
Низкое содержание СРО, $n = 20$				
Кортизол, нмоль/л	547 ± 70	$820 \pm 111^*$	$730 \pm 70^*$	$630 \pm 70^*$
СТГ, мМЕ/л	$13,5 \pm 2,7^*$	$6,5 \pm 1,9^*$	$5,0 \pm 2,0$	$9,1 \pm 2,5^*$
Высокое содержание СРО, $n = 20$				
Кортизол, нмоль/л	$1020 \pm 140^*2$	$1312 \pm 156^*2$	$728 \pm 210^*1$	$506 \pm 0,61$
СТГ, мМЕ/л	$13,5 \pm 2,6^*$	$2,2 \pm 1,31$	$2,3 \pm 0,61$	$2,0 \pm 0,61$
Норма, $n = 20$				
Кортизол, нмоль/л	490 ± 23	—	—	—
СТГ, мМЕ/л	$3,0 \pm 0,03$	—	—	—

* — достоверные различия с показателями нормы, $p < 0,05$.

1 — достоверные различия с показателями 1 исследования, $p < 0,05$.

2 — достоверные различия с группой с низким уровнем СРО, $p < 0,05$.

группы. При прогрессировании заболевания и развитии РС при повторных обследованиях отмечался рост показателей СРО, что было связано с замедленной активацией процессов СРО у детей этой группы. Анализ связи продукции гормонов стресса (кортизола и СТГ) и показателей СРО у детей с ЛЭ позволил предположить об их взаимосвязи (табл. 4).

У больных с изначально высоким содержанием СРО наблюдалось постепенное снижение показателей СРО в течении болезни. Аналогично изменялась концентрация СТГ и кортизола в крови этих больных, что позволяет предположить адекватную реакцию на инфекционный процесс, характеризующийся как активацией СРО, так и повышением продукции гормонов стресса. Содержание кортизола у этих больных повышалось в течение первых 2 нед болезни (в 2–2,7 раза), а затем снижалось к 3–4-му исследованию. У больных с низким содержанием СРО отсутствовало достоверное увеличение продукции кортизола при 1-м обследовании, но отмечалось повышение при 2-м исследовании. Содержание СТГ было повышено у большинства пациентов при 1-м обсле-

довании и оставалось слегка повышенным при повторных исследованиях как по сравнению с нормой, так и по отношению к детям с высоким содержанием СРО, что предполагало его компенсаторную роль на фоне недостаточной продукции кортизола.

Анализ содержания половых гормонов у пациентов с ЛЭ позволил установить зависимость нарушений продукции половых гормонов с неблагоприятным прогнозом и развитием РС. Среди обследованных больных наиболее часто определялись изменения в продукции ПГ, как у мальчиков, так и у девочек, реже — нарушения продукции ЛГ и ФСГ, а в 26–35 % случаев — эстрадиола. Установлено, что при неблагоприятном прогнозе с развитием РС нарушения содержания половых гормонов в крови выявлялись достоверно чаще, чем при благоприятном исходе в легкие неврологические нарушения: по ПГ (в 70,8 % и 25 % случаев соответственно) и по ЛГ (50 % и 3,6 % соответственно).

Наблюдались особенности нарушения продукции гормонов в зависимости от пола. У девочек с развитием РС отмечалось снижение содержания ПГ, повышение ЛГ, снижение

ФСГ и увеличение коэффициента ЛГ/ФСГ до 1,5–1,6 (при норме 0,9). Показатели содержания тестостерона и пролактина повышались, а эстрадиола было ниже нормы у большинства обследованных пациентов. Достоверные различия по средним показателям содержания гормонов в группах с разным исходом и нормой были получены по содержанию ПГ, ЛГ и эстрадиола. У мальчиков нарушения продукции половых гормонов были менее выражены и характеризовались снижением содержания ПГ и повышением эстрадиола. Проведенный корреляционный анализ выявил достоверную корреляцию показателей СРО с показателями содержания гормонов на протяжении болезни. Корреляция между характеристиками интенсивности СРО и концентрациями гормонов были менее выражены у больных с острым течением ЛЭ. Так, выявлены достоверные корреляции между интенсивностью ХЛ и содержанием кортизола ($r = 0,74$). У больных с хроническим течением ЛЭ корреляция между показателями ХЛ и гормонов были более выражены. У девочек установлена положительная корреляция ХЛ с содержанием ПГ ($r = 0,71$), эстрадиола ($r = 0,64$) и ФСГ ($r = 0,66$), а отрицательная — с содержанием ЛГ ($r = -0,76$), тестостерона ($r = -0,45$) и пролактина ($r = -0,44$); у мальчиков — положительная корреляция ХЛ с ПГ ($r = 0,51$) и отрицательная — с эстрадиолом ($r = -0,64$).

Заключение

На основании собственных исследований и опубликованных данных представляем гипотетическую модель развития ЛЭ у детей, при которой основное значение в развитии заболевания имеют особенности возбудителей, инфицирующих иммунокомпетентные клетки, и недостаточность факторов врожденного иммунитета с дефицитом ИЛ-2 (схема).

Известно, что именно этот цитокин определяет активацию Th1-клеточного звена иммунитета, необходимого для адекватного иммунного ответа на внутриклеточные агенты [2, 6]. В патогенезе развития заболевания имеет значения несостоятельность системного и интракраниального Т-клеточного звена иммунитета,

гиперактивация В-клеточного звена, а также развитие нейроэндокринной дисрегуляции с нарушением продукции половых гормонов и гормонов стресса. Возникшие иммунные нарушения способствуют персистенции инфекционных агентов в клетках глии и активации аутоиммунного процесса.

Так, при остром течении заболевания в результате гематогенного распространения возбудителей наблюдается активация факторов врожденного (натуральных киллеров, макрофагов и продукции комплемента), а затем и адаптивного иммунитета с повышением содержания CD4⁺-лимфоцитов, что при достаточном содержании ИЛ-2 приводит к переключению на Th1 иммунный ответ с продукцией ИФН- γ и пролиферацией CD8⁺ и NK-клеток. Параллельно наблюдается продукция гормона стресса — кортизола, активация процессов СРО и тромбообразования, нарушение целостности эндотелия мозговых сосудов, что приводит к ишемически-гипоксическим нарушениям и развитию интерстициального отека белого вещества с рекрутированием Th1 в зону поражения. Обратный регресс воспаления белого вещества связан с купированием инфекционного процесса и сопряжен с увеличением содержания провоспалительного цитокина ИЛ-10. В случаях затяжной инфекции, связанной с недостаточностью ИЛ-2, наблюдается переключение на Th2-гуморальный иммунный ответ, что сопровождается повышением содержания ИЛ-4 в сыворотке крови и СМЖ. Это создает условия для незавершенного лизиса инфекционного агента и определяет обострение заболевания. Продолжительная гипоксия и ишемия мозговой ткани, гиперактивация СРО способствуют разрушению миелинового белка, что определяет более продолжительное время репарации белого вещества. При хроническом течении ЛЭ воспалительный процесс в ЦНС развивается на фоне иммунологической несостоятельности, преимущественно клеточного звена иммунитета, связанной со смешанной герпес-вирусной инфекции (ВЭБ и ВГ типа 6), характеризующейся инфицированием иммунокомпетентных клеток, низкой продукцией основных цитокинов Th1 и Th2

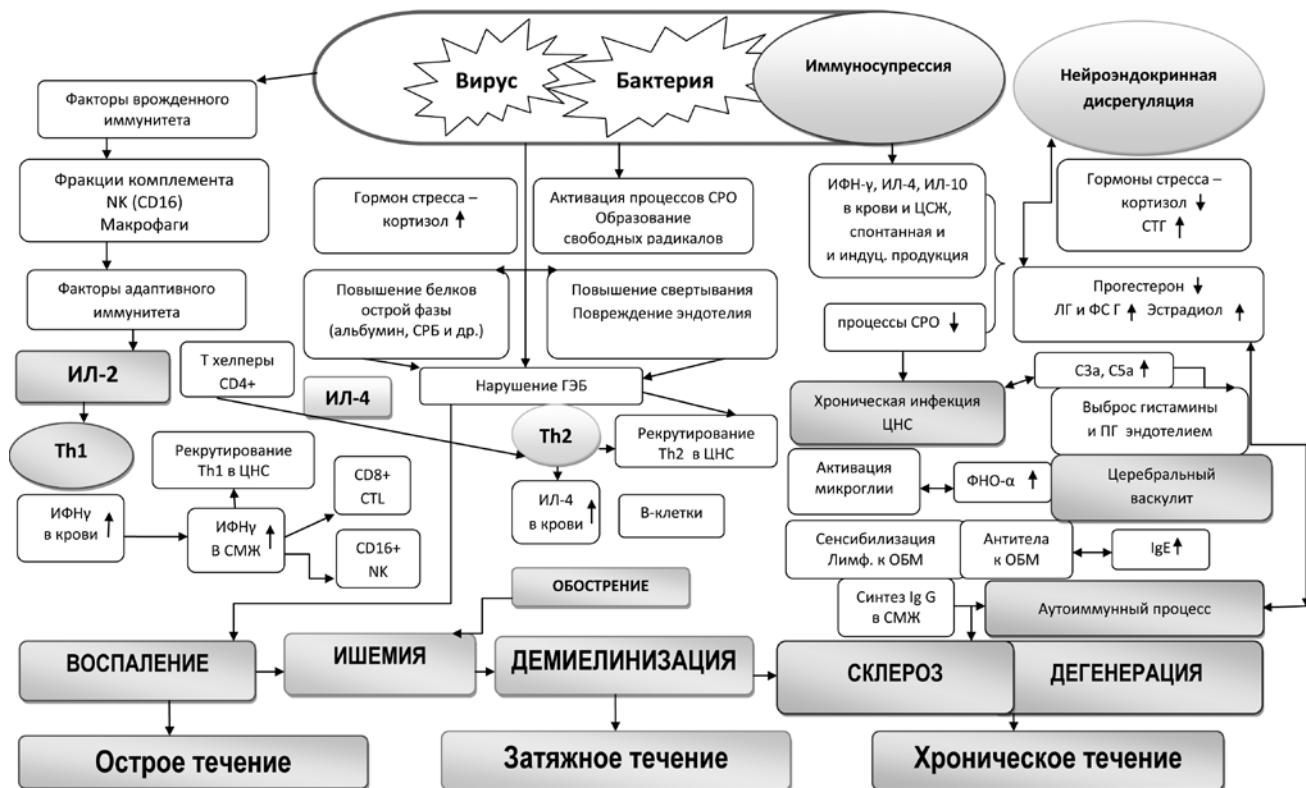


Схема. Гипотетическая модель патогенеза лейкоэнцефалитов у детей.

иммунного ответа и минимальной активацией процессов СРО. Недостаточный иммунный ответ приводит к проникновению возбудителей в ЦНС и последующей их персистенцией. Нейроэндокринная дизрегуляция, связанная с половым созреванием, характеризующаяся синтезом СТГ и половых гормонов гипофиза (ФСГ, ЛГ, пролактина) и желез (эстрadiола и тестостерона), сопровождающаяся снижением содержания кортизола и ПГ, обладающих глюкокортикоидной активностью, определяет развитие дефицита противовоспалительных реакций. Эстрогены оказывают проокоагулянтное действие, активируют В-клеточную активность, а ВЭБ инфекция нарушает естественный апоптоз В-клеток. Развиваются аутоиммунные процессы, сопровождающиеся интракальным синтезом IgG и сенсибилизацией клеток к миelinовому белку, участвующие в разрушении миелина. Возникает гиперактивация фракций С3а и С5а комплемента, выброс гистамина и простагландинов, нарушение

целости эндотелия и развитие хронического церебрального васкулита, приводящего к гипоксии. Разрушение миелинового белка ведет к активации микроглии и продукции ФНО- α , что утяжеляет дегенерацию аксонов и нейронов. Прогрессирующие аутоиммунный и нейродегенеративный процессы в ЦНС на фоне персистирующей инфекции обуславливают развитие рассеянного склероза.

Выводы

1. Установлено, что острое течение лейкоэнцефалитов характеризуется повышением продукции кортизола (960 ± 105 нмоль/л), умеренной активацией процессов СРО (в среднем ХЛ $max = 1,4 \pm 0,19$, светосумма ХЛ = $187,5 \pm 39$), увеличением содержания ИФН- γ в крови и СМЖ, а также альбуминового индекса до 5,0–6,6 при нормальных показателях ОБМ в СМЖ более чем в $1/2$ случаев заболевания. При затяжном течении наблюдается повышение содержания кортизола в

среднем до 1312 ± 156 нмоль/л, активация процессов СРО (в среднем ХЛ $\text{max} = 2,56 \pm 0,57$ и светосумма ХЛ = 453 ± 113), снижение индекса ИФН- γ / ИЛ-4 до 0,25 (против 11 при остром) и увеличение содержания ОБМ в СМЖ, составляющее $3,6 \pm 0,6$ нг/мл. Хроническое течение сопряжено с низкими показателями кортизола (547 ± 70 нмоль/л) и прогестерона ($2,8 \pm 0,8$ нмоль/л), увеличением СТГ ($15,5 \pm 2,5$ МЕ/л), а также с дефицитом продукции ИФН- γ и ИЛ-4, низкой активацией процессов СРО (ХЛ $\text{max} = 0,61 \pm 0,15$, светосумма ХЛ = 93 ± 41), а также повышением показателей сенсибилизации к ОБМ в 2–3 раза, индекса интракраниального синтеза IgG до 9,6–10,7 и содержания ОБМ в СМЖ в среднем до $7,4 \pm 1,2$ нг/мл.

2. Гипотетическая модель патогенеза лейкоэнцефалитов у детей свидетельствует о том, что основное значение в течении и исходах заболевания имеют особенности инфекционных агентов, поражающих иммунокомпетентные клетки, и недостаточность факторов врожденного иммунитета с дефицитом ИЛ-2, определяющих несостоятельность системного и интракраниального Т-клеточного звена иммунитета и гиперактивацию В-клеточного звена, а также развитие нейроэндокринной дисрегуляции с нарушением продукции половых гормонов и гормонов стресса, что приводит к нарушению эрадикации и персистенции возбудителей в клетках глии, развитию аутоиммунного процесса в ЦНС, сопровождающегося демиелинизацией и дегенерацией белого вещества.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Деконенко Е.П., Куприянова Л.В. Рудометов, Ю.П. Поражения нервной системы при варицеллазостерной инфекции // Клин. неврол. – 2006. – № 1. – С. 39–42.
2. Железникова Г.Ф., Скрипченко Н.В. Иммунопатогенез инфекционно-воспалительных заболеваний центральной нервной системы // Инфектологи. – 2011. – № 2. – С. 28–32.
3. Исаков В.А., Сельков С.А., Мошетова Л.К. и др. Современная терапия герпесвирусных инфекций: Руководство для врачей. – СПб., 2004. – 168 с.
4. Крыжановский Г.Н., Магаева С.В. Патофизиология нейроиммунных взаимодействий // Патогенез. – 2010. – № 1. – С. 4–9.
5. Покровский В.И., Лобзин Ю.В., Волжанин В.М. и др. Инфекция нервной системы с прогредиентным течением. – СПб.: Фолиант, 2007. – 263 с.
6. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Алексеева Л.А., Говорова Л.В. Способ прогнозирования развития рассеянного склероза при лейкоэнцефалитах у подростков // Патент России № 2407449. 27.12.2010.
7. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Трофимова Т.Н. Клинико-лучевые аспекты лейкоэнцефалитов у детей // Нейроиммунология. – 2007. – № 3–4. – С. 27–32.
8. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2004. – 416 с.
9. Томолян А.А., Фрейдлин И.С. Меноциты/макрофаги. Т. 2. – СПб.: Наука, 2000. – 231 с.
10. Dale R.C., Brilot F., Banwell B. Pediatric central nervous system inflammatory demyelination: acute disseminated encephalomyelitis, clinically isolated syndromes, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis // Curr. Opin. Neurol. – 2009. – Vol. 22. – P. 233–240.
11. Befort P., Gaillard N., Roubille C. et al. Hemorrhagic leukoencephalitis linked to Epstein-Barr virus in an adult patient // Clin. Neurol. Neurosurg. – 2010. – Vol. 112 – P. 829–831.
12. Fotheringham J., Jacobson S. Human herpesvirus 6 and multiple sclerosis: potential mechanisms for virus-induced disease // Herpes. – 2005. – Vol. 12. – P. 4–9.
13. Nicot A. Gender and sex hormones in multiple sclerosis pathology and therapy // Front Biosci. – 2009. – Vol. 14. – P. 4477–4515.
14. Pohl D. Epidemiology, immunopathogenesis and management of pediatric central nervous system inflammatory demyelinating conditions // Curr. Opin. Neurol. – 2008. – Vol. 21. – P. 366–372.
15. Spalice A., Parisi P., Papetti L. et al. Clinical and Pharmacological Aspects of Inflammatory Demyelinating Diseases in Childhood: an Update // Curr. Neuroparmacol. – 2010. – Vol. 8. – P. 135–148.
16. Tomassini V., Pozzilli C. Sex hormones, brain damage and clinical course of Multiple Sclerosis // J. Neurol. Sci. – 2009. – Vol. 286. – P. 35–39.

© Коллектив авторов, 2012

СИНДРОМ МОЗЖЕЧКОВОГО МУТИЗМА У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ (клинические случаи и обзор литературы)

О.О. Шмелева, В.А. Хачатрян, К.А. Самочерных, А.В. Ким, О.А. Дон

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

Синдром мозжечкового мутизма (SMS) является редким комплексным осложнением речевой функции у детей при операционных вмешательствах в области задней черепной ямки. В работе рассматриваются вопросы эпидемиологии, клинического течения, патофизиологии, факторов риска, прогноза и профилактики этого преходящего нарушения речи. Собственные данные сопоставлялись с публикациями отечественных и зарубежных авторов в период с 1985 по 2011 г. Частота встречаемости послеоперационного SMS составляет от 7 до 29 %, а факторами риска возникновения являются детский возраст, локализация опухоли по средней линии, повреждение ствола в процессе операционного вмешательства, а также размер и гистологическая природа опухолевого процесса. SMS связывают также с двусторонним поражением зубчатых ядер и их эфферентных путей. В последнее время выявлено, что наибольший риск этого осложнения имеется при поражении опухолью каудально-медиальных отделов мозжечка с вовлечением червя и практически постоянной заинтересованностью ствола. SMS почти всегда сопровождается когнитивными и аффективными нарушениями. Выраженные моторно-сенсорные речевые нарушения наиболее часто встречаются при правостороннем поражении мозжечка. Возможность возникновения SMS редко упоминается в беседах с родителями, и когда это происходит, часто нет информации о том, как ребенок может преодолеть это нарушение. Необходимы дальнейшие нейропсихологические исследования в сочетании с результатами функциональной визуализации для прояснения патофизиологических механизмов, определения превентивных мер во время операции, а также эффективности реабилитационной терапии.

Ключевые слова: синдром мозжечкового мутизма, дети, нарушение речи, удаление опухолей задней черепной ямки, диагностика, реабилитация.

Cerebellar mutism syndrome (CMS) is a rare complex speech disorder in children occurring upon surgery in the area of posterior fossa. The present review is focused on epidemiology, clinical course, pathophysiology, risk factors, prognostication, and preventive measures against this transient speech disorder. Original data are compared with reports published in domestic and international literature in 1985 to 2011. The incidence of postoperative CMS ranges from 7 % to 29 %. CMS risk factors are: pediatric age group, tumor localization in the midline posterior fossa, brain stem damage during surgical treatment, and, also, the size and histological nature of tumor process. CMS is also believed to be associated with the bilateral damage of dentate nucleus and its efferent pathways. It has been found recently that the risk of CMS is maximal in case of the tumor-caused damage of the caudal and medial regions of cerebellum involving the vermis and upon almost constant implication of the brain stem. CMS is almost always accompanied by cognitive and affective disorders. Expressed motor-sensory speech deficiency occurs most frequently in cases of right-side cerebellum damage.

The possibility of CMS is rarely mentioned in discussions with parents and, if it is, there is often no information on how a child can overcome this disorder. There is a need for further neuropsychological research combined with functional visualization focused on clarifying of pathophysiological mechanisms and on determining of preventive measures during surgical treatment and of the efficiency of postoperative rehabilitation therapy.

Key words: cerebellar mutism syndrome (CMS), pediatric age group, speech disorder, resection of posterior fossa tumor, diagnostics, rehabilitation.

Введение

Синдром мозжечкового мутизма (SMS) — преходящее нарушение речи, возникающее после поражения мозжечка. До сих пор не су-

ществует единого мнения об определении понятия SMS. Первые упоминания о необычных изменениях речи при поражении мозжечка встречаются в период первой мировой войны

у G. Holmes, но как симптомокомплекс достаточно полно описан в работе Rekate в 1985 г. [42]. С увеличением количества хирургических вмешательств на мозжечке росло число случаев SMS, в связи с чем возникла необходимость разработки системы профилактики и методов диагностики этого осложнения. В одних случаях это определяется как нарушение волевого аспекта речи, в других — как транзиторное отсутствие речи после манипуляций в области ЗЧЯ. Чаще всего SMS определяется как состояние резкого снижения или отсутствия речи, которое не связано с симптоматикой афазии или изменением сознания, и происходит в различных неврологических условиях, таких как кровотечения, инфекции, дегенеративные болезни, опухолевые заболевания мозжечка.

В большинстве случаев SMS возникает после резекции опухоли задней ямки у детей [21], но редко был отмечен после травмы [8, 27, 36], кровоизлияний мозжечка [2, 16] или церебеллитах [15, 35, 40]. Кроме термина «мозжечковый мутизм» [11, 25, 36], используются также «транзиторный мозжечковый мутизм» [8, 27], «мутизм и последующая дизартрия» (MSD) [6, 16]. Многие исследователи используют их взаимозаменяющими в своих статьях или считают синдром мозжечкового мутизма синонимом синдрома задней ямки [22, 28, 32]. Данные о встречаемости SMS до недавнего времени были довольно противоречивы. Это связывали с недостаточностью выявления этого нарушения из общей неврологической картины. Частота данного осложнения у детей, перенесших операции на мозжечке, по различным данным составляет от 11 до 29 % [25].

Клинические проявления

Клиническая картина SMS весьма необычна. Так, первым и основным проявлением считается прекращение или резкое снижение речевой продукции, и с этим основным симптомом может наблюдаться: нарушения понимания речи, расстройства памяти и почти всегда характерное эмоциональное состояние: апатия или депрессия. Необычность этого осложнения еще и в том, что «немота» появляется только через какой-то период после оперативного вмеша-

тельства. Надо отметить, что большинство пациентов с SMS имеют до операции сохранные и даже хорошо развитую речь, поэтому профилактика этого осложнения представляется весьма затруднительной.

По мере регресса осложнения речь восстанавливается, но навсегда становится отличной от дооперационной (может нарушаться темп, просодика, качество произношения). Дебют осложнения практически во всех случаях происходит в течение первой недели после операции и в 50 % в течение первых двух дней. Часто бывает так, что ребенок приходит в себя после операции, отвечает на вопросы, а на следующие дни речь уже отсутствует. Среднее время наступления мозжечкового мутизма составляет 1,7 дня после вмешательства. Сроки сохранения также весьма различны: от 1 сут и до 4 мес и дольше [21]. Средняя продолжительность SMS определяется в диапазоне 7–8 нед. Речь может восстанавливаться либо быстро и сразу, либо в течение нескольких суток и более [21]. При этом чаще наблюдается переход от эмоционально-речевых реакций (плач, смех) к единичным звукам, потом к словам. Отмечается, что если мозжечковый мутизм сопровождался тяжелой гипотонией и ребенок не был в состоянии общаться даже с помощью невербальных связей (жесты, кивание головой), то именно этот тип коммуникации предшествует речи. У большинства пациентов надолго остаются речевые и голосовые дисфункции, такие как атаксическая дизартрия, дисфония, гнусавость, монотонность и замедление темпа речи. Описаны случаи, когда у некоторых детей никогда не возвращаются нормальные голосовые характеристики. [5, 26]. SMS обычно протекает параллельно с другими неврологическими нарушениями: атаксией, гипотонией, параличами черепных нервов, гемипарезом [31, 41] и эмоциональной лабильностью [41]. Эмоциональные нарушения в подавляющем большинстве случаев проявляются по типу депрессии. Хотя эти нарушения, видимо, могут являться следствием поражения различных анатомических образований, но расположены так или иначе близко друг к другу и могут сочетанно повреждаться в процессе оперативного вмешательства.

ства. В последних проспективных исследованиях сообщается о росте случаев SMS у детей до 29 % [19, 29]. В ранних работах называются меньшие показатели, что может быть связано с низким уровнем выявления или отсутствием верифицированных способов диагностики этого специфического осложнения [6], но, с другой стороны, может также отражать истинный рост заболеваемости. Растущее количество случаев мозжечкового мутизма связывают с усовершенствованием диагностики и нейрохирургическими достижениями, которые позволяют более агрессивно вмешиваться в структуры пораженного опухолью мозжечка и ствола [13].

Поражение анатомических структур при мозжечковом мутизме

Структурно-функциональные нарушения при SMS исследованы недостаточно. Большинство авторов согласны, что двусторонние прерывания дентато-таламо-корковых путей являются основной причиной [1, 18, 32]. В последние годы приводятся данные, указывающие на значение дисциркуляторных расстройств мозжечка в качестве этих осложнений (рис. 1).

Дентато-таламо-корковые пути принимают участие в реализации сложных движений и высших психических функций. В наиболее распространенном объяснении SMS подчеркивается роль двусторонних повреждений зубчатого ядра [1, 29], двустороннего отека верхних ножек мозжечка [38] или возможность травмирования анатомических структур на любом месте вдоль этого пути [7]. Также указывается на отрицательное значение гипоперфузии, снижения потребления кислорода, гипометаболизма и функциональных нарушений [3], а также на важность участия большого мозга в развитии SMS [14, 19]. С мозжечком связывают не только двигательные, но и две основные психические функции: фонологическую краткосрочную память (оперативное запоминание вербальной информации на небольшой промежуток времени, ассоциированное со слуховыми стимулами), и речевую функцию [24]. По мнению многих исследователей, существует четкая латерализация функций мозжечка: левое полушарие отвечает за пространственные

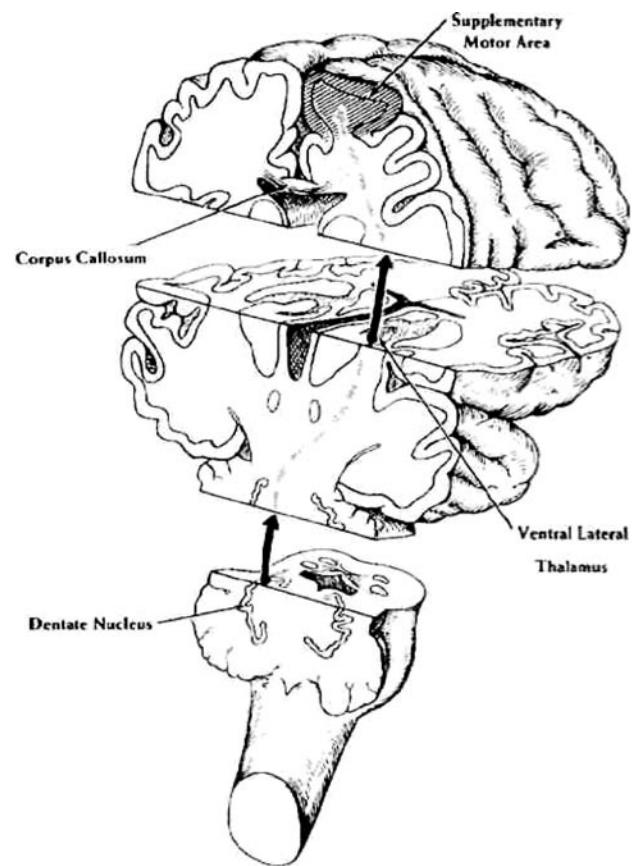


Рис. 1. Схема прерывания дентато-таламо-корковых путей [7].

и исполнительные функции, а правое — за языковую. С червем мозжечка связывают формирование эмоционального реагирования на сенсорные стимулы [4] (рис. 2).

Кроме того, повреждение зубчатых ядер, червя, а также правого полушария мозжечка ведет к снижению коэффициента интеллекта (IQ), и привести к неблагоприятным нейropsychологическим результатам [24]. Считается, что с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) может быть прогнозирована степень послеоперационных неврологических и нейropsychологических нарушений у детей с опухолями в области задней ямки [23].

Единое мнение относительно патофизиологических механизмов мозжечкового мутизма пока не сформулировано. Если это осложнение возникает сразу после операции, то следует исключить бульбарные нарушения, вызванные

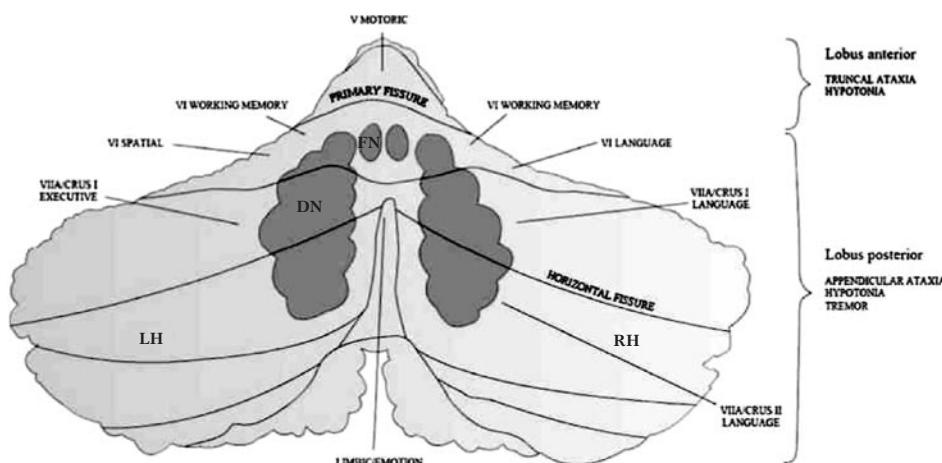


Рис. 2. Топографическое расположение функций мозжечка [4].

повреждением ядер черепных нервов. Многие авторы считают значимыми вторичные изменения, возникающие в результате оперативного вмешательства: повреждения аксонов, нарушение перфузии и обмена веществ, отеки [2, 33]. Также предполагается возможность спазмов сосудов, которые происходят не только при субарахноидальных кровоизлияниях [16, 18, 20]. Было высказано предположение, что этот механизм может быть ответственным за развитие SMS. Предположительный механизм протекания SMS проходит следующим образом: спазм — преходящая ишемия — нормализация кровотока — (начало SMS) — (формирование) — (завершение SMS).

Основным фактором риска в возникновении SMS является вмешательство в области задней черепной ямки и детский возраст. Подобные речевые нарушения у взрослых, вероятно, имеют тот же патогенез, что и SMS у детей, различаясь лишь степенью выраженности клинических проявлений. Снижение речевой активности и нарушение построения речевого высказывания у взрослых пациентов могут не достигать степени полного отсутствия речи ввиду зрелости мозговых структур. Этот механизм ровно наоборот представлен при поражении структур больших полушарий, когда у взрослых нарушения речи более выражены и труднее восстанавливаются по причине большей специализированности функций и меньшей пластичности. В числе факторов риска

также называют локализацию опухоли по средней линии [5, 21], разрез червя мозжечка в процессе операции [14], большой размер опухоли (от 5 см) и гистологические данные [39]. При этом наивысший риск — у детей с медуллобластомой, несколько ниже — с эпендимомой, со-судистыми мальформациями и астроцитомой [9, 21, 28]. В двух крупных исследованиях отмечено, что дети с медуллобластомой на 25 % чаще переносят SMS, и на 44 % чаще, если опухоль сращена со стволовыми структурами [14]. В других исследованиях не обнаруживается статистически значимой взаимосвязи между младшим и старшим возрастом на момент постановки диагноза [5, 22], радикальностью удаления новообразования [14] и развитием SMS. Catsman-Berrevoets и другие авторы обнаружили, что разрез червя является фактором риска независимо от типа и размера опухоли. По данным других авторов, размер опухоли имеет значение в группе больных с медуллобластомой, но более поздние исследования не подтвердили эти результаты [14]. В числе прочих рисков ранее называли гидроцефалию и послеоперационный менингит [17, 25], но это впоследствии было опровергнуто [5, 21, 41]. Инфекции ЦНС, пол, длина разреза червя, возраст, а также отек мозжечка не имеют статистически значимых корреляций с развитием SMS [5]. Переливание крови, увеличивающее возможность спазмов сосудов, гипоперфузии и ишемии у взрослых пациентов, также было

предложено отнести к относительным фактам риска возникновения этого осложнения, хотя специальных исследований на эту тему нет. Особое значение отводится особенностям хирургической тактики. Традиционный подход к опухолям мозжечка и IV желудочка включает в себя расщепление червя и боковую ретракцию полушарий для обнажения новообразования. Это сопряжено с высоким риском возникновения SMS. Супратенториальный подход к опухолям ствола и мозжечка также может привести к тем же результатам вследствие поражения моста и (или) верхних ножек [43]. Альтернативные стратегии включают в себя фрагментацию опухоли, чтобы уменьшить повреждение червя [10], а также предотвращение травмирования правого полушария мозжечка, чтобы не вызвать нарушений когнитивных функций [36]. Часто используется теловелярный подход, при котором червь не затрагивается. Недостатком его является невозможность радикального удаления обширных опухолей, прилегающих к функционально значимым зонам IV желудочка. Результаты последних работ подчеркивают важность систематического сравнения различных хирургических методов для снижения факторов риска SMS и других послеоперационных осложнений. Следует отдельно указать, что во многих случаях в бластоматозный процесс вовлечены не только мозжечковые, но и стволовые структуры. По последним данным, наивысший риск возникновения SMS имеется при поражении опухолью каудально-медиальных отделов мозжечка с вовлечением червя и практически постоянной заинтересованностью (анатомической или функциональной) ствола головного мозга [14, 37].

Нарушения речи всегда сопровождаются комплексом неврологических и когнитивно-аффективных нарушений. Учитывая детский возраст и уязвимость мозговых структур, пораженных опухолевым процессом, каждый случай восстановления по-своему уникален. Сообщается, что 68 % пациентов по-прежнему страдают от дизартрических проявлений в течение года [28], а дизартрия является постоянным осложнением SMS [2, 20, 30]. Кроме того, стало ясно, что у пациентов сохраняется рече-

вая аспонтанность, замедленность, нарушения просодии, трудности подбора слов и лексико-грамматические нарушения [10]. Считается, что продолжительность симптомов после операции коррелирует с функциональным прогнозом. Так, пациенты, страдающие SMS в течение месяца, имели гораздо более длительные последующие расстройства речи, чем пациенты, перенесшие SMS менее длительно [30]. Лучевая и химиотерапия также могут негативно влиять на процесс восстановления [34].

Лечение и реабилитация

Опубликованы данные об эффективности фармакологической терапии, но рандомизированные данные отсутствуют. Также не сообщается об эффективности профилактических мер по предупреждению этого тяжелого нарушения речи. Реабилитация детей с SMS включает активное участие логопедов и психологов. Среди восстановительных мер наиболее эффективными называются:

- 1) информирование родителей о протекании мозжечкового мутизма и особенностях восстановления;
- 2) оценка речи и языковых навыков до и во время течения SMS;
- 3) массаж языка и лица;
- 4) логопедические упражнения;
- 5) содействие в разработке форм невербальной коммуникации.

Все дети предпочитают общение с родными, поэтому важно участие родителей в восстановительном процессе. Находясь в стационаре в состоянии стресса, часто испытывая чувство вины от невозможности повлиять на исход основного заболевания, состояние родителей значительно облегчается с получением информации об этом осложнении, и большинство из них включаются в восстановительный процесс.

Наиболее распространенными приемами для восстановления речи являются:

- 1) словесное проговаривание всех действий и происходящего в общении с ребенком (по данным исследований, часто имеется расстройство речевой памяти и ребенок просто не может вспомнить названия предметов и действий);

Таблица 1

ДАТЬ НАЗВАНИЕ			
Диагноз	n (%)	Диагноз	n (%)
Анапластические астроцитомы	5 (10,63 %)	Пилюцетарные астроцитомы	3 (6,38 %)
Астроцитомы	8 (17,02 %)	Фибриллярные астроцитомы	3 (6,38 %)
Пиломиксоидные астроцитомы	5 (10,63 %)	Медуллобластомы	9 (19,15 %)
Экзофитные астроцитомы	1 (2,13 %)	Эпендимомы	4 (8,51 %)
Глиобластомы	3 (6,38 %)	Анапластические эпендимомы	3 (6,38 %)
ПНЭО-1	1 (2,13 %)	Саркома Юинга	1 (2,13 %)
		Дермоид	1 (2,13 %)

2) пение или проигрывание песни очень медленно, как способ различия интонации, и других навыков речи;

3) составление рассказа по знакомой картине, книжной иллюстрации или фотографии.

Мониторинг темпа речи отмечается как наиболее валидный способ оценки состояния речевой функции, особенно когда речь идет о степени тяжести заболевания и нарушениях в восстановительном периоде [12, 29]. Помощь логопеда может значительно облегчить ситуацию, но специальных исследований об эффективности логопедической терапии в литературе не встречается.

Материалы и методы исследования

В отделении детской нейрохирургии ФГУ РНХИ им. А.И.Поленова проходили лечение 47 детей с опухолями задней черепной ямки (ЗЧЯ). Из них 29 девочек (61 %) и 18 мальчиков (38,2 %). Возраст детей варьировал от 4 до 17 лет, средний возраст составил 8,5 года. У 33 человек имелись опухоли мозжечковых структур и IV желудочка, из них опухоли левосторонней локализации в 12 случаях (36,3 %), правосторонней в 7 случаях (21,2 %), в области червя и IV желудочка – 14 случаев (42,4 %); у 14 человек – опухоли в области ствола, затрагивающие мозжечковые структуры. Во всех случаях диагнозы были верифицированы в ходе хирургического вмешательства и гистологическими исследованиями биопсийного материала.

Нейропсихологическое исследование проводилось до и после операции, а в случаях возникновения SMS в несколько этапов по мере регресса осложнения. В качестве методов диагностики применялся комплекс методик, разработанных А.Р. Лурия, Л.С. Цветковой и др., а также субтесты Векслера по шкале интеллекта (WPPSI-R, WISC-R, WISC III), тест Бендер на зрительно-моторную координацию. Исследовались: программирование и контроль психической активности, мышление (концептуализация, скорость), оперативная слухоречевая и зрительная память, конструктивный праксис, зрительно-пространственные функции, эмоциональный статус, речь. При исследовании речи использовали следующие пробы: оценка спонтанной речи в диалоге и при описании картинок; повторение сложных слов и словосочетаний, называние предметных изображений; задания на понимание логико-грамматических конструкций; чтение короткого рассказа; письмо под диктовку; устное выполнение простых счетных операций; общение и взаимодействие с другим ребенком в детской комнате.

В некоторых случаях обследование проводилось частично по причине выраженного неврологического дефицита (тетрапарезы, гемипарезы, тремор), зрительных нарушений, а также малого возраста пациентов (до 3 лет). Во всех случаях диагнозы были верифицированы в ходе хирургического вмешательства и гистологическими исследованиями биопсийного материала (табл. 1)

Результаты

Нарушения оперативной памяти и концентрации внимания различной выраженности выявлены у 43 пациентов (91,4,1 %); нарушения эмоционального статуса — у 42 детей (89,3 %), из них с выраженным депрессивным компонентом — у 33 (70,2 %). Раздражительность, перевозбуждение и поведенческие проблемы обнаружены у 9 детей (19,15 %).

Нарушения пространственных отношений диагностированы у 44 детей (93,6 %).

При исследовании изменения памяти, выраженность нарушений была прямо пропорциональна выраженности речевых нарушений. Нарушение речевой активности сопровождалось снижением настроения от легкого до полного отсутствия эмоционального реагирования.

Праксис. У всех больных, кроме самых маленьких, обнаружены нарушения праксиса той или иной степени. Характер нарушений во многих случаях напоминал дисфункцию заднелобных отделов (85,1 %).

Речевая функция: у 90 % детей обнаружено то или иное нарушение, варьирующее от дистартических проявлений и элементов эфферентной афазии до полного отсутствия речи. В послеоперационном периоде у всех детей отмечалось снижение речевой активности, по сравнению с предоперационным. SMS возник у 6 человек (12,8 %, все девочки). Из них анатомическая астроцитома у 3 (60 % из всех случаев астроцитом), медуллобластомы у 3 (33,3 % из всех случаев медуллобластом). Особенности протекания мозжечкового мутизма представлены на табл. 2.

Клиническое наблюдение

Больная И., 8 лет. Диагноз: опухоль полушарий и червя мозжечка, с распространением в полость IV желудочка с метастазированием по типу M 2. Симметричная тривентрикулярная гидроцефалия.

Клиническая картина представлена гипертензионно-гидроцефальным синдромом, мозжечковой дисфункцией, координаторными нарушениями.

Речевая функция до операции: диалогическая и монологическая речь, а также понимание обращенной речи сохранны.

Операции:

- 1) вентрикулостомия III желудочка головного мозга;
- 2) субокципитальная остеопластическая краинотомия, удаление опухоли.

МРТ: опухоль исходит из центральной поверхности нижнего червя, распространяется на оба полушария мозжечка, заполняет IV желудочек и большую цистерну, распространяется на левую среднюю ножку и коленчатое тело, а также на правую нижнюю ножку.

IV желудочек деформирован за счет объемного образования кистозно-солидного строения с локализацией кистозного компонента в левом полушарии мозжечка, деформирующее ствол мозга на уровне моста. Миндалины мозжечка — на уровне нижнего края большого затылочного отверстия. Большая затылочная цистерна деформирована. Размеры образования 37 × 35 мм.

Ход операции: Положение сидя. Мягкая оболочка утолщена, признаки метастазирования опухоли по типу M1–2. Миндалины мозжечка глубоко смещены в затылочно-шейную воронку до уровня С3 практически полностью тампонируя большую цистерну. Субпиально резецирован левая миндалина мозжечка. Опухоль исходит из центральной поверхности нижнего червя, распространяется на оба полушария мозжечка, полностью заполняет IV желудочек и большую цистерну, распространяется на левую среднюю ножку и коленчатое тело, а также на правую нижнюю ножку мозжечка. Дно ромбовидной ямки уплощено, латеральные размеры увеличены, медиальное возвышение, бугорок лицевого нерва, голубое пятно, *striae medullaris* дифференцируются плохо. Опухоль прорастает медиально-центральную поверхность правого полушария мозжечка и каудально-медиально-дорсальную поверхность коленчатого тела до латеральных отделов нижнего треугольника IV желудочка. Опухоль в этих участках удалялась по границе с малоизмененной тканью. На этапе отделения опухоли от дна ромбовидной ямки отмечается

Таблица 2

Клинические наблюдения случаев мозжечкового мутизма после удаления опухолей ЗЧЯ					
Возраст	Гистологические данные	Локализация	Дебют	Сроки протекания	Другие нарушения ВПФ
7 лет	Медуллобластома	Левое: червь, левое полушарие, IV желудочек. Рассечение червя по спр. линии	2 сут	Более 1 мес	Эмоциональная апатия – 1,5 б., Память – 1 б. Праксис – 1 б. + атаксия
14 лет	Медуллобластома	Срединное — червь, полушария мозжечка, IV желудочек, оральные отделы ствола	2 сут	4 нед	Эмоц. (апатия) – 1,5 б. Нарушения памяти – 1,5 б. Зрительно-моторн. – 2 б. +атаксия
17 лет	Анапластическая астроцитома	Левое: ствол, со смещением мостомозжечковой и препонтинной цистерны, левой средней ножки мозжечка	22 сут	7 сут	Эмоц. (тревожно-фобич) – 1,5 б. Память – 1,5 б Зрит-моторн. коорд. – 0,5 б.
6 лет	Медуллобластома	Срединное: червь, гемисфера, со сдавлением ствола и IV желудочка. Рассечение червя по спр. линии	3 сут	Больше 21/2 мес	Эмоц. (психомоторное возбуждение, бессонница) – 2,5 б. Зрительный гнозис – 1,5 б. память – 1,5 б. + атаксия
13 лет	Анапластическая астроцитома	Срединное: средний мозг и верхние отделы мозжечка	3 дня	Больше 11/2 мес	15 дней – кома 1 16–20 день – эмоц апатия 3 б., память – 2,5 б атаксия – 2,5 б. зрительные нарушения – 1,5 б. 21–29 день – появление реакции на речь, бодрствование, выполнение команд, появление эмоц реакций (слезы) 30–45 день – жестовая речь, появление улыбки на шутки.
16 лет	Анапластическая астроцитома	Левое: левого полушария мозжечка с ростом в левую среднюю ножку с разрушением левого зубчатого ядра	3 сут	7 сут	Синдром ЗЧЯ + апатия 2,5, истощаемость. 8–20 день – появление слов, коротких фраз, нарушение памяти, спутанность сознания, низкая речевая активность, депрессивное состояние. 21–30 увеличение речевой активности, расширение эмоциональных реакций.

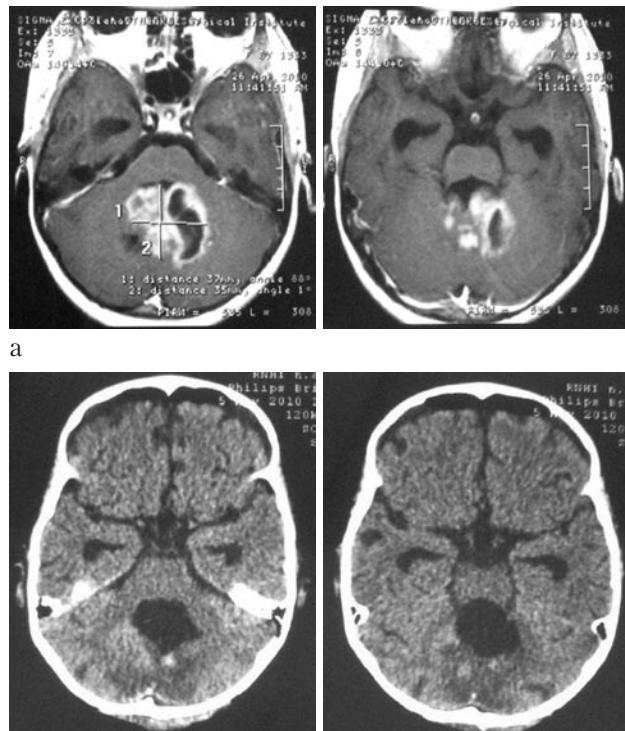


Рис. 3. Данные МРТ головного мозга больной И., 8 лет. а — до операции, б — после операции.

лась проходящая брадикардия без изменения ЭЭГ. Опухоль распространялась в медиально-вентральные отделы левого полушария мозжечка, инвазируя среднюю и нижнюю ножки мозжечка, латеральные отделы нижнего треугольника ромбовидной ямки до треугольника блуждающего и подъязычного нервов. Червь мозжечка в процессе операции не рассекался. Тотальное удаление опухоли (рис. 3).

Гистологический диагноз: медуллобластома (T4, M1–2, AIV).

Начало мутизма: на 1-е сутки после операции.

Протекание SMS: полное отсутствие речевой активности и понимания обращенной речи в течение 12 дней. Эмоциональная апатия. С 13-го дня стала частично понимать обращенную речь и выполнять простые просьбы (сжимать руку и т. д.). Самостоятельная речь отсутствовала. К 28-му дню стала произносить звуки и односложные слова. Сохранялись выраженные нарушения просодики, темпа и силы голоса. На протяжении месяца пребывания в

клинике проявления SMS сохранялись. Девочка была госпитализирована на следующий этап лечения. В настоящее время, спустя 6 мес, сохраняются дизартрические, просодические и темповые нарушения.

Выводы

1. В трех случаях SMS в процессе операции рассекалась нижняя часть червя мозжечка и наблюдалось срединное положение опухоли, в трех остальных случаях наблюдалась левосторонняя локализация.

2. В одном случае SMS возник на 22-й день после удаления астроцитомы ствола, распространяющейся на левую мостомозжечковую цистерну и смещающей мозжечок, так что доступ осуществлялся путем тракции левого полушария мозжечка без дополнительной церебеллотомии.

3. В одном случае SMS протекал в сочетании с длительным психотическим расстройством (дезориентация, чувство страха, бессонница, сильное психомоторное возбуждение с криками в течении $2\frac{1}{2}$ мес).

4. Из 6 случаев SMS у 3 пациентов удалась анапластическая астроцитома, у 3 — медуллобластома.

5. В подавляющем числе случаев (87,4 %) оперативного вмешательства в структуры мозжечка как правосторонней, так и левосторонней локализации SMS не возник.

6. Возможно, именно сочетанные повреждения мозжечка и ствола головного мозга приводят к развитию грубых клинических проявлений.

Заключение

SMS является тяжелым осложнением речи после удаления опухолей в ЗЧЯ у детей и почти всегда сопровождается комплексом нарушений синдрома ЗЧЯ. Хотя существуют убедительные доказательства, указывающие на двусторонние поражения зубчатого ядра при SMS, по-прежнему недостаточно известно о точном механизме нарушений при SMS, патофизиологии начала и окончания SMS, действенности фармакотерапии и эффективности логопедической помощи. Существует

возможность дебюта SMS в более поздние сроки, поэтому следует отслеживать состояние речевой функции в отдаленные периоды после выписки для более полного понимания факторов риска возникновения SMS. Необходимы дальнейшие исследования по изучению и сравнению хирургических методов, данных нейровизуализации, фармакологических методов лечения и реабилитации для минимизации этого осложнения. Учитывая сложность применения принятых методов в условиях тяжести состояния детей и дефицита времени, существует потребность в разработке единого комплекса методик для обследования пациентов с SMS с возможностью стандартизации, анализа ее результатов как в качественном, так и в количественном отношении.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Aguiar P.H., Plese J.P., Ciquini O., Marino R. *Cerebellar mutism after removal of a vermian medulloblastoma: literature review* // *Pediatr. Neurosurg.* — 1993. — № 19. — P. 307–360. *Childs Nerv. Syst.* — 2011. — N 27. — P. 355–363.
2. Al-Anazi A., Hassounah M., Sheikh B., Barayan S. *Cerebellar mutism caused by arteriovenous malformation of the vermis* // *Br. J. Neurosurg.* — 2001. — № 15. — P. 47–50.
3. Baillieux H., Weyns F., Paquier P. et al. *Posterior fossa syndrome after a vermian stroke: a new case and review of the literature* // *Pediatr. Neurosurg.* — 2007. — № 43. — P. 386–395.
4. Baillieux H., De Smet H.J., Paquier P.F. et al. *Cerebellar neurocognition: insights into the bottom of the brain* // *Clin. Neurol. Neurosurg.* — 2008. — № 110. — P. 763–773.
5. Catsman-Berrevoets C.E., Dongen H.R., van, Mulder P.G. et al. *Tumour type and size are high risk factors for the syndrome of “cerebellar” mutism and subsequent dysarthria* // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 1999. — № 67. — P. 755–757.
6. Catsman-Berrevoets C.E., Breemen M., van, Veelen M.L. et al. *Supratentorial arterial ischemic stroke following cerebellar tumor resection in two children* // *Pediatr. Neurosurg.* — 2005. — № 41. — P. 206–211.
7. Cakir Y., Karakisi D., Kocanaogullari O. *Cerebellar mutism in an adult: case report* // *Surg. Neurol.* — 1994. — № 41. — P. 342–344.
8. Crutchfield J.S., Sawaya R., Meyers C.A., Moore B.D. *Postoperative mutism in neurosurgery. Report of two cases* // *J. Neurosurg.* — 1994. — № 81. — P. 115–121.
9. D'Avanzo R., Scuotto A., Natale M. et al. *Transient «cerebellar» mutism in lesions of the mesencephalic-cerebellar region* // *Acta Neurol (Napoli).* — 1993. — № 15. — P. 289–296.
10. De Smet H.J., Baillieux H., Wackenier P. et al. *Long-term cognitive deficits following posterior fossa tumor resection: a neuropsychological and functional neuroimaging follow-up study* // *Neuropsychology.* — 2009. — № 23. — P. 694–704.
11. Di Cataldo A., Dollo C., Astuto M. et al. *Mutism after surgical removal of a cerebellar tumor: two case reports* // *Pediatr. Hematol. Oncol.* — 2001. — № 18. — P. 117–121.
12. Dietze D.D. jr., Mickle J.P. *Cerebellar mutism after posterior fossa surgery* // *Pediatr. Neurosurg.* — 1990. — № 16. — P. 25–31.
13. Van Dongen H.R., Catsman-Berrevoets C.E., Van Mourik M. *The syndrome of «cerebellar» mutism and subsequent dysarthria* // *Neurology.* — 1994. — № 44. — P. 2040–2046.
14. Doxey D., Bruce D., Sklar F. et al. *Posterior fossa syndrome: identifiable risk factors and irreversible complications* // *Pediatr. Neurosurg.* — 1999. — № 31. — P. 131–136.
15. Drost G., Verrips A., Thijssen H.O., Gabreels. *Cerebellar involvement as a rare complication of pneumococcal meningitis* // *Neuropediatrics.* — 2000. — № 31. — P. 97–99.
16. Dunwoody G.W., Alsagoff Z.S., Yuan S.Y. *Cerebellar mutism with subsequent dysarthria in an adult: case report* // *Br. J. Neurosurg.* — 1997. — № 11. — P. 161–163.
17. Ersahin Y., Mutluer S., Saydam S., Barcin E. *Cerebellar mutism: report of two unusual cases and review of the literature* // *Clin. Neurol. Neurosurg.* — 1997. — № 99. — P. 130–134.
18. Ersahin Y., Mutluer S., Cagli S., Duman Y. *Cerebellar mutism: report of seven cases and review of the literature* // *Neurosurg.* — 1996. — № 38. — P. 60–65.
19. Ersahin Y., Yararbas U., Duman Y., Mutluer S. *Single photon emission tomography following posterior fossa surgery in patients with and without mutism* // *Childs Nerv. Syst.* — 2002. — № 18. — P. 318–325.
20. Frassanito P., Massimi L., Caldarelli M., Di R.C. *Cerebellar mutism after spontaneous intratumoral bleeding involving the upper cerebellar vermis: a contribution to the physiopathogenic interpretation* // *Childs Nerv. Syst.* — 2009. — № 25. — P. 7–11.
21. Gelabert-Gonzalez M., Fernandez-Villa J. *Mutism after posterior fossa surgery. Review of the literature* // *Clin. Neurol. Neurosurg.* — 2001. — № 103. — P. 111–114.
22. Germano A., Baldari S., Caruso G. et al. *Reversible cerebral perfusion alterations in children with tran-*

sient mutism after posterior fossa surgery // *Childs Nerv Syst.* — 1998. — № 14. — P. 114–119.

23. Granziera C., Schmahmann J.D., Hadjikhani N. et al. Diffusion spectrum imaging shows the structural basis of functional cerebellar circuits in the human cerebellum in vivo // *PLoS One.* — 2009. — № 4. — P. 5101.

24. Grill J., Viguier D., Kieffer V. et al. Critical risk factors for intellectual impairment in children with posterior fossa tumors: the role of cerebellar damage // *J. Neurosurg.* — 2004. — № 101. — P. 152–158.

25. Gudrunardottir Th., Sehested A., Schmiegelow K. Cerebellar mutism. Review of the literature // *Childs Nerv Syst.* — 2011. — № 27. — P. 355–363.

26. Huber J.F., Bradley K., Spiegler B., Dennis M. Long-term neuromotor speech deficits in survivors of childhood posterior fossa tumors: effects of tumor type, radiation, age at diagnosis, and survival years // *J. Child Neurol.* — 2007. — № 22. — P. 848–854.

27. Janssen G., Messing-Junger A.M., Engelbrecht V. et al. Cerebellar mutism syndrome // *Clin. Pediatr.* — 1998. — № 210. — P. 243–247.

28. Jones S., Kirolos R.W., Van Hille P.T. Cerebellar mutism following posterior fossa tumour surgery // *Br. J. Neurosurg.* — 1996. — № 10. — P. 221–224.

29. Kai Y., Kuratsu J., Suginojara K. et al. Cerebellar mutism after posterior fossa surgery — two case reports // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo).* — 1997. — № 37. — P. 929–933.

30. Kirk E.A., Howard V.C., Scott C.A. Description of posterior fossa syndrome in children after posterior fossa brain tumor surgery // *J. Pediatr. Oncol. Nurs.* — 1995. — № 12. — P. 181–187.

31. Kieffer V., Habrand J.L., Kalifa C. et al. Impairment of intellectual functions after surgery and posterior fossa irradiation in children with ependymoma is related to age and neurologic complications // *BMC Cancer.* — 2008. — № 8. — P. 15.

32. Kim D., Kliot M., Bird T. Mutism in an adult following hypertensive cerebellar hemorrhage: nosological discussion and illustrative case // *Brain Lang.* — 1997. — № 59. — P. 473–493.

33. Kusano Y., Tanaka Y., Takasuna H. et al. Transient cerebellar mutism caused by bilateral damage to

the dentate nuclei after the second posterior fossa surgery. Case report // *J. Neurosurg.* — 2006. — № 104. — P. 329–331.

34. Liu G.T., Phillips P.C., Molloy P.T. et al. Visual impairment associated with mutism after posterior fossa surgery in children // *Neurosurgery.* — 1998. — № 42. — P. 253–256.

35. Miyakita Y., Taguchi Y., Sakakibara Y. et al. Transient mutism resolving into cerebellar speech after brain stem infarction following a traumatic injury of the vertebral artery in a child // *Acta Neurochir (Wien).* — 1999. — № 141. — P. 209–213.

36. Missori P., Lunardi P., Orlando E.R. Transient cerebellar mutism after posterior cranial fossa surgery in an adult. Case report and review of the literature // *Clin. Neurol. Neurosurg.* — 1991. — № 93. — P. 313–316.

37. Morris E.B., Phillips N.S., Laningham F.H. et al. Proximal dentatothalamocortical tract involvement in posterior fossa syndrome // *Brain.* — 2009. — № 132. — P. 3087–3095.

38. Mussi A.C., Rhoton A.L. Jr. Telovelar approach to the fourth ventricle: microsurgical anatomy // *J. Neurosurg.* — 2000. — № 92. — P. 812–823.

39. Papavasiliou A.S., Kotsalis C., Trakadas S. Transient cerebellar mutism in the course of acute cerebellitis // *Pediatr. Neurol.* — 2004. — № 30. — P. 71–74.

40. Pollack I.F. Neurobehavioral abnormalities after posterior fossa surgery in children // *Int. Rev. Psychiatry.* — 2001. — № 13. — P. 302–312.

41. Pollack I.F., Polinko P., Albright A.L. et al. Mutism and pseudobulbar symptoms after resection of posterior fossa tumors in children: incidence and pathophysiology // *Neurosurgery.* — 1995. — № 37. — P. 885–893.

42. Rekate H.L., Grubb R.L., Aram D.M. et al. Muteness of cerebellar origin // *Arch. Neurol.* — 1985. — № 42. — P. 697–699.

43. Wells E.M., Khademian Z.P., Walsh K.S. et al. Postoperative cerebellar mutism syndrome following treatment of medulloblastoma: neuroradiographic features and origin // *J. Neurosurg. Pediatr.* — 2010. — № 5. — P. 329–334.



© С.А. Валиуллина, Е.А. Шарова, 2012

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ

С.А. Валиуллина, Е.А. Шарова

НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва, Россия

В статье актуализирована значимость комплексного мультидисциплинарного подхода к изучению вопроса черепно-мозговой травмы у детей. Составлен социально-демографический портрет ребенка, находящегося с черепно-мозговой травмой в детских городских стационарах. Выявлены эпидемиологические особенности черепно-мозгового травматизма.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, дети, социально-демографический портрет, эпидемиологические особенности.

The importance of multidisciplinary approaches to craniocerebral traumas in children is highlighted. A sociodemographic portrait of children admitted to municipal children hospitals is composed. The epidemiological features of craniocerebral traumatism are reported.

Key words: craniocerebral trauma, children, sociodemographic portrait, epidemiological features.

Травмы являются одной из главных проблем общественного здравоохранения, представляющих угрозу для детей. В Конвенции ООН о правах ребенка отмечено, что дети нуждаются в особой заботе для того, чтобы им было обеспечено их право на здоровье и на безопасную окружающую среду, в которой нет места травмам и насилию. Каждое общество несет ответственность за то, чтобы это основное право неукоснительно соблюдалось [24]. Однако, несмотря на то, что травматизм является одним из ведущих факторов, обусловливающих бремя болезней, и причиной значительного истощения ресурсов здравоохранения и всего общества, в большинстве стран он до недавнего времени не был объектом первоочередных мер [23].

В настоящее время черепно-мозговая травма (ЧМТ) впервые со времен Второй мировой войны признана в мире проблемой государственного здоровья. Высокая заболеваемость и смертность, прежде всего среди молодой, трудоспособной части населения выводят данное патологическое состояние за рамки медицинских проблем и ставят в ряд наиболее социально значимых. Ежегодно в мире от черепно-мозговой травмы погибают 1,5 млн человек, а 2,4 млн становятся инвалидами. Частота встречаемости оставляет в среднем 3–4 на 1000 жителей [5, 6, 14, 19, 22].

По оценочным данным, ежегодно до 1,5 млн людей в США получают несмертельные ЧМТ. Выжившие после ЧМТ, несут серьезные личностные потери, включая нарушения когнитивных и профессиональных функций, разрушение семей и серьезные финансовые расходы. В мире подсчитано, что на 100 000 человек населения у 200–300 человек имеется значительная нетрудоспособность как следствие ЧМТ [18, 21]. По данным Л.Б. Лихтермана (1998), в России ежегодно ЧМТ получают около 600 000 человек, 50 тыс. из них погибают, а еще 50 тыс. становятся официальными инвалидами. Число инвалидов вследствие повреждения головного мозга к концу XX в. достигло в России 2 млн человек, в США — 3 млн, а во всем мире — около 150 млн человек.

Масштабность этого грозного явления объясняется современными темпами концентрации населения в городах, насыщаемостью транспортом и увеличением скорости его движения, неблагоприятной экономической ситуацией, сложной криминогенной обстановкой и т. д. Вместе с тем причины черепно-мозгового травматизма значительно разнятся в зависимости от социальных, географических, погодных, демографических и иных факторов. Так, например, в США, странах Западной Европы первое место занимает автомобильная травма,

в Тайване — мотороллерная, в Шотландии — падения, в России — нападения и т. д. [5, 6, 25].

ЧМТ занимает лидирующее место среди всех травм в детском возрасте, обусловливая высокий уровень заболеваемости, смертности, госпитализации. Она также является одной из основных причин возникновения тяжелых неврологических и психических расстройств у детей, нуждающихся в длительном лечении и реабилитации [2, 3, 7, 8].

По данным судебно-медицинской экспертизы, смертность детей от ЧМТ составляет 27,7–32,2 % в общей структуре детской смертности [13], а среди госпитализированных по поводу ЧМТ летальность может достигать 38 % и выше [11].

Анатомо-физиологические особенности детского организма часто обуславливают несоответствие между степенью тяжести ЧМТ и их проявлениями, особенно у детей раннего возраста. Несмотря на преобладание легкой ЧМТ, в 60–80 % случаев обнаруживаются различные ее последствия [1].

Сегодня, в быстро меняющемся и насыщенном информационными технологиями мире, поражение познавательных возможностей человека при ЧМТ является не менее важным, чем нарушение соматического здоровья как для получившего ЧМТ, так и для всего общества [12, 20].

Травмы являются следствием сложного взаимодействия между человеком и физической и социальной средой. В связи с этим для предотвращения новых случаев травматизма акцент переместился с отдельного человека на ответственность всего общества за обеспечение более безопасных условий окружающей среды. Сфера вмешательств охватывает разные секторы, занимающиеся обеспечением более безопасных условий воздействий и поведения. Именно поэтому для профилактики черепно-мозгового травматизма необходим системный мультидисциплинарный подход.

Основой разработки программ по минимизации потерь общества от ЧМТ являются клинические и социально-эпидемиологические исследования, направленные: 1) на выяснение частоты и распространенности ЧМТ в данной

популяции населения; 2) определение роли различных факторов риска в возникновении травм головного мозга; 3) разработку путей профилактики и осуществления комплекса организационных мероприятий, обеспечивающих совершенствование специализированной помощи данному контингенту пострадавших среди населения, проживающего на определенной административной территории [9].

Без специальных исследований, направленных на изучение ЧМТ, ее эпидемиологической составляющей и социальных аспектов, невозможно выяснить ее взаимосвязь с различными факторами среды, определить распространенность и причинно-следственные закономерности, выбрать первоочередные действия при осуществлении тех или иных профилактических программ.

Целью таких исследований является организация научно-обоснованной системы профилактики травм головы, устранение или уменьшение факторов риска их возникновения и совершенствование медицинской помощи для улучшения исходов травматических повреждений головного мозга [10, 14].

Для оценки сложившейся в России ситуации в отношении эпидемиологических особенностей черепно-мозгового травматизма у детей изучены основные тенденции заболеваемости и смертности детей в результате травмы головы, за период 2003–2009 гг.

К сожалению, в России и за рубежом отсутствует единое мнение о том, какие именно нозологические формы травмы головы необходимо рассматривать при статистическом изучении ЧМТ, поскольку ни в статистической отчетности, ни в МКБ-10 ЧМТ не выделена как отдельное понятие.

Понятие «травма головы» несколько шире, чем ЧМТ, и включает в себя, согласно МКБ-10, коды S00–S09. Травмы головы входят в XIX класс — Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин.

В Краткой номенклатуре причин смерти 1999 г., основанной на МКБ-10, травмам головы также принадлежат коды S00–S09. Смертность от ЧМТ в данных государственной статистики отдельно не представлена, поэтому

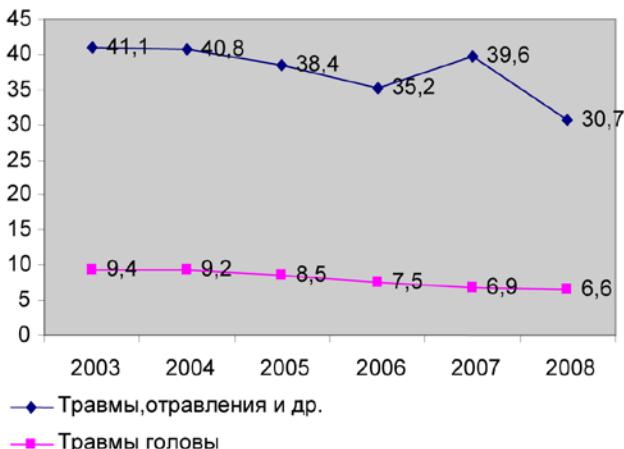


Рис. 1. Смертность детей 0–17 лет в РФ от травм, отравлений и др. и от травм головы в 2003–2009 гг. (на 100 тыс. жителей).

анализу подверглась смертность детей от травм головы в целом, куда входит и ЧМТ.

Анализ показал, что в России доля детей в возрасте 0–17 лет в структуре смертности всего населения от травм головы составляет около 5 %. В структуре смертности детей в возрасте 0–17 лет от травм и отравлений в целом на долю травм головы приходится около 22 %, а в структуре младенческой смертности – около 16 %.

С 2003 по 2009 гг. на фоне общего снижения (на 33 %) смертности детей от травм, отравлений и некоторых других последствий воздействия внешних причин уровень смертности детей от травм головы снизился на 43 % и составил 5,3 на 100 тыс. детского населения указанного возраста (рис. 1). В структуре смертности имеют место гендерные различия. Смертность мальчиков от травм головы изначально в 1,8 раза превышала таковую у девочек. К 2009 г. это разница сохранилась, поскольку динамика снижения уровней была идентичной – около 42 %. В результате в 2009 г. показатели смертности российских мальчиков и девочек составили соответственно 6,7 и 3,9 на 100 тыс. детского населения в возрасте 0–17 лет (рис. 2).

Несколько иная картина наблюдалась в отношении младенческой смертности. Погодовой анализ младенческой смертности от травм головы показал отсутствие четкой динамики

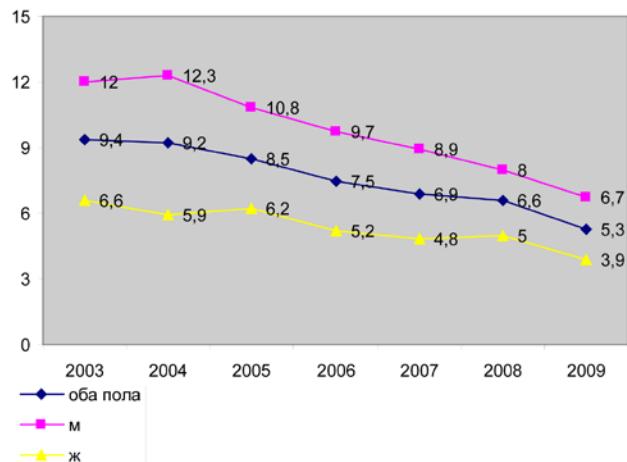


Рис. 2. Смертность детей 0–17 лет в РФ от травм головы в 2003–2009 гг. (на 100 тыс. жителей).

снижения, особенно заметное с учетом гендерных особенностей (рис. 4). Тем не менее, к 2009 г. в России младенческая смертность от травм головы понизилась на 23 % до отметки 9,0 на 100 тыс. родившихся живыми на фоне более значительного (32,5 %) падения уровней младенческой смертности в целом от травм, отравлений и других внешних причин (рис. 3). Более выраженным оказалось снижение младенческой смертности от травм головы у девочек (соответственно 32,7 % и 14,6 %) при сохраняющемся доминировании показателей у лиц мужского пола. В результате к 2009 г. уровни младенческой смертности российских мальчиков и девочек от травм головы составили соответственно 10,5 и 7,4 на 100 тыс. родившихся живыми.

В период 2003–2009 гг. в возрастной структуре смертности детей 0–17 лет включительно отмечается увеличение в 1,9 раза доли детей первого года жизни. Каждый девятый ребенок, умерший от травм головы в 2009 г., находился в младенческом возрасте, т. е. не доживал до года.

В целом можно говорить о существующих стабильных тенденциях снижения смертности от травм головы у детей в возрасте 0–17 лет, одинаково представленных как у мальчиков, так и у девочек. Тем не менее, младенческая смертность является менее управляемой, чем детская, о чем свидетельствуют немотивированные подъемы ее уровня.

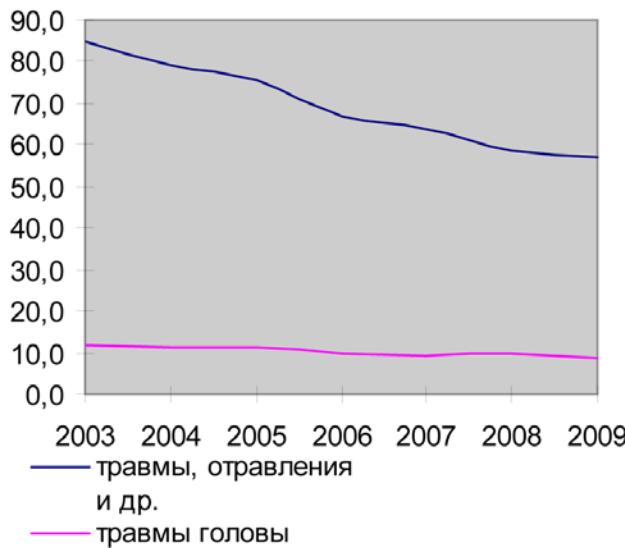


Рис. 3. Младенческая смертность в РФ от травм, отравлений и др. и от травм головы в 2003–2009 гг. (на 100 тыс. родившихся живыми).

Изучение заболеваемости ЧМТ у детей 0–17 лет проводилось на основании данных государственной статистики по материалам отчетной формы № 57, отражающей заболеваемость, регистрируемую в амбулаторно-поликлинических учреждениях. До 2009 г. данные отчетной формы № 14, включающей сведения о деятельности стационара, не использовались, так как учет случаев госпитализации производился в целом по классу травм, отравлений и некоторых других последствий воздействия внешних причин без выделения травмы головы. С 2009 г. в данной статистической форме отдельно были выделены данные по внутричерепным травмам (S06) и переломам черепа и лицевых костей (S02), относящиеся, согласно МКБ-10, к травмам головы и позволяющие составить ориентировочное представление об уровне госпитализированной заболеваемости от травм головы.

К сожалению, существующая статистическая отчетность РФ не всегда позволяет отразить точный уровень заболеваемости как в силу самого недовыявления случаев, так и вследствие отсутствия в отчетных формах многих нозологических форм, представленных в МКБ-10.

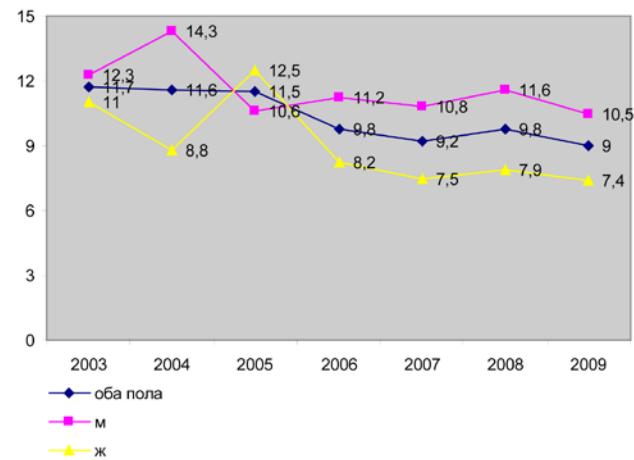


Рис. 4. Младенческая смертность в РФ от травм головы в 2003–2009 гг. (на 100 тыс. родившихся живыми).

В статистической отчетности РФ травмы головы представлены лишь тремя нозологическими формами — переломами черепа и лицевых костей (S02), травмами глаза и глазницы (S05) и внутричерепными травмами (S06), которые в сумме определяют ее уровень в целом. Поэтому не исключено, что полученные показатели заболеваемости ЧМТ у детей в России занижены и не отражают истинного положения вещей [5].

Анализ заболеваемости, по данным государственной статистики, показал, что на долю ЧМТ в структуре детского травматизма приходится 5,4 %. Уровень впервые выявленной заболеваемости за период 2003–2009 гг. составил в среднем 6 на 1000 детского населения, в том числе у мальчиков — 8 %, у девочек — 4 %.

В динамике за анализируемый период выявлено, что у детей на фоне увеличения детского травматизма на 18 % отмечен рост заболеваемости травмой головы на 15 %, причем у девочек подъем составил 25 %, у мальчиков — 5 %. Не смотря на то, что уровень черепно-мозгового травматизма у девочек изначально был в 2 раза ниже, чем у мальчиков, в указанный период произошло их явное сближение. В результате к 2009 г. разница показателей сократилась на 20 % (рис. 5).

В 2009 г., по сравнению с 2003 г., отмечено увеличение доли девочек в структуре женско-

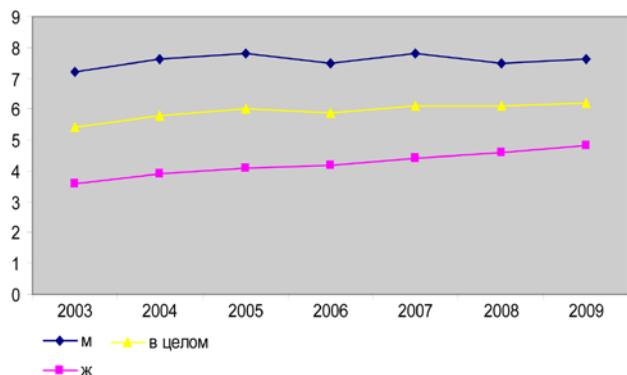


Рис. 5. Динамика возникновения черепно-мозговых травм у детей в возрасте 0–17 лет в 2003–2009 гг. (на 1000 детей).

го черепно-мозгового травматизма с 17,9 до 20,2 %, в то время как процент мальчиков в возрасте 0–17 лет от всех мужчин, получивших травму головы, остался прежним (18,8 %).

Выявленные тенденции свидетельствуют о существующих изменениях в поведении девочек, ведении ими более динамичного образа жизни, приближении его к мужскому, что соответствует общемировой тенденции феминизации [4].

Изучение структуры ЧМТ в зависимости от составляющих ее нозологических форм показало преобладание внутричерепных травм, на долю которых в 2009 г. приходилось 67 %. Травмы глаза и глазницы в структуре детскогочерепно-мозгового травматизма составляют 19 %, переломы черепа и лицевых костей — 14 %. В динамике с 2003 г. у детей в целом отмечается рост показателей на 10–16 % всех нозологических форм, определяющих структуру ЧМТ. Так, у девочек к 2009 г. уровни внутричерепных травм и травм глаза возросли на третью, а переломов черепа — на одну четверть. У мальчиков увеличение уровня внутричерепных травм оказалось менее значительным (9 %), при этом уровни травм глаза и переломов черепа остались прежними (табл. 1).

В структуре черепно-мозгового травматизма у детей, в зависимости от условий получения травмы, 49 % приходится на бытовые травмы, 32 % — на уличные. Доля транспортных, школьных и спортивных травм составляет

соответственно 3,7 и 3 %. К 2009 г. у девочек уровень бытовых травм вырос на 47 %, уличных травм — на 27,3 %. У мальчиков отмечено увеличение уровня бытовых травм на 16 % на фоне снижение уровня транспортного травматизма на 33 %. Уровень остальных травм за анализируемый период не изменился (табл. 2).

Можно предположить, что для детей, особенно девочек, наибольшей опасностью является получение ЧМТ в бытовых условиях, дома, в привычной для них обстановке. Таким образом, дом вследствие снижения готовности к неожиданной угрозе и ослабления самоконтроля представляет собой территорию риска значительно больше, чем улица.

Полученные данные по уровням детскогочерепно-мозгового травматизма отражают происходящие в последние десятилетия в России существенные социально-экономические изменения. Гендерные особенности характеризуются ростом травматизма у девочек, что соответствует реалиям современной жизни, отражая модификации в социальной роли женщины и приобретении ею более активных жизненных позиций.

В то же время наблюдаемый рост бытовых травм у детей может обуславливаться тем, что привычные домашние условия снижают ощущение угрозы и готовность ребенка к неожиданным, ослабляют чувство самосохранения.

Для выявления региональных эпидемиологических особенностей детскогочерепно-мозгового травматизма был проведен анализ основных уровней заболеваемости и смертности у детей от травм головы в семи федеральных округах (Центральном, Северо-Западном, Южном, Приволжском, Уральском, Сибирском и Дальневосточном) и двух городах федерального значения (Москве и Санкт-Петербурге) в сравнении с среднероссийскими показателями (табл. 3).

Региональное исследование смертности детей в возрасте 0–17 лет от травм головы показало, что в 2009 г., как и в 2003 г., наиболее высокие уровни, заметно превышающие среднероссийский (5,3 на 100 тыс. населения соответствующего возраста), зафиксированы

Таблица 1

Уровни и структура черепно-мозговых травм в зависимости от вида травмы у детей 0–17 лет в РФ в 2003 и 2009 гг. (на 1000 населения и в %)												
	В целом				Девочки				Мальчики			
	2003		2009		2003		2009		2003		2009	
	уровень	%	уровень	%	уровень	%	уровень	%	уровень	%	уровень	%
Переломы черепа	0,8	14,0	0,9↑	14,0	0,4	11,0	0,5↑	10,4	1,2	16,3	1,2	16,0
Травмы глаза	1,1	19,0	1,2↑	19,0	0,6	17,0	0,8↑	16,6↑	1,5	20,8	1,5	20,0↑
Внутричерепные	3,6	66,0	4,2↑	67,0↑	2,6	72,0	3,5↑	73,0↑	4,5	62,9	4,9↑	64,0↑
Всего	5,4	100	6,2↑	100	3,6	100	4,8↑	100	7,2	100	7,6↑	100

в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (6,4 и 7,3 на 100 тыс. населения). Наиболее низкие – в Москве, Санкт-Петербурге и Северо-Западном федеральном округе (2,5, 3,3 и 4,1 на 100 тыс. населения соответственно).

В отношении младенческой смертности от травм головы складывалась похожая ситуация. Повышенные уровни в сравнении с среднероссийским (9,0 на 100 тыс. родившихся живыми) отмечались в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (14,1 и 10,7 на 100 тыс. родившихся живыми), невысокие – в Москве, Южном и Приволжском федеральных округах (5,2, 7,5 и 7,2 на 100 тыс. родившихся живыми). Следует отметить, что в 2003 г. к числу округов с повышенными уровнями принадлежал и Приволжский федеральный округ. Тем не менее, за исследуемый период в нем удалось резко переменить ситуацию, видимо, благодаря оптимизации оказания медицинской помощи.

Анализ заболеваемости детей с травмами головы выявил, что в 2009 г. наблюдалось аналогичное в сравнении с 2003 г. распределение территорий по отношению к среднему по России уровню – 6,2 на 1000 населения соответствующего возраста. К регионам с наиболее высокими показателями принадлежали Санкт-Петербург, Москва, Дальневосточный и Северо-Западный федеральный округа (15,0; 12,7; 9,2 и 9,2 на 1000 населения), а с наименьшими – Южный федеральный округ (3,9 на

1000 населения). Идентичное расположение регионов отмечалось при изучении черепно-мозгового травматизма у детей в зависимости от вида травмы и условий получения травмы (табл. 4, 5).

Таким образом, с учетом уровней заболеваемости и смертности выделяются несколько групп регионов по степени благополучия ситуации с черепно-мозговым травматизмом у детей. Так, к благоприятным регионам с низким уровнем заболеваемости и смертности можно отнести Южный федеральный округ, а к неблагоприятным регионам с высокими показателями – Дальневосточный федеральный округ.

Регионами с высокой заболеваемостью и низкой смертностью являются города федерального значения и Северо-Западный федеральный округ. Это оптимальное соотношение, поскольку «вилка» в тенденциях заболеваемости и смертности детей от травм головы позволяет говорить о наличии возможности управлять ситуацией на этапе оказания медицинской помощи пострадавшим для снижения летальности.

Для оптимизации организации лечебного и реабилитационного процесса были рассмотрены эпидемиологические особенности оказания медицинской помощи детям с ЧМТ. Согласно данным государственной отчетной формы № 14, в 2009 г. доля госпитализированных детей с травмами головы от всех детей, госпита-

Таблица 2

Уровни и структура черепно-мозговых травм в зависимости от условий получения травмы у детей 0–17 лет в РФ в 2003 и 2009 гг. (на 1000 населения и в %)												
	В целом				Девочки				Мальчики			
	2003		2009		2003		2009		2003		2009	
	уровень	%	уровень	%	уровень	%	уровень	%	уровень	%	уровень	%
Бытовые	2,4	45	3,1↑	50↑	1,7	47	2,5↑	51↑	3,2	44	3,7↑	48↑
Уличные	1,8	34	2,0↑	32↑	1,1	32	1,4↑	30↑	2,5	35	2,5	33↑
Транспортные	0,2	4	0,2	3↑	0,2	4	0,2	4	0,3	4	0,2↑	3↑
Школьные	0,4	7	0,4	7	0,3	7	0,3	7	0,5	7	0,5	7
Спортивные	0,1	2	0,2↑	2	0,1	2	0,1	2	0,2	2	0,2	3↑
Прочие	0,4	6	0,4	6	0,3	8	0,3	6↑	0,5	7	0,5	6↑
Всего	5,4	100	6,2↑	100	3,6	100	4,8↑	100	7,2	100	7,6↑	100

лизированных с травмами в возрасте 0–17 лет, составляла в России 19 %, а в возрасте до года — 25 %. Среди всех детей, госпитализированных с травмами головы, на младенцев до года приходилось 7 %.

Повышенная распространенность ЧМТ в раннем возрасте может объясняться особенностями анатомического строения ребенка, большими размерами головы по отношению к туловищу, а также несовершенством системы координации движений. Поскольку центр тяжести у маленьких детей расположен выше по сравнению с детьми старшего возраста и взрослыми, приземление на голову при падении более вероятно. К тому же, кости черепа у маленьких детей более податливы за счет относительно мягких швов, что увеличивает риск тяжелых повреждений головного мозга, в т. ч. переломов костей черепа с повреждением головного мозга [15, 16, 17].

К регионам с повышенным числом госпитализаций детей с травмами головы относились Москва, Санкт-Петербург и Северо-Западный федеральный округ (26 %, 27 % и 23 %). К регионам с невысокой госпитализацией — Сибирский и Дальневосточный федеральные округа (16 % и 17 %).

Средняя продолжительность пребывания в стационаре у детей с травмами головы соста-

вила 7,6 дня. Уровень госпитализации детей с травмами головы в возрасте 0–17 лет в России оказался равным 3,4 на 1000 населения соответствующего возраста. Это достаточно низкий показатель, скорее всего, не точно отражающий реальную ситуацию ввиду несовершенства отчетных форм и недоучета случаев заболеваемости. Уровень госпитализации на 100 заболевших детей с травмами головы в возрасте 0–17 лет составил 54 %, т. е. каждый второй ребенок с травмой головы был госпитализирован. Уровень летальности при этом соответствует 0,5 %.

По данным НИИ НДХиТ, среди пациентов, поступивших с ЧМТ в период с 2008 по 2011 гг., наиболее часто госпитализируют детей в возрасте 1–4 года, 5–9 лет и 10–14 лет с незначительным преобладанием мальчиков. Доля детей до 1 года не превышает 10 %. В будние дни, особенно в понедельник и среду, дети поступают чаще. В выходные дни, преимущественно в субботу, наблюдается некоторое затишье, ярче выраженное для детей школьного возраста. Наиболее частое время поступления — с 16.00 до 22.00 и с 9.00 до 16.00. В связи с этим не следует забывать о значимости различных факторов среды, в том числе и социальных, которые являются определяющими при возникновении числа новых случаев ЧМТ.

Таблица 3

	Региональные особенности ЧМТ у детей 0–17 лет в 2009 г.										
	Россия	Москва	С.-Петербург	ЦФО	СЗФО	ЮФО	ПФО	УФО	СФО	ДВФО	
Заболеваемость (на 1000 дет.нас.)	6,2	12,7	15,0	7,2	9,2	3,9	5,7	6,9	5,3	9,2	
Смертность (на 100 тыс. дет. нас.)	5,3	2,5	3,3	4,9	4,1	5,8	4,8	4,6	6,4	7,3	
Младенческая смертность (на 100 тыс. род. жив.)	9,0	5,2	8,1	8,0	8,1	7,5	7,2	10,1	14,0	10,7	

Учитывая социальную «окрашенность» ЧМТ у детей, НИИ НДХиТ совместно с НЦЗД РАМН провел исследование, целью которого явилось выявление социально-эпидемиологической компоненты, необходимой для разработки профилактических программ для предотвращения ЧМТ у детей и планирования развития специализированной медицинской помощи. На основании специально разработанной анкеты были опрошены 290 родителей, чьи дети получили ЧМТ и находились на лечении в детских стационарах Москвы, Самарской и Астраханской областей.

Анализ данных социологического опроса показал, что в 58 % основной причиной ЧМТ являлись падения, в 17 % – дорожно-транспортные происшествия (ДТП). У каждого 3-го ребенка местом получения травмы были двор или улица, у каждого 4-го – дом или квартира, у 23 % – образовательное учреждение. На долю травм, полученных на дороге, пришлось 9 %, а в транспортном средстве – около 7 %.

Наиболее часто дети получали ЧМТ, находясь с родителями или в окружении сверстников. Половина детей в момент получения ЧМТ находились рядом со взрослыми. В одиночестве ЧМТ возникала только у 13 % пострадавших. Данный факт может свидетельствовать о том, что в присутствии взрослых у детей снижаются внимание, чувство опасности и самосохранения, присущие им, когда они находятся одни.

Причиной легкой ЧМТ у детей в возрасте

от 3 до 14 лет являлось падение в образовательном учреждении (школе, детском саду) в присутствии учителей и воспитателей, либо дома в присутствии родителей (43 %). У детей в возрасте 11–14 лет легкой степени ЧМТ являлась результатом падения во дворе в присутствии сверстников либо как результат ссоры со сверстниками в стенах школы в отсутствие учителей (26 %). Нередко причиной ссоры у детей 11–14 лет (11 %) служил национальный фактор, как у мальчиков, так и у девочек.

Тяжелую ЧМТ в возрасте 7–14 лет дети в трети случаев, получали, являясь участниками ДТП в качестве пешеходов. В момент получения травмы они находились одни или в компании сверстников и были сбиты на пешеходных переходах обычных дорог, либо крупных городских магистралей.

В возрасте от 15 до 18 лет в 12 % случаев пострадавшие являлись пассажирами скутеров, мопедов, мотоциклов. Аварии происходили особенно часто в летнее время на дорогах или крупных магистралях в присутствии сверстников. Правила дорожного движения нарушались водителями с обеих сторон, при этом сами водители травм практически не получали. К сожалению, отсутствие нормативно-законодательного ограничения использования таких средств передвижения, как скутеры, мопеды, мотороллеры, приводят к тяжелым травмам и потерям лиц подросткового возраста.

Согласно данным исследования, в состоя-

Таблица 4

Региональные особенности черепно-мозгового травматизма у детей 0–17 лет в зависимости от вида травмы (на 1000 детского населения) в 2009 году											
	Россия	Москва	С.-Петербург	ЦФО	СЗФО	ЮФО	ПФО	УФО	СФО	ДВФО	
Переломы черепа	0,9	1,7	2,4	1,0	1,4	0,6	0,9	1,0	0,7	1,0	
Травмы глаза	1,2	2,4	2,6	1,3	1,6	0,8	0,9	1,3	1,3	1,6	
Внутричерепная травма	4,2	8,7	10,2	4,9	6,2	2,5	3,9	4,5	3,4	6,7	

Таблица 5

Региональные особенности черепно-мозгового травматизма у детей 0–17 лет в зависимости от условий получения травмы (на 1000 детского населения) в 2009 г.											
	Россия	Москва	С.-Петербург	ЦФО	СЗФО	ЮФО	ПФО	УФО	СФО	ДВФО	
Бытовые	3,1	5,2	5,3	3,3	3,9	1,9	3,2	3,7	2,7	4,4	
Уличные	2,0	5,1	4,8	2,5	2,9	1,2	1,7	2,0	1,7	3,2	
Транспортные	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	
Школьные	0,4	1,7	1,7	0,7	0,9	0,2	0,3	0,5	0,3	0,5	
Спортивные	0,2	0,5	0,5	0,2	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,2	

нии алкогольного опьянения участники ДТП находились лишь в 12 % случаях, что может свидетельствовать о действенности мер государственного контроля и их положительном влиянии. Тем не менее, существует необходимость выявления других факторов, влияющих на возникновение ДТП не менее значимых, чем алкоголь.

Опрошенные родители в качестве основного последствия ЧМТ указали на ухудшение здоровья ребенка, которое отразилось на материальном и социальном положении семьи. В 30 % случаев дети после перенесенной ЧМТ нуждались в длительном восстановительном лечении. В семьях при этом отмечались значительные денежные расходы и вынужденный отпуск по уходу за ребенком одного из родителей. В 6 % случаев, когда исходом ЧМТ явилась инвалидность, один из родителей вынужден был уволиться с работы, возникали конфликты в семье.

Несмотря на то, что ЧМТ во всем мире считается предотвратимой причиной, лишь половина опрошенных респондентов верят в возможность предотвращения возникновения ЧМТ у детей. Отмечается низкая информированность населения о методах профилактики травматизма. Вместе с тем опрошенные респонденты в качестве методов профилактики нейротравмы предлагали усилить контроль за детьми со стороны родителей и образовательных учреждений.

Результаты проведенного исследования еще раз подтвердили значимость и многогранность проблемы черепно-мозгового травматизма. Получение данных об эпидемиологических и медико-социальных особенностях ЧМТ у детей способствует решению данной проблемы так как позволяет разработать действенные меры по профилактике и оптимизации социальной политики в отношении нейротравмы у детей, а также поможет усовершенствовать

законодательство в области охраны здоровья, образования и защиты прав детей.

Учитывая многогранность проблемы ЧМТ и ее научную основу, в основе действенных мер должен лежать комплексный мультидисциплинарный подход, включающий в себя изучение не только эпидемиологических, но и социальных, медико-организационных, экономических и других аспектов.

Детский черепно-мозговой травматизм может быть предотвращен благодаря организованным усилиям общества, но для этого требуется решительная и непрекращающаяся поддержка на всех уровнях государственного управления.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Артариан А.А., Бродский Ю.С., Лихтерман Л.Б. и др. Клиническая классификация черепно-мозговой травмы у детей // Классификация черепно-мозговой травмы / Под ред. А.Н. Коновалова. — М., 1992. — С. 50–67.
2. Банин А.В. Черепно-мозговая травма средней и тяжелой степени тяжести у детей (клиника, диагностика, лечение, исходы): Автoref. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1993. — 42 с.
3. Баранов А.А., Камаев И.А., Позднякова М.А. и др. Детская инвалидность: проблемы и пути решения // Социальные и организационные проблемы педиатрии. — М., 2003. — С. 99–132.
4. Важдаева Н. Феминизм – это опасно // Новые известия. — 2007. — 28 марта.
5. Валиуллина С.А., Рошаль Л.М., Альбицкий В.Ю. и др. Черепно-мозговая травма у детей: эпидемиологические и социальные особенности // Актуальные проблемы социальной педиатрии: Избранные очерки / Под ред. В.Ю. Альбицкого. — М., 2012. — Очерк № 22. — С. 306–320.
6. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. — М.: Антидор, 1998. — Т. 1, 2, 3.
7. Лебедев Э.Д., Куликова Т.Н., Могучая О.В. // Актуальные вопросы нейрохирургии детского возраста: Респ. сборник науч. тр. — Л., 1990. — С. 185–191.
8. Матуев К.Б., Черепно-мозговая травма у детей в Кабардино-Балкарской Республике (клинико-эпидемиологическое исследование): Автoref. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2006. — 24 с.
9. Непомнящий В.П., Лихтерман Л.Б., Ярцев В.В. Эпидемиология черепно-мозговой травмы и ее последствий // Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / Под. ред. А.Н. Коновалова и др. — М., 1998. — Т. 1. — С. 129–151.
10. Потапов А.А., Лихтерман Л.Б. Черепно-мозговая травма // Клиническая неврология. — Т. 3, Ч. 1. — Основы нейрохирургии / Под ред. А.Н. Коновалова. — М., 2004. — 600 с.
11. Рабинович С., Кривошапкин А.Л., Ступак В.В., Симонович А.Е. Нейротравматизм в районах Новосибирской области // Эпидемиология травмы центральной нервной системы. — Л., 1989. — С. 24–27.
12. Ромоданов А.П. Прогрессирующие последствия черепно-мозговой травмы // Вопр. нейрохир. — 1986. — № 1. — С. 13–17.
13. Шишков Т.Т. Морфологические особенности и судебно-медицинские критерии оценки черепно-мозговой травмы в детском возрасте. — Дис. ... д-ра наук, М., 1985.
14. Bullock R. et al. Guidelines for surgical management of TBI // Neurosurgery. — 2000. — Vol. 58, № 3, Suppl. s2–62. — P. s2–s62.
15. Bulut M., Koksal O., Korkmaz A. et al. Childhood falls: characteristics, outcome, and comparison of the injury Severity Score and New Injury Severity Score // Emerg. Med. J. — 2006. — Vol. 23. — P. 540–545.
16. Cassidy L.D., Potoka D.A., Adelson P.D. et al. Development of a novel method to predict disability after head trauma in children // J. Pediatr. Surg. — 2003. — Vol. 38. — P. 482–485.
17. Flavin M.P., Dostaler S.M., Simpson K. et al. Stages of development and injury patterns in the early years: a population-based analysis // BMC Public Health. — 2006. — Vol. 6. — P. 187–197.
18. Seeley H.M., Hutchinson P.J. Rehabilitation following traumatic brain injury: Challenges and opportunities // J. ACNR. — 2006. — Vol. 6, № 2. P. 22–28.
19. Jennet B., McMillan R. Epidemiology of Head Injury // Brit. Med. J. — 2001. — Vol. 282, № 10. — P. 101–104.
20. Roger W. Byard Sudden Death in Infancy, Childhood and Adolescence // Medical. — 2004. — 662 p.
21. Sosin, Sniezek, & Thurman // Journal of the American Medical Association. — 1996. — 282(10). — P. 958–963.
22. Turkstra L.S., Kennedy M.R.T. Травматическое повреждение головного мозга и когнитивная реабилитация // The ASHA Leader. — 2008. — Vol. 13, № 9. — P. 10–13.
23. Доклад о профилактике детского травматизма в Европе. — ВОЗ, 2009. — 117 с.
24. Конвенция о правах ребенка. — Нью-Йорк: ООН, 1989.
25. Мат. международной конференции «ICRAN-2010 Neurotrauma: basic and applied aspects».

© В.В. Крылов, А.Э. Талыпов, Ю.В. Пурас, 2012

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

В.В. Крылов, А.Э. Талыпов, Ю.В. Пурас

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) составляет 36–40 % всех повреждений и чаще встречается у лиц молодого возраста. Представления о патогенезе ЧМТ основаны на выделении первичных и вторичных факторов повреждения головного мозга. Принятие решения о необходимости хирургического вмешательства складывается из оценки состояния пациента и результатов нейровизуализации. Выделены три типа динамики изменений внутричерепного давления (ВЧД – нормотензивный, с постепенным развитием и с острым развитием ВЧД). Проспективное рандомизированное исследование по определению факторов риска неблагоприятного исхода с использованием разных способов трепанации черепа показало тенденцию к улучшению результатов у пострадавших с декомпрессивной трепанацией черепа (ДТЧ). Факторами риска развития неблагоприятного исхода у пострадавших с тяжелой ЧМТ при применении как костно-пластической трепанации черепа (КПТЧ), так и ДТЧ, являются возраст пострадавших старше 60 лет, угнетение бодрствования перед операцией до глубокой комы (4–6 баллов по шкале ком Глазго), клиническая картина дислокационного синдрома на уровне моста мозга, наличие эпизодов артериальной гипотензии.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, вторичное повреждение головного мозга, хирургическое лечение, внутричерепное давление, декомпрессивная краниотомия.

Craniocerebral traumas (CCT), which are responsible for 36–40 % of all injuries, are most frequent among young people. The concept of CCT pathogenesis is based on distinguishing the primary and the secondary factors of brain damage. Decisions about the need for surgery are based on estimates of patient condition and on neuroimaging results. Three types of changes in intracranial pressure (ICP) are recognized: normotensive, gradual and acute. Prospective randomized trials of adverse outcome risk factors upon different modes of craniotomy suggest a trend to more beneficial results in patients with decompressive craniotomy (DCN). Risk factors of unfavorable outcomes in severe CCT patients upon CCN and DCN are age above 60 years, suppression of awareness down to deep coma (4–6 scores by Glasgow scale), clinical manifestations of dislocation syndrome at the pons level, and arterial hypertension events.

Key words: craniocerebral trauma, secondary brain damage, surgical treatment, intracranial pressure, decompen-sated craniotomy.

Введение

Среди причин смерти в Российской Федерации травматизм занимает второе место, а у трудоспособной части населения — первое. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) составляет 36–40 % всех повреждений и чаще встречается у лиц молодого возраста. Среди 140 тыс. пациентов, ежегодно госпитализируемых в нейрохирургические отделения, пострадавшие с ЧМТ составляют 57 %. Общая летальность при ЧМТ равна 1,5–3,5 %, при тяжелых ее формах — 15–25 %, а при крайне тяжелых достигает 60 %. Высокая частота инвалидизации (100–150 человек на 100 тыс. населения) делает ЧМТ социально и экономически значимой проблемой [4, 6, 11, 12, 14].

В Москве ежегодно госпитализируют около 15 000 пациентов с ЧМТ, хирургические вмешательства по поводу тяжелой ЧМТ проводят более чем 3000 пациентов (рис. 1).

В структуре ЧМТ в нейрохирургических стационарах г. Москвы более 50 % составляют пациенты с сотрясением головного мозга, пострадавшие с ушибами мозга — более 30 %, с внутричерепными гематомами — 12 %. (рис. 2).

В нейрохирургических стационарах г. Москвы среди пострадавших, подвергшихся хирургическому лечению по поводу тяжелой ЧМТ, больные с острыми и подострыми субдуральными гематомами (СДГ) составляют половину всех пациентов — 49 %, больные

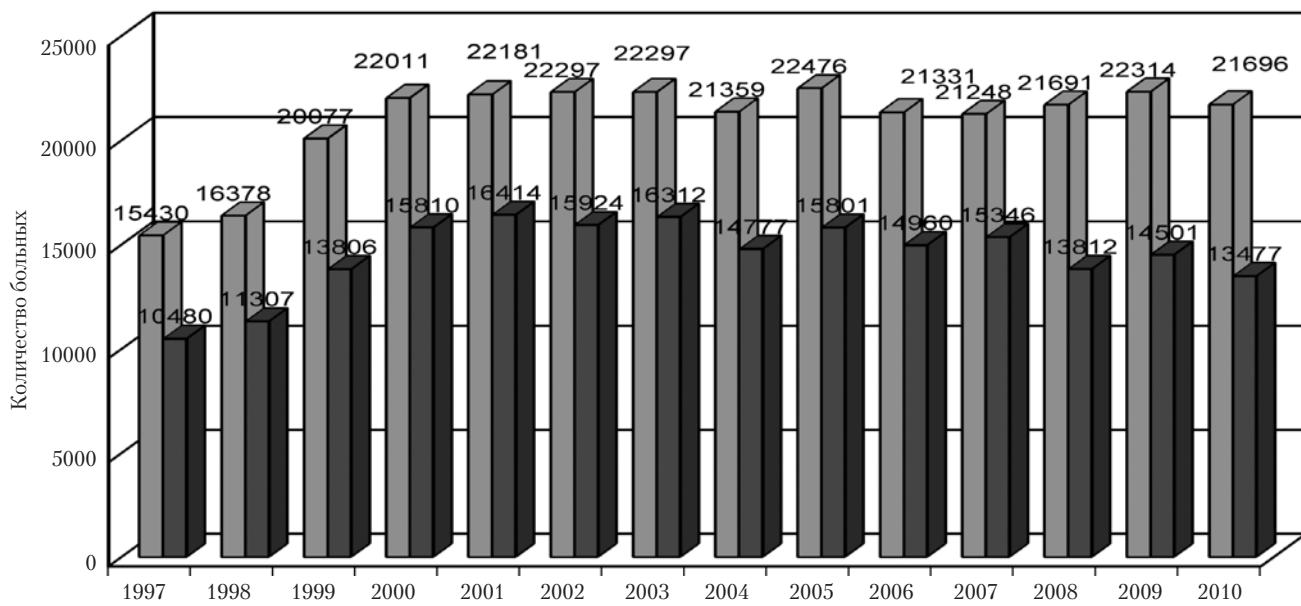


Рис. 1. Число больных в нейрохирургических стационарах г. Москвы и число пациентов с ЧМТ в 1997–2010 гг.

■ Всего нейрохирургических больных
■ Больных с ЧМТ

с хроническими СДГ – 16 %, с эпидуральными гематомами (ЭГ) – 14 %, с травматическими внутримозговыми гематомами (ВМГ) – 8 %, множественными гематомами – 7 %, с вдавленными переломами – 6 %.

Сочетанная ЧМТ (СЧМТ) наблюдается у 23–63 % пострадавших с тяжелой ЧМТ. У пациентов с СЧМТ тяжесть состояния обусловлена одновременно как вневерепными повреждениями, так и травмой головного мозга. Состояние пострадавших может отягощаться нарушениями внешнего дыхания при множественных переломах ребер и повреждениях органов груди, массивной кровопотерей вследствие переломов крупных трубчатых костей и повреждений органов брюшной полости. Большой объем экстракраниальных повреждений и тяжелая ЧМТ обусловливают высокий уровень летальности у пострадавших с СЧМТ – 20,4–35 %, а при крайне тяжелых сочетанных повреждениях, особенно с массивным кровотечением (например, травма опорно-двигательного аппарата в сочетании с повреждением паренхиматозных органов и тяжелой ЧМТ) – 90–100 %.

Патогенез ЧМТ

Современные представления о патогенезе ЧМТ основаны на выделении **первичных** и **вторичных** факторов повреждения головного мозга [1–4, 7–10, 12–15, 19].

Факторы, способствующие развитию вторичного ишемического повреждения головного мозга, подразделяют на внутричерепные и вневерепные.

К внутричерепным факторам относят внутричерепную гипертензию, нарушения церебральной гемодинамики, окклюзионную гидроцефалию, ишемию, отек головного мозга и дислокационный синдром.

Вневерепными факторами вторичного повреждения мозга являются артериальная гипотензия, гипоксемия, гипертермия, анемия, гипер- и гипокапния, нарушения водно-электролитного обмена, энергетического обмена.

Среди вневерепных факторов вторичного повреждения мозга, способствующих возникновению и поддерживающих внутричерепную гипертензию, наиболее важное значение имеют артериальная гипотензия и гипоксемия. Вторичные повреждения мозга в совокупности

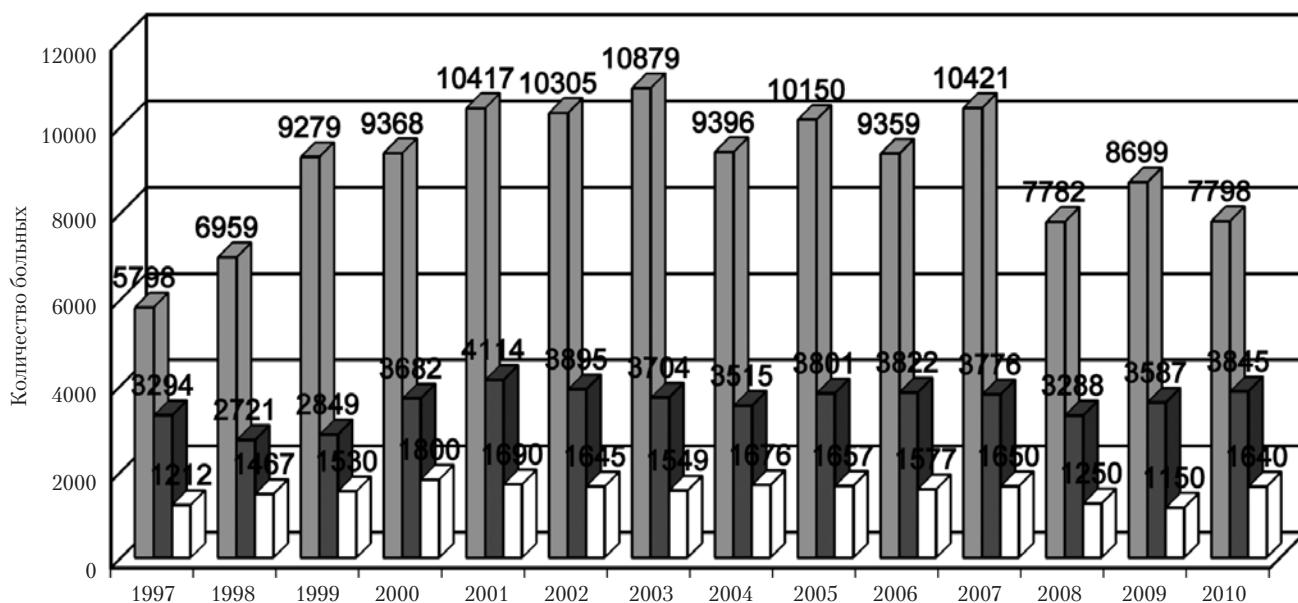


Рис. 2. Структура ЧМТ в стационарах г. Москвы в 1997–2010 гг.

■ Больные с сотрясением головного мозга
 ■ Больные с ушибами головного мозга
 □ Больные с внутричерепными гематомами

друг с другом и с первичными структурными повреждениями значительно усугубляют тяжесть состояния пострадавших с ЧМТ и обуславливают неблагоприятный исход.

Наиболее неблагоприятное влияние на исход оказывают вторичные факторы у пострадавших с СЧМТ. Одновременное действие нескольких вторичных повреждающих факторов в совокупности с тяжелыми внечерепными повреждениями приводит к развитию неконтролируемой внутричерепной гипертензии и увеличению летальности при СЧМТ, по сравнению с изолированной ЧМТ, в 1,5–2 раза.

В клинических исследованиях I и II класса достоверно выявлено, что предупреждая и ограничивая действие вторичных повреждающих факторов, можно существенно улучшить прогноз при тяжелой ЧМТ [9, 10, 15, 17, 19].

В НИИСП им. Н.В. Склифосовского проведено исследование, целью которого явилась оценка влияния артериальной гипотензии на догоспитальном этапе на исход хирургического лечения у пострадавших с тяжелой ЧМТ. Нарушения системной гемодинамики на догоспитальном этапе и при поступлении в ста-

ционар встречаются у 15,5–51 % пострадавших с тяжелой ЧМТ. Основной причиной артериальной гипотензии в данном случае является гиповолемический шок [1, 3, 9, 10, 18].

Наличие артериальной гипотензии значительно ухудшало исходы лечения пострадавших с тяжелой ЧМТ. Число неблагоприятных исходов составило 79,2 %. Значимое влияние на исходы лечения оказывали продолжительность эпизодов артериальной гипотензии и величина систолического артериального давления (АД). При увеличении суммарной длительности эпизодов артериальной гипотензии свыше 20 мин летальность возрастала до 86,5 %. При снижении систолического АД от 60 до 80 мм рт. ст. количество неблагоприятных исходов составило 83,4 %, до 60 и менее мм рт. ст. – 92,6 % (рис. 3).

Принципы хирургического лечения ЧМТ

Хирургическая тактика при ЧМТ складывается из слаженной работы одной команды, состоящей из нейрохирурга, реаниматолога, анестезиолога, основанная на едином понимании

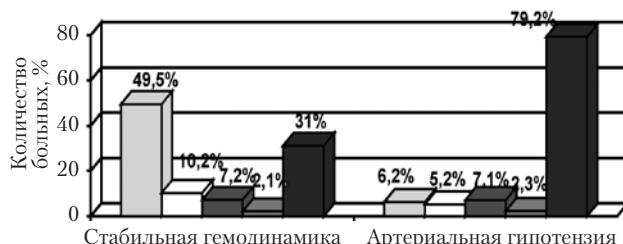


Рис. 3. Исходы хирургического лечения по шкале исходов Глазго у пострадавших со стабильной гемодинамикой и артериальной гипотензией на догоспитальном этапе (n = 909).

■ Отличный исход
■ Умеренная инвалидизация
□ Тяжелая инвалидизация
■ Вегетативное состояние
□ Летальный исход

механизмов травмы, патофизиологии ЧМТ, оценке результатов диагностических исследований и проведении лечебных мероприятий. Необходима тщательная оценка и анализ механизмов первичных черепно-мозговых повреждений, последовательности вторичных патофизиологических изменений вследствие ЧМТ, результатов клинико-неврологического исследования и оценки общей тяжести состояния, объема и качества инструментальных методов исследования — рентгенографии, компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), ультразвукового исследования (УЗИ). Установление характера повреждений головного мозга и костей черепа при ЧМТ имеют первостепенное значение. Это во многом предопределяет исход травмы, вероятность возникновения различных осложнений (ликоврея, менингит, судорожный синдром и пр.), позволяет уточнить последовательность и объем дополнительных инструментальных методов исследования, определить тактику ведения — необходимость хирургического вмешательства, объем и сроки операции или приоритеты консервативного лечения.

Показаниями к хирургическому лечению ЧМТ являются ушибленная рана головы, вдавленный перелом черепа, внутричерепные патологические образования с «масс-эффектом» (внутричерепные гематомы, очаги ушиба го-

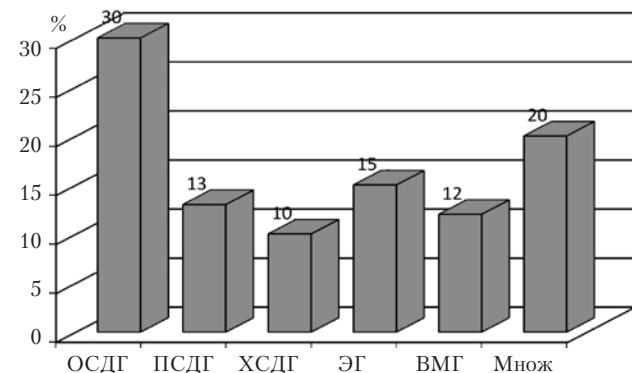


Рис. 4. Виды травматических внутричерепных гематом (n = 1197). Данные НИИСП им. Н.В. Склифосовского.

ОСДГ — острая субдуральная гематома; ПСДГ — подострая субдуральная гематома; ХСДГ — хроническая субдуральная гематома; ЭГ — эпидуральная гематома; ВМГ — внутримозговая гематома; Множ — множественные гематомы.

ловного мозга), острая окклюзионная гидроцефалия и неконтролируемая внутричерепная гипертензия.

Частота травматических внутричерепных гематом (ТВЧГ) в структуре ЧМТ составляет 12–13 %. Наиболее часто (50 % всех пациентов с ТВЧГ) встречаются субдуральные гематомы. Множественные гематомы мозга наблюдают у 20 % пациентов, эпидуральные гематомы — у 15 %, травматические внутримозговые гематомы — у 12 % (рис. 4) [1].

Хирургическое лечение эпидуральных гематом

Хирургическое лечение эпидуральных гематом необходимо проводить сразу после их обнаружения. Показаниями к хирургическому лечению эпидуральных гематом являются:

- эпидуральные гематомы объемом более 40 мл, независимо от степени бодрствования, или при меньшем объеме гематомы, но при общем патологическом объеме очага более 60 мл.
- вызываемые гематомой смещение срединных структур мозга на 5 мм и более, компрессия охватывающей цистерны, клиническая картина дислокационного синдрома.

По данным нашей клиники [Гринь А.А., 2000], эпидуральные гематомы, локализую-

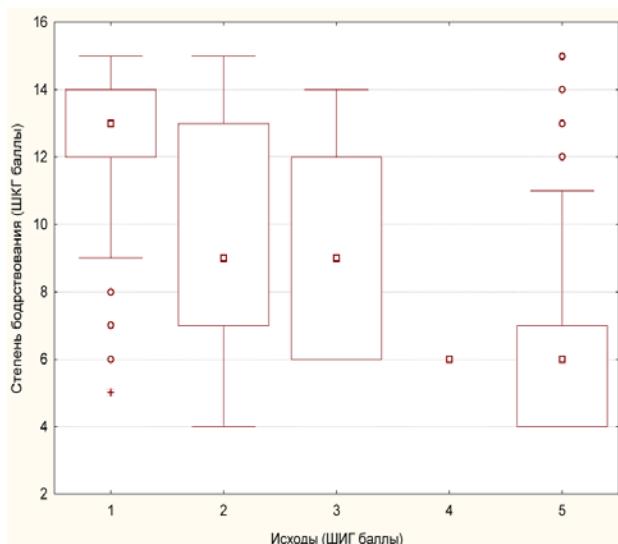


Рис. 5. Исходы хирургического лечения эпидуральных гематом в зависимости от степени бодрствования перед операцией (n = 183). Данные НИИСП им. Н.В. Склифосовского.

щиеся в области средней черепной ямки, вызывают компрессию мозга и развитие дислокационного синдрома при значительно меньшем объеме и хирургическое лечение может быть показано при гематоме объемом 20 мл [1].

При хирургическом лечении эпидуральных гематом следует выполнять костно-пластиическую трепанацию черепа. Размер трепанации должен быть достаточным для полного удаления гематомы. После удаления гематомы обязательно подшивать твердую мозговую оболочку (ТМО) по краю дефекта кости и в центре костного лоскута для предотвращения рецидива гематомы. Необходимо также выявить источник кровотечения, для чего нужно удалить все, даже мелкие, сгустки с ТМО которые могут прикрывать тромбированный сосуд. При отсутствии сочетанных субдуральных, внутримозговых гематом, очагов ушиба ТМО вскрывать не следует. При повреждении ТМО, например отломками костей черепа, необходимо ее герметично закрыть для предотвращения ликвореи и инфекционных осложнений. В случае многооскольчатых переломов в сочетании с эпидуральной гематомой после удаления сгустков крови целесообразно произвести остеосинтез фрагментов костей

проводкой, титановыми мини-пластинаами или крациофиксами. При невозможности сохранить костный лоскут необходимо выполнить первичную пластику дефекта костным цементом, титановой пластиной или другим пластическим материалом.

Исходы хирургического лечения эпидуральных гематом в значительной степени зависят от степени бодрствования больных перед операцией (рис. 5). Летальность пострадавших, находившихся без снижения степени бодрствования составляет 15 %, при снижении бодрствования до сопора и комы — 80 %.

Исход хирургического лечения зависит также от объема эпидуральной гематомы. При эпидуральных гематомах малого объема (до 50 мл) летальность составляет 7 %, а при гематомах большого объема (более 100 мл) — 45 % [1].

Хирургическое лечение субдуральных гематом

СДГ составляют большую часть всех внутричерепных гематом — около 50 % (рис. 4).

При лечении острых и подострых СДГ необходимо проводить срочное хирургическое вмешательство. Выполняют либо костно-пластиическую трепанацию, либо декомпрессивную краниотомию с пластикой ТМО. Показаниями к хирургическому лечению следует считать:

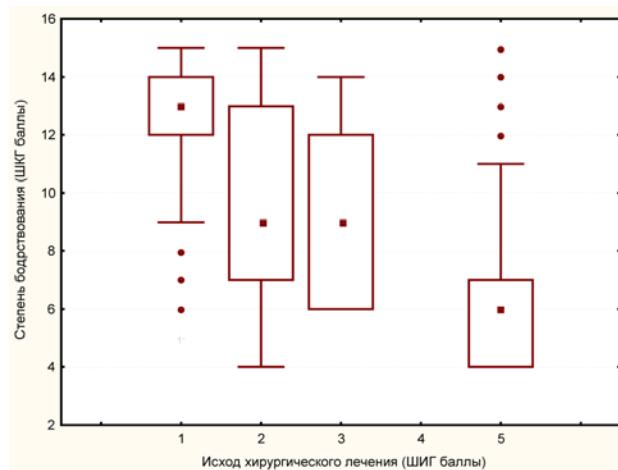
1. СДГ объемом более 40 мл, или меньшего объема, но с объемом патологического очага более 60 мл.

2. Толщину гематомы более 10 мм и смещение срединных структур более 5 мм, независимо от степени угнетения сознания.

3. СДГ толщиной менее 10 мм и смещением срединных структур менее 5 мм, при угнетении сознания до комы или снижение степени сознания на 2 балла (по шкале ком Глазго) и более момента получения травмы и госпитализации, анизокория.

Острые СДГ относятся к одному из наиболее тяжелых видов ЧМТ. Хирургическая летальность может составлять свыше 60 %. Летальность при подостром темпе течения СДГ значительно меньше и не превышает 25 %.

Важным прогностическим фактором ис-



а

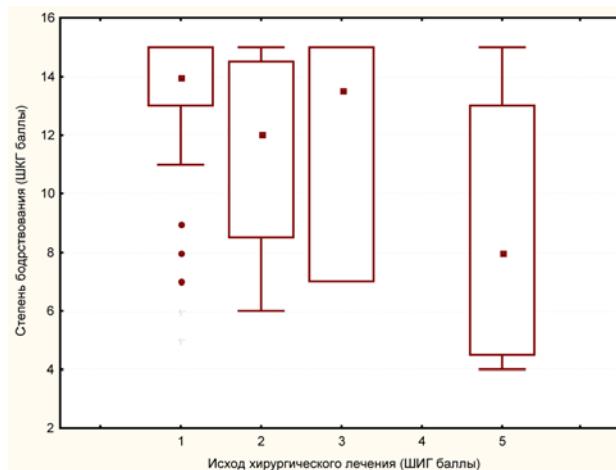
Рис. 6. Исходы хирургического лечения субдуральных гематом в зависимости от степени бодрствования перед операцией.

а — острые ($n = 361$); б — подострые ($n = 157$). Данные НИИСП им. Н.В. Склифосовского. 1 — хорошее восстановление; 2 — умеренная инвалидизация; 3 — тяжелая инвалидизация; 4 — вегетативное состояние; 5 — смерть.

хода хирургического лечения пострадавших с острыми и подострыми СДГ является степень бодрствования перед хирургическим вмешательством (рис. 6).

При острых СДГ без снижения степени бодрствования или при снижении степени бодрствования до оглушения хороший исход отмечается у 70 % пациентов, удовлетворительный — у 18 % и послеоперационная летальность составляет 11 %; у больных с подострыми СДГ — 80 %, 10 % и 10 % соответственно. Необходимо отметить, что несмотря на более медленную манифестацию дислокационного синдрома, у пострадавших с подострыми субдуральными гематомами при декомпенсации состояния послеоперационная летальность выше, чем у пациентов с острыми СДГ при одинаковом уровне бодрствования (у больных в сопоре летальность составляет 45 % и 60 % соответственно). При снижении степени бодрствования до комы летальность у пострадавших с острыми и подострыми СДГ превышает 70 %.

Объем СДГ является прогностическим признаком. При острых СДГ большого объема (более 100 мл) хорошие и удовлетворительные исходы наблюдают у 17 % пациентов, тогда как летальность достигает 83 %. При объеме острой СДГ выше 150 мл летальность состав-



б

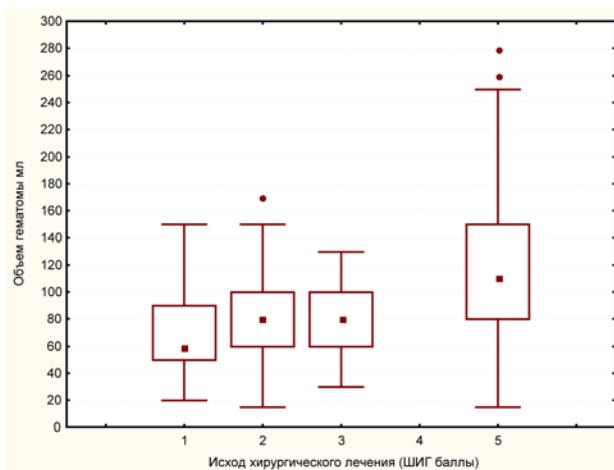
ляет более 90 %. При подострых СДГ объемом более 100 мл хороший исход отмечается у 35 % больных, летальный — у 45 % (рис. 7) [1].

Хирургическое лечение множественных гематом

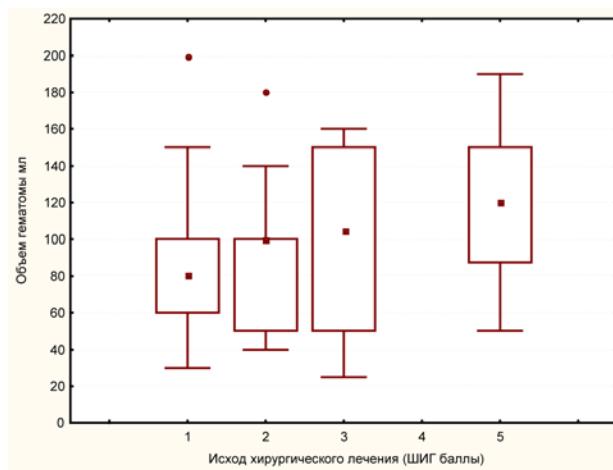
При ЧМТ могут образовываться множественные гематомы. Частота множественных гематом составляет 15–20 %. Топографически гематомы могут быть «поэтажными», когда одна гематома располагается над другой, «по соседству», когда обе гематомы располагаются в одном и том же полушарии на расстоянии одна от другой, и двусторонними, когда гематомы располагаются над разными полушариями (рис. 8). Чаще встречается сочетание двух гематом, реже трех. В 70–75 % случаев множественные гематомы располагаются над одним полушарием, в 25–30 % — над обоими полушариями или супра- и субтенториально.

Показанием к хирургическому лечению пациентов с множественными гематомами является прогрессивное ухудшение неврологического статуса пациента, стойкая внутричерепная гипертензия, рефрактерная к интенсивной терапии, а также наличие КТ-признаков масс-эффекта.

Тактика хирургического лечения опреде-



а



б

Рис. 7. Исходы хирургического лечения субдуральных гематом в зависимости от объема. а – острые ($n = 361$); б – подострые ($n = 157$). Данные НИИСП им. Н.В. Склифосовского. Обозначения те же, что и на рис. 10.

ляется локализацией, объемом повреждений, степенью их воздействия на мозг. При хирургическом лечении больных с множественными гематомами чаще производят костно-пластиическую трепанацию и санацию очагов повреждения. При «поэтажном» расположении множественных гематом очаги удаляют, как правило, из одного доступа. При расположении очагов повреждения в разных отделах мозга удаление проводят из разных доступов.

При множественных повреждениях у пациентов со снижением уровня бодрствования менее 9 баллов по шкале ком Глазго, величине второго вентрикуло-краниального коэффициента (ВКК-2) менее 10 % целесообразно проведение обширной декомпрессивной трепанации для предотвращения развития послеоперационного отека мозга и повышения внутричерепного давления (ВЧД) [1].

Хирургическое лечение повреждений структур задней черепной ямки (ЗЧЯ)

Повреждения структур ЗЧЯ составляют 0,1 % от всех ЧМТ и 2 % от числа всех пострадавших, оперированных по поводу ЧМТ. Среди травм ЗЧЯ наиболее часто встречаются эпидуральные гематомы (до 64 %) и внутримозжечковые гематомы или ушиб мозжечка (26 %).

С помощью КТ диагностика повреждений

структур ЗЧЯ в настоящее время не представляет больших трудностей. Гематомы ЗЧЯ объемом более 10–15 мл сопровождаются смещением и сдавлением полости IV желудочка, что приводит к развитию окклюзионной гидроцефалии, высокому риску развития вклинения в большое затылочное отверстие.

Показаниями к хирургическому лечению повреждений ЗЧЯ являются: объем эпидуральной гематомы ЗЧЯ свыше 25 см^3 , объем повреждения полуширий мозжечка свыше 20 см^3 , компрессия и латеральная дислокация IV желудочка, развитие окклюзионной гидроцефалии [1].

Хирургическое лечение очаговых ушибов мозга

Ушиб головного мозга – повреждение в виде макроструктурной деструкции вещества мозга, чаще с геморрагическим компонентом. В НИИСП им. Н.В. Склифосовского больные с ушибом головного различной тяжести составляют 25–30 % всех пострадавших с ЧМТ. Возможны два варианта лечения пострадавших с ушибами мозга – консервативное и хирургическое. Показания к хирургическому лечению возникают при развитии компрессии мозга, внутричерепной гипертензии и дислокации мозга. Во всех других случаях возможно консервативное лечение.

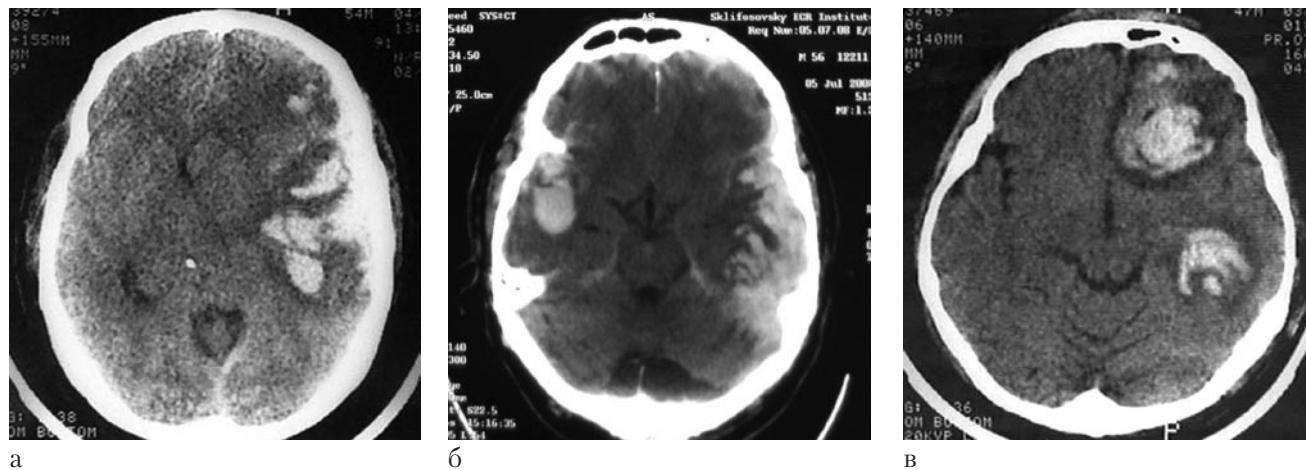


Рис. 8. КТ головного мозга, аксиальные срезы. Виды множественных повреждений.
а — поэтажные (острая субдуральная гематома в левой лобно-теменно-височной области, очаг ушиба левой височной доли); б — двусторонние (острая субдуральная гематома в правой теменно-височной области, внутримозговая гематома правой височной доли); в — по соседству (внутримозговая гематома левой лобной доли и внутримозговая гематома левой теменной доли).

Показаниями к хирургическому лечению очаговых ушибов головного мозга являются:

1. Наличие очагов ушиба и размозжения головного мозга, вызывающих прогрессивное ухудшение неврологического статуса, стойкую внутричерепную гипертензию, рефрактерную к интенсивной терапии или наличие признаков масс-эффекта.

2. Снижение степени бодрствования до сопора или комы при объеме очага в лобной или височной доле более 20 см^3 , если смещение срединных структур более 5 мм и имеется деформация охватывающей цистерны.

3. Объем очага размозжения более 30 см^3 (диаметр внутримозговой гематомы более 4 см).

В зависимости от объема, локализации, количества очагов ушиба мозга используют различные методы лечения (рис. 9). При лечении пациентов с ушибом мозга тяжелой степени, находящихся в коматозном состоянии с клиническими признаками внутричерепной гипертензии, необходимо мониторировать ВЧД. Для этого устанавливают вентрикулярный или паренхиматозный датчик, подключаемый к монитору. Показаниями к хирургическому лечению пострадавших с диффузным ушибом мозга служит стойкое повышение ВЧД до 25 мм рт. ст. и выше, рефрактерное к методам

интенсивной терапии. В этом случае выполняют декомпрессивную трепанацию черепа.

У большинства пострадавших при удалении травматических внутримозговых гематом используют костно-пластиическую трепанацию. Необходимость в выполнении декомпрессивной трепанации возникает при интраоперационном отеке мозга, вынуждающий хирурга увеличить размер трепанационного окна и выполнить свободную пластику ТМО.

При удалении очагов ушиба и размозжения мозга желательно использовать операционный микроскоп и микрохирургический инструментарий для ревизии полости ушиба и проведения качественного гемостаза для предотвращения рецидива кровотечения. Если плотная часть ушиба имеет небольшой объем и локализуется в функционально значимых зонах, то для удаления очага ушиба у пациентов без признаков дислокации мозга возможно применение метода локального фибринолиза — малоинвазивного способа хирургического лечения.

Летальность у больных, оперированных по поводу ушиба мозга, составляет 40 %. Хороший исход наступает у 20 %, инвалидизация различной степени — у 40 % оперированных пациентов. Исход хирургического лечения зависит от степени бодрствования больного пе-



Рис. 9. Методы лечения пострадавших с ушибами головного мозга.

ред оперативным вмешательством. Хороший исход лечения возможен только у пациентов со степенью бодрствования не ниже сопора. У пациентов с летальным исходом средняя величина степени бодрствования по шкале ком Глазго составляет 8 баллов (рис. 10) [1].

Выбор метода трепанации при хирургическом лечении ЧМТ

Определенные трудности возникают при выборе метода трепанации — декомпрессивной (ДТЧ) или костно-пластической (КПТЧ). Костно-пластика трепанация, при которой полностью восстанавливаются анатомические соотношения в послеоперационной ране, сводится к минимуму риск послеоперационной ликвореи и инфекционных осложнений, не требуется проведения пластических операций, несомненно, она более физиологична. ДТЧ выполняют для увеличения внутричерепного объема, благодаря чему происходит снижение ВЧД и улучшение функционального состояния мозга. Чаще всего вопрос выбора метода

треванации черепа встает перед хирургом при лечении пострадавших, находящихся в коматозном состоянии с повреждениями большого объема. К сожалению, на практике иногда приходится сталкиваться с недостаточным оснащением стационаров современной диагностической аппаратурой, отсутствием возможностей для проведения мониторинга ВЧД. Тогда приходится ориентироваться на данные клинико-неврологического осмотра и КТ головного мозга, а в ряде случаев — только на клиническую картину.

Для определения оптимального способа трепанации черепа при тяжелой ЧМТ в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского были проведены два независимых исследования:

1. Интраоперационная оценка динамики ВЧД при разных способах трепанации черепа (КПТЧ и ДТЧ) у пострадавших с тяжелой ЧМТ.

2. Проспективное рандомизированное исследование, посвященное выбору способа трепанации черепа (КПТЧ или ДТЧ) у пострадавших с тяжелой ЧМТ.

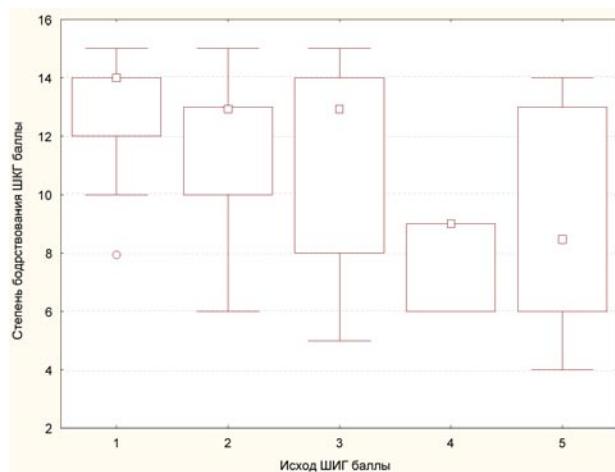


Рис. 10. Исходы хирургического лечения пациентов с ушибом головного мозга в зависимости от степени бодрствования перед операцией ($n = 325$). Данные НИИСП им. Н.В. Склифосовского. 1 – хорошее восстановление; 2 – умеренная инвалидизация; 3 – тяжелая инвалидизация; 4 – вегетативное состояние; 5 – смерть.

В оба исследования были включены пострадавшие с тяжелой ЧМТ и угнетением уровня бодрствования от 4 до 9 баллов по шкале ком Глазго.

Как указывалось выше, повышение ВЧД является одним из патогенетических механизмов, определяющих течение и исход ЧМТ. Мониторинг ВЧД как составная часть мультимодального нейромониторинга позволяет непрерывно отслеживать колебания ВЧД и своевременно применять разные методы интенсивной терапии. Показанием к мониторингу ВЧД у пострадавших с ЧМТ является снижение степени бодрствования менее 9 баллов по шкале ком Глазго:

— при наличии изменений при КТ головного мозга

- внутричерепных гематом,
- очагов ушиба,
- отека головного мозга,
- аксиальной дислокации,

— при отсутствии изменений при КТ головного мозга мониторинг ВЧД проводят при наличии двух или более факторов

- возраст более 40 лет,
- одно- или двухсторонние позитониче-

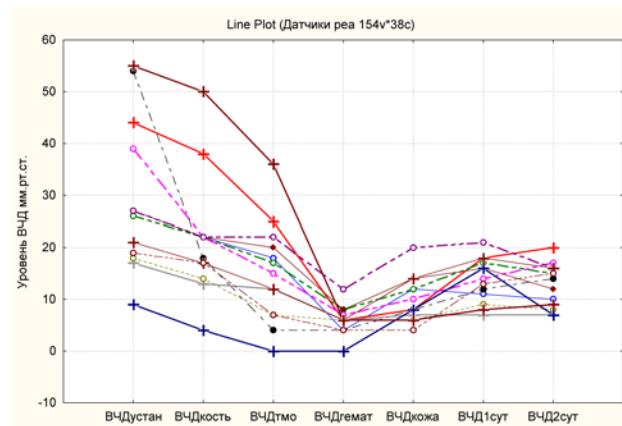


Рис. 11. 1-й тип динамики ВЧД ($n = 32$).

ские реакции,

— систолическое АД менее 90 мм рт. ст.

На основании анализа изменений ВЧД в течение оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде у пострадавших, которым проводили оперативное лечение, были выделены три типа динамики ВЧД.

При первом типе (нормотензивный тип) отмечали значительное снижение ВЧД во время операции независимо от исходного уровня, в последующие 2 сут происходил его небольшой подъем, но уровень ВЧД не превышал нормального значения (рис. 11).

Для 2-го типа (с постепенным развитием внутричерепной гипертензии) было характерно снижение ВЧД до нормального значения в конце операции и значительное повышение его в первые 2 сут после оперативного вмешательства (рис. 12). Первый и второй типы динамики ВЧД были благоприятными. Пациентам проводили КПТЧ. Подъем ВЧД в первые 2 сут после операции (2-й тип динамики) был отмечен у пациентов с рецидивами гематом и эволюцией очагов ушиба мозга.

При 3-м типе реакций (с острым развитием внутричерепной гипертензии) максимальное снижение ВЧД было отмечено на этапе удаления гематомы, но к концу операции уровень ВЧД значительно превышал нормальные значения и сохранялся высоким в последующее время (рис. 13). Нарастание отека мозга во время операции соответствовало быстрому росту ВЧД. Всем больным с третьим типом динами-

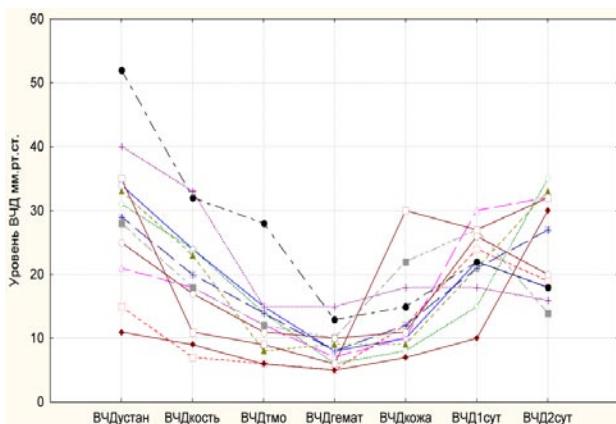


Рис. 12. 2-й тип динамики ВЧД (n = 14).

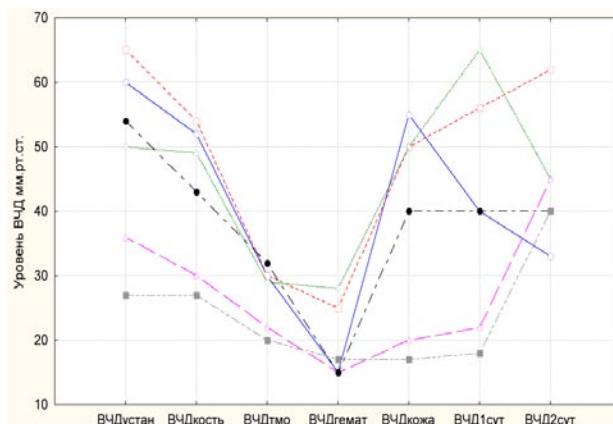


Рис. 13. 3-й тип динамики ВЧД (n = 9).

ки ВЧД выполнили ДТЧ.

Декомпрессивный эффект не зависел от способа трепанации черепа (КПТЧ или ДТЧ) и был примерно одинаков — ВЧД во время как КПТЧ, так и ДТЧ, снижалось в 2 раза от исходного уровня. Плохие и неблагоприятные исходы чаще были у пациентов с исходным ВЧД более 30 мм рт. ст.

Проспективное рандомизированное исследование было предпринято для определения факторов риска неблагоприятного исхода при применении разных способов трепанации черепа и выбору оптимального способа трепанации черепа при тяжелой ЧМТ.

Критериями включения больных в исследование были:

1. Наличие односторонних внутричерепных травматических очагов, которые сопровождались развитием отека мозга (внутримозговые и субдуральные гематомы, очаги ушиба и размозжения мозга и их сочетания между собой).

2. Суммарный объем очагов повреждения мозга с перифокальным отеком — от 30 до 150 см³.

3. Время с момента травмы до проведения оперативного вмешательства не более 72 ч (до 3 сут).

4. Уровень угнетения бодрствования пострадавших перед операцией от 4 до 9 баллов по шкале ком Глазго.

Данное исследование проводилось для наиболее тяжелой категории пострадавших с изо-

лированной ЧМТ, состояние мозга которых во время операции позволяло выполнить КПТЧ, но в послеоперационном периоде не исключался риск развития внутричерепной гипертензии и отека мозга. При анализе результатов исследования статистически достоверных различий в исходах хирургического лечения у пострадавших в изучаемых группах не было (p > 0,05 по критерию Манна — Уитни), однако отмечена тенденция к формированию более благоприятных исходов у пострадавших, которым проводили ДТЧ (рис. 14).

Доли выживших больных с КПТЧ и ДТЧ были практически идентичны в любой момент времени от оперативного вмешательства

(p_{тест Гехана-Вилкоксона} = 0,598, p_{F-критерий Кокса} = 0,146) (рис. 15).

Исследование показало, что факторами риска развития неблагоприятного исхода у пострадавших с тяжелой ЧМТ при применении как КПТЧ, так и ДТЧ, являются:

- возраст пострадавших старше 60 лет;
- угнетение уровня бодрствования перед операцией до глубокой комы (4–6 баллов по шкале ком Глазго);
- клиническая картина дислокационного синдрома на уровне моста;
- наличие эпизодов артериальной гипотензии.

В группе пострадавших с КПТЧ была зависимость исхода хирургического лечения от величины 2-го вентрикулокраниального коэф-

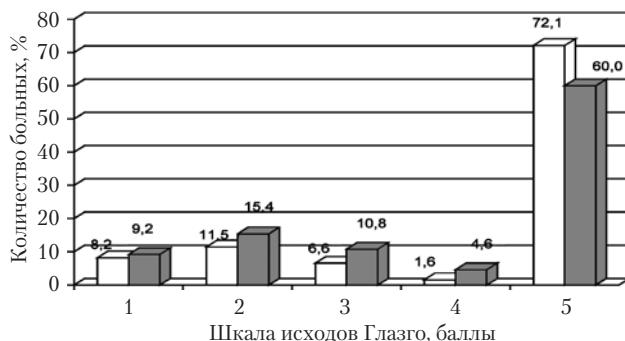


Рис. 14. Исходы хирургического лечения в основной и контрольной группах больных в проспективном рандомизированном исследовании (n = 126). 1 — хороший исход, полное выздоровление; 2 — умеренная инвалидизация; 3 — тяжелая инвалидизация; 4 — вегетативное состояние; 5 — смерть.

█ КПТЧ n = 62
█ ДТЧ n = 64

фициента (ВКК-2). Учитывая, что при величине ВКК-2 менее 8 % в группе больных с КПТЧ достоверно увеличивается число неблагоприятных исходов, у этой категории пострадавших создание дополнительных резервных пространств с помощью ДТЧ может обеспечить существенное снижение летальности. ВКК-2, легко рассчитываемый при описании КТ, может быть использован для прогноза исхода лечения пострадавших с тяжелой ЧМТ и при планировании способа трепанации черепа.

Таким образом, при планировании метода трепанации черепа у пострадавших с тяжелой ЧМТ необходимо учитывать динамику ВЧД во время операции и послеоперационном периоде, клиническую картину и данные КТ головного мозга. КПТЧ показана при отсутствии признаков отека и набухания головного мозга во время операции, угнетении сознания не глубже умеренной комы, 1-м типе динамики ВЧД (с нормотензивным течением), при отсутствии эпизодов гипотонии, величине ВКК-2 более 9 %. Проведение ДТЧ показано при наличии 2-го и 3-го типов динамики ВЧД (с постепенным или острым развитием внутричерепной гипертензии и отеком мозга), а также при стойком повышении ВЧД выше критического уровня, рефрактерном к консервативному лечению.

Хирургическое лечение крациоорбитальных повреждений (КОП)

КОП в структуре ЧМТ составляют 6–7 %, а от всех видов сочетанной ЧМТ — 34 % [4, 16]. КОП в 45–53 % случаев сопровождаются ЧМТ и в 21–24 % требуют проведения хирургических операций, направленных на удаление внутричерепных гематом, очагов ушиба, пластику передней черепной ямки, декомпрессию зрительных нервов [4, 11].

Неправильное и несвоевременное устранение крациоорбитальных деформаций может приводить к тяжелым функциональным, косметическим, гнойно-септическим осложнениям. Современные методы хирургического лечения переломов позволяют обеспечить доступ ко всем отделам лицевого скелета, точную репозицию отломков, надежную фиксацию с применением титановых мини- и микропластин, биодеградируемых имплантов

Основным принципом хирургического лечения КОП является восстановление анатомического взаимоотношения костных структур лобно-глазничной области. При наличии показаний первым этапом необходимо выполнить операцию, направленную на устранение очага повреждения и компрессии головного мозга (внутричерепная гематома, вдавленный перелом, очаг ушиба головного мозга). Реконструктивная операция на костях орбиты проводят соответственно следующим принципам:

- выбор доступа, адекватного предполагаемому объему манипуляций с последующим широким обнажением зоны перелома, позволяющего точно оценить размеры и характер смещения фрагментов костей;

- репозиция фрагментов костей в анатомическое положение и их жесткая фиксация различными видами мини- и микропластин; сохранение и фиксация в правильном положении фрагментов костей при оскольчатых переломах;

- выполнение первичной костной пластики при дефекте костной ткани с использованием ауто- и ксенотрансплантатов.

Сроки выполнения реконструктивных вмешательств определяются тяжестью состояния

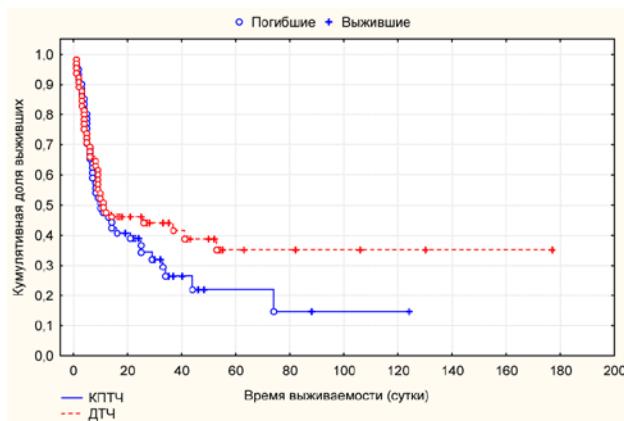


Рис. 15. Время выживания в основной и контрольной группах в проспективном рандомизированном исследовании ($n = 126$).

пациента. Хирургическое лечение пострадавших с КОП в сочетании с ЧМТ легкой и средней тяжести необходимо выполнить в первые сутки после травмы. Проведение операций у пострадавших с тяжелой ЧМТ необходимо отложить до стабилизации состояния [5].

Малоинвазивные методы при хирургическом лечении ЧМТ

С внедрением способов нейровизуализации стал возможен дифференцированный подход к лечению травматических внутричерепных гематом (консервативное или оперативное). В настоящее время в нейрохирургии имеется тенденция к уменьшению инвазивности и травматичности оперативных вмешательств для улучшения функциональных исходов ЧМТ. Одним из эффективных малоинвазивных методов является метод локального фибринолиза. Этот метод может быть эффективно использован для удаления травматических оболочечных гематом у больных в компенсированном состоянии или с начальной стадией дислокационного синдрома, а также как метод выбора при хирургическом лечении травматических внутримозговых гематом. При фибринолизе травматических гематом, особенно внутримозговых, необходимо использовать безрамную нейронавигацию, которая позволяет точно подвести катетер к очагу повреждения и улучшить функциональный исход лечения.

Метод локального фибринолиза предпочтителен для лечения травматических кровоизлияний у пожилых пациентов, так как у больных данной группы часто встречаются соматические заболевания, отягощающие состояние и повышающие риск наркоза. Фибринолиз травматических гематом может быть использован у больных с тяжелой сочетанной травмой, когда риск открытой операции и комбинированного наркоза превышает риск декомпенсации внутричерепной гипертензии.

Противопоказанием к проведению локального фибринолиза эпидуральных гематом является локализация гематомы в проекции a. meningeae mediae. Среди 44 пациентов, которым выполнили удаление травматических внутричерепных гематом методом локального фибринолиза, хороший исход с полным удалением гематомы и клиническим регрессом симптоматики наблюдался у 36 (82 %), летальный исход был только у 4 пациентов (9 %).

При хирургическом лечении хронических субдуральных гематом и травматических внутримозговых гематом возможно применение метода нейроэндоскопии. Основными показаниями для нейроэндоскопии при удалении хронических субдуральных гематом является многокамерное строение гематомы, наличие гиперденсивных участков по данным КТ и МРТ, избыточно трабекулярные и рецидивирующие гематомы. Методом выбора является нейроэндоскопия при хирургическом лечении внутримозговых гематом, расположенных в функционально значимых областях головного мозга.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Лекции по черепно-мозговой травме: Учебное пособие / Под ред. В.В. Крылова. — М.: Медицина, 2010. — 320 с.
2. Крылов В.В., Петриков С.С. Нейрореанимация: Практическое руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 176 с.
3. Крылов В.В., Талытов А.Э., Пурас Ю.В. Ефременко С.В. Вторичные факторы повреждений головного мозга при черепно-мозговой травме // Российский медицинский журнал. — 2009. — № 3. — С. 23–28.
4. Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2000. — 568 с.
5. Крылов В.В., Левченко О.В., Шалумов А.З., Кутровская Н.Ю. Хирургическое лечение краеноорбитальных повреждений в остром периоде черепно-мозговой травмы //

Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2012. – № 2. – С. 93–102.

6. Непомнящий В.П., Лихтерман Л.Б., Ярцев В.В., Аксулатов С.К. Эпидемиология черепно-мозговой травмы и ее последствий // Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. – Т. 1. – М.: Антидор, 1998. – С. 129–151.

7. Потапов А.А., Гайтур Э.И. Биомеханика и основные звенья патогенеза черепно-мозговой травмы // Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / Под ред. Коновалова А.Н. и соавт. – Т. 1. – М.: Антидор, 1998. – С. 152–168.

8. Потапов А.А., Лихтерман Л.Б., Зельман В.Л. и др. Доказательная нейротравматология // Под ред. А.А. Потапова, Л.Б. Лихтермана. – М.: НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН, 2003. – 517 с.

9. Пурас Ю.В., Тальтов А.Э. Влияние артериальной гипотензии в догоспитальном периоде на исход хирургического лечения пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой // Медицина катастроф. – 2010. – № 3. – С. 27–31.

10. Рекомендации по ведению пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. – 3-е издание // Jurnal of Neurorotrauma. – 2007. – Vol. 24. – Add. 1. – 106 р.

11. Шагинян Г.Г., Смирнов В.А., Морозова Л.А. Хирургическое лечение больных с проникающими краиноглазно-базальными ранениями // Нейрохирургия. – 2004. – № 3. – С. 43–46.

12. Head injury (second edition) / Ed. by Peter Relly, Ross Bullock. – Hodder Arnold, 2005. – 501 p.

13. Bouma G.J., Muizelaar J.P., Choi S.C. et al. Cerebral circulation and metabolism after severe traumatic brain injury: the exclusive role of ischemia // J. Neurosurg. – 1991. – Vol. 75. – P. 685–693.

14. Bullock R. et al. Management and Prognosis of Severe Traumatic Brain Injury // Brain Trauma Foundation (c). – Washington, 2000. – 286 p.

15. Chesnut R.M., Marshall L.F., Klauber M.R. et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury // J. Trauma. – 1993. – Vol. 34. – P. 216–222.

16. Holmgren E.J., Dierks E.J., Homer L.D., Potter B.E. Facial computed tomography use in trauma patients who require a head computed tomogram // Oral Maxillofac. Surg. – 2004. – Vol. 62. – P. 913–918.

17. Marin-Caballos A.J., Murillo-Cabezas F., Cayuela-Dominguez A. et al. Cerebral perfusion pressure and risk of brain hypoxia in severe head injury: a prospective observational study // Crit. Care. – 2005. – Vol. 9. – P. 670–676.

18. Manley G., Knudson M.M., Morabito D. et al. Hypotension, hypoxia, and head injury: frequency, duration, and consequences // Arch. Surg. – 2001. – Vol. 136. – P. 1118–1123.

19. Reed A.R., Welsh D.G. Secondary injury in traumatic brain injury patients – a prospective study // S. Afr. Med. J. – 2002. – Vol. 92. – P. 221–224.



© Ж.Б. Семенова, 2012

ЭТАПЫ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ. ЗАДАЧИ НЕЙРОХИРУРГА

Ж.Б. Семенова

НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва, Россия

Лечение тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ) основано на понимании сложных патофизиологических механизмов, ведущих к развитию вторичных повреждений головного мозга с формированием множественных инсультов. Формирование патофизиологических реакций, приводящих к развитию вторичных повреждений мозга, начинается с момента получения травмы. Отсюда принципиальное значение приобретает своевременное оказание специализированной помощи. Опыт работы с пациентами, перенесшими ТЧМТ, показывает, что на всех этапах лечения, включая восстановительное лечение, львиная доля ответственности ложится на нейрохирурга. Принципиальное значение имеет необходимость формирования единой линии или концепции в лечении детей с ТЧМТ. Через тесное взаимодействие, предполагающее в первую очередь взаимопонимание со смежными специалистами, участвующими в лечебном процессе данного патологического состояния нейрохирург может рассчитывать на хороший результат.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, дети, догоспитальная помощь, специализированная помощь.
Therapy for severe craniocerebral trauma (SCCT) is based on understanding of the complex pathophysiological mechanisms of the secondary brain damage and multiple strokes. The development of pathophysiological responses resulting in secondary brain damage starts from the moment when trauma occurs. Therefore, of key importance is the timely specialised medical care. Experience of dealing with SCT patient shows that, at all treatment stages, including rehabilitation, the main responsibility is on neurosurgeon. It is very important to develop a unified approach to therapy for SCCT in children. Neurosurgeon may expect good results upon close interaction and mutual understanding between medical professionals involved in SCCT treatment.

Key words: *craniocerebral trauma, children, prehospital care, specialized care.*

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) — это сложное патологическое состояние головного мозга различной степени тяжести, включающее в себя травматическое повреждение аксонов, диффузно-аксональное повреждение, фокальные очаги ушибов, эпифизиальные и субдуральные и внутримозговые гематомы. В результате первично- го повреждения развиваются сложные патофизиологические механизмы, ведущие к развитию вторичных повреждений мозга с формированием множественных инсультов.

Черепно-мозговая травма подразумевает смерть нейронов под воздействием первично- го травмирующего агента а также апоптоз в ре- зультате вторичных повреждений. Эти вторичные нарушения могут быть концептуально разделены на две группы: вторичные повреждения и вторичные инсульты. Первичный травмирую- щий агент инициирует различные самораспро- страняющиеся биохимические и иммунологи- ческие деструктивные процессы [8, 10].

Лечение тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ) основано на понимании развития этого процесса и предотвращении вторичных повреждений. Формирование патофизиоло- гических реакций, приводящих к развитию вторичных повреждений мозга, начинается с момента получения травмы. Отсюда принципиальное значение приобретает максимально раннее оказание специализированной помощи. **Основная цель — сохранить мозг в рамках его первичного повреждения.**

В мировой практике существует понятие «цепи выживания» («chain of survival») как универсальной организационной последова- тельной системы оказания помощи пострадав-шим на всех этапах лечения: **Догоспитальная помощь — Специализированный детский ста- ционар — Медико-социальная реабилитаци- онная служба.** Основой устойчивого функционирования системы является четкая пре- емственность между этапами или «звеньями».

Выпадение хотя бы одного из звеньев разрывает «цепь выживания» и может оказаться фатальным [3, 4].

Вместе с тем рекомендации по выбору оптимального объема лечения на различных этапах оказания неотложной помощи для различных возрастных групп остаются не уточненными. Это касается как догоспитального этапа, так и специализированного стационара. Несмотря на внедрение высоких технологий и достижения в реаниматологии, ключевыми задачами острого периода ТЧМТ остаются вопросы сохранения мозга в рамках его первичного повреждения. По опубликованным данным, нет достаточных исследований, которые могли бы позволить разработать стандартные подходы как для интенсивной терапии и хирургического вмешательства, так и для дальнейшей реабилитации у пациентов детского возраста.

Детским врачам остается, в значительной степени, ориентироваться на стандарты, разработанные для взрослых, или полагаться на свой клинический опыт и принимать решения, основанные на своем собственном опыте и знаниях.

С одной стороны, утверждение, что «дети — это маленькие взрослые» неверно. Чем младше ребенок, тем ярче представлены анатомо-физиологические отличия, обусловливающие особенности механизма реакции мозга на травму. Это и интенсивность обменных процессов, и повышенная склонность к отеку и набуханию мозга, и повышенная чувствительность детского мозга к гипоксии, и преобладание обще-мозговых генерализованных реакций над очаговыми местными проявлениями, и наконец, высокие компенсаторные возможности с внезапной и быстрой декомпенсацией функций. В значительной мере перечисленные анатомо-физиологические особенности детей характерны для младшей возрастной группы, где период до 1 года занимает отдельное место.

С другой стороны, многие положения, разработанные для взрослых пострадавших, могут быть применимы у детей школьного возраста и старше.

В англоязычных публикациях представлены отдельные рекомендации для детей, которые очень схожи с таковыми для взрослых.

Основанием для этого является единый подход, основанный на современной концепции первичного и вторичного повреждения мозга.

Этап первой медицинской помощи для пострадавших с тяжелой сочетанной и изолированной черепно-мозговой травмой является одним из наиболее важных и уязвимых и зависит прежде всего от временного фактора и оптимального объема оказанной помощи. По опубликованным данным, при оказании помощи в течение первых 9 мин удается спасти жизнь 90 % пострадавших с тяжелыми травмами, а через 18 мин — только 15 %.

По данным НИИ НДХиТ (2005 г.), более 50 % детей, поступивших в поздние сроки, имеют различные осложнения, развившиеся на различных этапах эвакуации, имеющие решающее влияние как на течение травматической болезни, так и на ее непосредственный исход и качество жизни больного (таблица).

В этих условиях основной задачей становится лечение осложнений. Это, в свою очередь, увеличивает продолжительность пребывания больного в стационаре, предполагает дополнительное использование высокотехнологических диагностических и лечебных средств, применение дорогостоящих препаратов. Но даже при оптимально выбранной тактике лечения не представляется возможным прогнозировать исход и степень инвалидизации пациента. Лечение и дальнейшая адаптация таких больных сопряжены с социальными проблемами и высокими экономическими затратами.

Основная цель догоспитального этапа — восстановление и поддержание витальных функций с максимально быстрой доставкой в специализированный стационар.

Специализированным стационаром для детей с тяжелой изолированной и сочетанной ЧМТ является многопрофильный, педиатрический стационар с возможностью круглосуточной КТ, лабораторно-диагностической, реанимационной, хирургической, травматологической и нейрохирургической службами.

Чрезвычайно важное значение для последующего клинического мониторинга имеет оценка тяжести повреждений и оценка тяжести состояния при первичном осмотре (глубина

**Эффективность лечения детей с ТЧМТ в зависимости от сроков поступления
в специализированный стационар (n = 120)**

Срок поступления	Кол-во детей	Эффективность лечения
До 24 часов	75	МШКГ – 6,3 при поступлении, снижение уровня сознания – 12 %, повышение уровня сознания – 9,5 MISS – 32, летальность – 23 %
Больше 24 часов	45	МШКГ – 5,5 при поступлении снижение уровня сознания – 60 % MISS – 35, летальность – 31 %

комы, очаговая неврологическая симптоматика, нарушения дыхания, гемодинамики и т. д.) [2, 6].

Наилучшей является госпитализация больного в течение до 1 ч после травмы с оповещением принимающего лечебного учреждения.

Госпитализация пострадавшего в непрофильный стационар носит, как правило, вынужденный характер и обусловлена нарастанием витальных нарушений, с которыми линейная бригада скорой помощи (СП) не справляется по ряду причин. К последним относится отсутствие соответствующего оснащения машины и недостаточная подготовленность медицинского персонала [1].

Как с этим справиться?

Решение задачи лежит через тесное взаимодействие нейрохирургов со структурами СП в виде совместных клинических обсуждений, тренингов, научных исследований. Взаимодействие со структурами СП предполагают эффективность при наличии единой оценки тяжести повреждений [7]. Например, та же шкала комы Глазго должна стать доступной как для врачей СП, так и для всех специалистов, принимающих участие в лечении таких пациентов.

В рамках поставленной задачи, направленной на повышение эффективности и качества оказания неотложной помощи, в НИИ НДХиТ совместно с ССиНМП им. А.С. Пучкова был проведен системный анализ по догоспитальной помощи детям с ТЧМТ, проведены симпозиу-

мы и «круглые столы», итогом которых явился протокол оказания помощи для больных этой категории. Основные положения этих рекомендаций введены в современные стандарты ССиНМП им. А.С. Пучкова в январе 2007 г., в том числе и оценка состояния пациента по шкале комы Глазго.

Не следует забывать и о региональных особенностях, которые могут отличаться различной материально-технической базой. Адаптация существующих рекомендаций, в том числе и по догоспитальному этапу, к условиям региона, разработка собственного алгоритма взаимодействия со структурами, оказывающими неотложную помощь, могут существенно улучшить эффективность лечения.

Алгоритм диагностических и лечебных мероприятий в условиях стационара при ЧМТ у детей предполагает три основные модели оказания помощи пострадавшим:

— классическая модель, которая включает в себя клинический мониторинг, краниографию, эхоэнцефалографию, инвазивные инструментальные методы исследования;

— современная модель предполагает клинический мониторинг, круглосуточную КТ-диагностику;

— педиатрическая модель, которая включает в себя клинический мониторинг, транскраниальную ультрасонографию и КТ.

В России и по сегодняшний день подавляющее большинство специализированных детских стационаров продолжают работать по класси-



Рис. 1. Преемственность и последовательность лечебного процесса. Единая лечебно-диагностическая программа.

ческой модели, лечебно-диагностические возможности, которой не соответствуют современным требованиям.

Опыт работы показывает, что только в условиях специализированного стационара, работающего по современной модели, возможны максимально полная диагностика всех повреждений в кратчайшие сроки и соответственно максимально полный объем лечебных мероприятий.

Отдельного рассмотрения требуют пациенты с сочетанными повреждениями. Алгоритм оказания неотложной специализированной помощи для больных этой категории предполагает оказание квалифицированной и специализированной помощи как нейрохирургами, так и вовлечением в этот процесс всех необходимых специалистов, объединенных единой лечебно-диагностической программой (рис. 1).

Условием успешности работы команды специалистов является преемственность и последовательность всего лечебно-диагностического процесса, объединенного основной целью — максимально скорой и полной диагностикой всех имеющихся повреждений, для выявления и устранения основного патофизиологического механизма, представляющего угрозу витальным функциям. В значительной степени успешность определяется возможностями команды взаимодействовать и возможностью говорить друг с другом на одном языке. Отсут-

ствие взаимопонимания неминуемо приведет к разрозненным действиям, эффективность которых может оказаться весьма сомнительной.

Лечение тяжелой черепно-мозговой травмы

Лечение пострадавших с ТЧМТ носит симптоматический характер и направлено на восстановление и поддержание нормальных физиологических параметров. Такие пациенты нуждаются в искусственной вентиляции легких для поддержания адекватной оксигенации, предотвращения аспирации и снижения интенсивности метаболизма.

При ведении больных с ЧМТ особое внимание необходимо уделить контролю артериального давления и не допускать даже коротких периодов артериальной гипотензии [5, 11, 13].

Основным прогностически неблагоприятным фактором остается отек мозга и внутричерепная гипертензия. Пошаговая борьба с внутричерепной гипертензией включает в себя в первую очередь выявление и устранение потенциально устранимых причин внутричерепной гипертензии. К последним относятся внутричерепные гематомы, нарушения ликвородинамики с окклюзией ликворных путей, повышение внутригрудного давления, повышение внутрибрюшного давления, гипоксия, гиперкарния, артериальная гипертензия, позиционная (повороты шеи, приводящие к нарушению венозного оттока из полости черепа), гипертермия, судороги, гипоосмолярность.

Не останавливаясь подробно на лечении внутричерепной гипертензии, которая является прерогативой реаниматологов, рассмотрим нейрохирургические аспекты в лечении ТЧМТ.

В перечне потенциально обратимых причин внутричерепной гипертензии указаны внутричерепные гематомы. Принципиально значение имеет своевременное принятие решения о необходимости хирургического вмешательства.

Показания к хирургическому лечению при ТЧМТ

Операции при вдавленном переломе черепа: вдавление отломков костей более чем на толщину кости, повреждение твердой моз-

говой оболочки, повреждение воздухоносных пазух, пневмоцефалия, наличие гематомы, косметический дефект, загрязненность раны.

Удаление внутричерепной гематомы

Эпидуральная гематома: объем более 30 мл, смещение срединных структур более 5 мм, толщина гематомы более 15 мл; Объем 30 мл удаляется при снижении ШКГ на 2 балла.

Субдуральная гематома: смещение срединных структур более чем на 5 мм, толщина гематомы более 10 мм, отрицательное соотношение между толщиной гематомы и степенью смещения при толщине меньше 10 мм — снижение сознания по шкале ком Глазго на 2 балла.

Эпи- и (или) субдуральная гематома 3ЧЯ: объем более 10 мл, толщина более 15 мм, смещение срединных структур более 5 мм, сдавление и окклюзия IV желудочка, сдавление базальных цистерн.

Внутримозговая гематома: объем более 25 мл, смещение более чем на 5 мм, сдавление базальных цистерн, снижение уровня сознания по шкале ком Глазго на 2 балла; Объем 25 мл — стойкий подъем внутричерепного давления более 25 мм рт. ст. и снижение центральное перфузионное давление (ЦПД) менее 70 мм рт. ст.

Представленные рекомендации разработаны только для взрослых пострадавших [9]. С учетом того, что внутричерепные соотношения и объем мозгового черепа у детей с 3 лет приближается к таковым у взрослого, мы считаем, что эти рекомендации могут быть использованы и для детей. Однако это нисколько не снимает задачу уточнить и разработать аналогичные рекомендации для пострадавших детей.

Одной из принципиальных задач нейрохирурга в остром периоде ТЧМТ остается контроль внутричерепного давления, который должен осуществляться совместно с реаниматологом. Чрезвычайно важное значение имеет единое понимание патогенетических механизмов, происходящих с маленьким пациентом. Нейрохирург, работающий в условиях много-профильного стационара и общей детской реанимации, обязан донести до своих коллег, участвующих в лечении тяжелой изолированной

или сочетанной ЧМТ, знания и информацию об особенностях лечения данного патологического состояния (в виде тренингов, обсуждений и адаптации существующих рекомендаций по лечению).

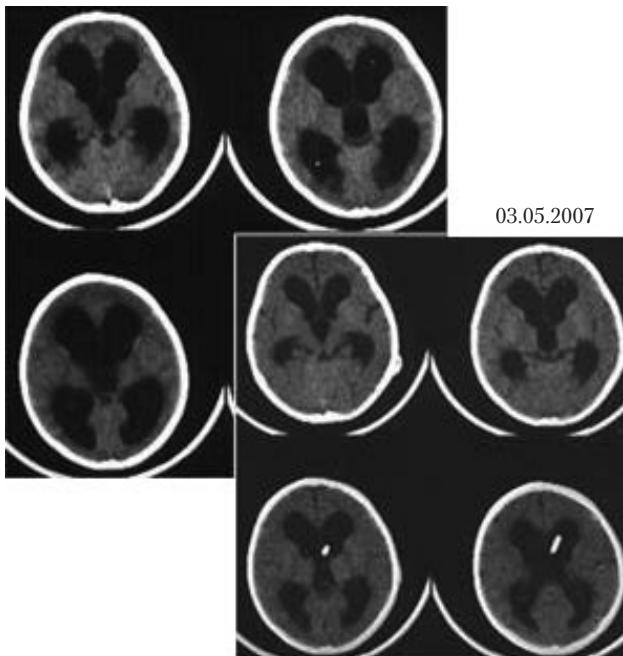
Последовательность лечения внутричерепной гипертензии включает возвышенное положение головного конца кровати до 35–40°, глубокую седацию и релаксацию, дозированное выведение спинномозговой жидкости из желудочков (если это возможно). При наличии вентрикулярного дренажа необходимо помнить, что выведение должно осуществляться дозировано, не более 20 мл/ч! Корректное измерение внутричерепного давления должно проводиться только в условиях закрытого дренажа. Пошаговая терапия внутричерепного давления (ВЧД) традиционно включает в себя гипосмолярные растворы с обязательным контролем уровня волемии, диуреза, и содержания натрия и калия в плазме крови. Активно обсуждается эффективность использования барбитуратов и глубокой гипотермии.

При неэффективности консервативных методов лечения и развитии рефрактерного (стойкого) повышения внутричерепного давления его контроль переходит к нейрохирургу. Это декомпрессивная краниотомия [12]. Интерес к декомпрессивной краниотомии возрос за последние 10 лет в результате широкого внедрения в клиническую практику высокотехнологичных диагностических средств, позволяющих в том числе мониторировать внутричерепное давление.

Показанием для проведения ранней декомпрессивной краниотомии являются:

- оценка по шкале ком Глазго менее 6 баллов;
- дислокационный синдром;
- диффузный отек мозга (по данным КТ), сужение и (или) сдавление всех резервных пространств;
- деформация (частичное или полное сдавление) охватывающей цистерны;
- вторичное клиническое ухудшение (снижение оценки по шкале ком Глазго на 2 балла);
- неэффективность консервативных мето-

23.04.2007



14.12.2010



ШИГ - 5 гр

Рис. 2. Больной А., 1 год 8 мес, поступил через 47 дней после ТЧМТ, вегетативное состояние. Хорошее восстановление после ТЧМТ, осложненной посттравматической гидроцефалией. Поэтапное восстановление сознания через 2 нед после шунтирующей операции.

дов лечения внутричерепной гипертензии;

— стойкое повышение внутричерепного давления больше 25 мм рт. ст.

Противопоказаниями для декомпрессивной трепанации являются:

— длительное устойчивое повышение внутричерепного давления более 40 мм рт. ст. до операции;

— оценка 3 балла по шкале ком Глазго с момента получения травмы (атоническая кома).

А. Taylor [14] рекомендовали проведение декомпрессивной трепанации пациентам, у которых диагностировано устойчивое повышение внутричерепного давления до 20–24 мм рт. ст. на протяжении более 30 мин, 25–29 мм рт. ст. на протяжении более 10 мин и 30 мм рт. ст. и более на протяжении более 1 мин) или развитие синдрома вклиниения на первый день после травмы.

Подавляющее большинство представленных публикаций, посвященных оценке внутричерепной гипертензии у детей, рассматривают повышение внутричерепного давления

20 мм рт. ст. и больше как подлежащее коррекции. Есть указания, что у детей младшего возраста эти пороговые значения могут быть ниже.

Стойкое повышение внутричерепного давления у детей после ТЧМТ повышает риск неблагоприятных исходов.

Ранняя реабилитация

По определению комитета экспертов ВОЗ (1980), медицинская реабилитация — это активный процесс, целью которого является достижение полного восстановления нарушенных вследствие заболевания или травмы функций, либо максимально возможное восстановление физического, психического и социального потенциала инвалида с возможностью соответствующей интеграции его в обществе (McLellan D.L., 1997; Wade D., 1992). В современной нейрореабилитации сформулировано понятие ранней реабилитации, когда активное восстановительное лечение начинается уже с момента стабилизации витальных функций.

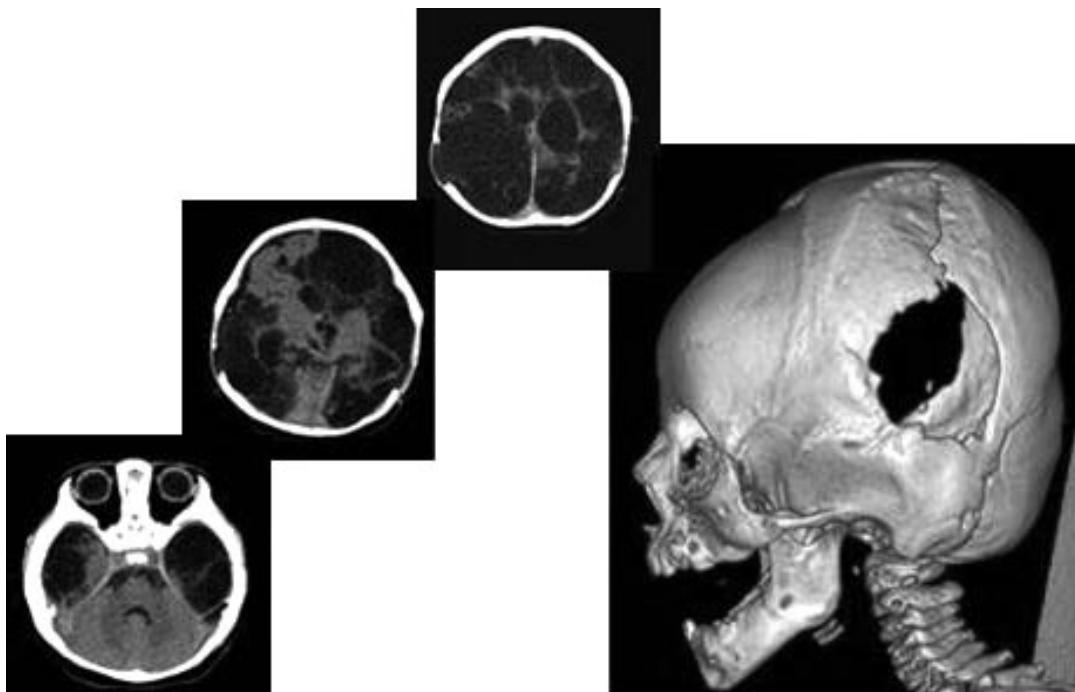


Рис. 3. Больная Л., 7 мес. Клиническое наблюдение, демонстрирующее выраженные изменения вещества мозга после ТЧМТ. Диффузная атрофия мозга. Вегетативное состояние. Прогноз восстановления неблагоприятный.

Концепция восстановительного лечения обусловлена двумя взаимосвязанными процессами:

1) восстановление функциональной активности временно дезорганизованных нейронов, расположенных перифокально по отношению к очагу повреждения;

2) процессами нейропластичности.

С точки зрения нейрохирургии, восстановление морфологически сохранных структур с нарушенной функциональной активностью в первую очередь предполагает восстановление анатомических соотношений. К примеру, в условиях широкой декомпрессивной краиниотомии при ТЧМТ изменяются упруго-эластические свойства мозга, изменяется мозговой кровоток и ликвородинамика, мозг подвержен влиянию атмосферного давления и гравитации и т. д., т. е. условия функционирования мозга нельзя назвать физиологичными.

Не менее принципиальное значение имеет своевременная диагностика и лечение посттравматической гидроцефалии. Своевременно

выполненная операция может радикально повлиять на судьбу больного (рис. 2).

Эффективная реабилитация должна опираться на корректную оценку реабилитационного ресурса, т. е. реабилитационная команда совместно с нейрохирургом должна понимать наличие субстрата для восстановления (рис. 3).

Современная ранняя реабилитация детей с ТЧМТ – это мультидисциплинарный командный принцип работы, где команда также должна быть объединена единой восстановительной лечебной программой. Максимально эффективная реабилитация возможна только у пациента с завершенным хирургическим лечением, решение которых ложится на плечи нейрохирурга.

Заключение

Опыт работы с пациентами, перенесшими ТЧМТ, показывает, что на всех этапах лечения, включая восстановительное лечение, львиная доля ответственности ложится на ней-

рохирурга. Принципиальное значение имеет необходимость формирования единой линии или концепции в лечении детей с ЧМТ. Через тесное взаимодействие, предполагающее в первую очередь взаимопонимание со смежными специалистами, участвующими в лечебном процессе данного патологического состояния, нейрохирург может рассчитывать на хороший результат.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гуманенко Е.К. Политравма. Актуальные проблемы и новые технологии в лечении / Mat. международной конференции: Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии повреждений мирного времени. — СПб., 2006. — С. 4–14.
2. Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия: Руководство для врачей. — М.: Медицина», 2000. — 568 с.
3. Лихтерман Л.Б. Черепно-мозговая травма: итоги века // Медицинская газета. — 2000. — № 16.
4. Лихтерман Л.Б. Черепно-мозговая травма. — М., 2003.
5. Потапов А.А, Лихтерман Л.Б., Зельман В.Л. и др. Доказательная нейротравматология. — М., 2003. — 517 с.
6. Радушкевич В.Л., Неудахин Г.В., Дежурный Л.И., Чурсин А.А. Системы оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе при травмах и неотложных состояниях: Проблемы и пути решения // Здравоохранение. — 2005. — № 3.
7. Рошаль Л.М., Семенова Ж.Б., Бараташвили В.Л и др. Оценка эффективности современных стандартов оказания неотложной помощи на догоспитальном этапе детям с тяжелой сочетанной и изолированной ЧМТ, информац. письмо № 2. — М., 2008.
8. Maas A.I., Dearden M., Servadei F., Stocchetti N. et al. Current recommendations for neurotrauma // Curr. Opin. Crit. Care. — 2000. — Vol. 6. — P. 281–292.
9. Guidelines for the Surgical Management of Traumatic Brain Injury // Neurosurgery. — 2006. — Vol. 58. — P. S2-1-S2-3.
10. Guidelines for the management of severe pediatric head injury // Minerva anestesiol. — 2004. — Vol. 70. — P. 549–604.
11. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury // J. of Neurotrauma. — 2007. — Vol. 24, 1(suppl.).
12. Guidelines for acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents // Pediatr. Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 4 — No. 3 (Suppl.).
13. Robertson C.S., Valadka A.B., Hannay H.J. et al Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury // Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 27. — P. 2086–2095.
14. Taylor A., Butt W., Rosenfeld, Shann J., Ditchfield M. et al. A randomized trial of very early decompressive craniectomy in children with traumatic brain injury and sustained intracranial hypertension // Child's Nerv. Syst. — 2001. — Vol. 17. — P. 154–162.



© Ю.А. Орлов, 2012

ОСОБЕННОСТИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ (лекция, прочитанная на Международной школе по детской нейрохирургии – 2011, Москва)

Ю.А. Орлов

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

В работе приводится анализ результатов исследования и лечения 6950 детей, перенесших черепно-мозговую травму различной тяжести. Проанализированы эпидемиологические показатели, клинические проявления, течение и результаты применения различных способов лечения. Проведено сопоставление собственных данных с опубликованными. Было установлено, что как клиническое течение, так и прогноз, использование различных методов лечения зависели от возраста ребенка. Выявлено, что тяжелая травма у детей реже, чем у взрослых, сопровождается субарахноидальным кровоизлиянием. При этом растущие переломы специфичны для больных именно грудного возраста. При выборе тактики лечения прежде всего учитывается возраст ребенка. Оптимальным является пункционная эвакуация подапоневротических гематом, обработка растущих переломов, пункционное дренирование субдуральных гематом у грудных детей.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, дети, эпидемиология, классификация, лечение.

The results of examination and treatment of 6950 children who experienced craniocerebral traumas of different severities are reviewed. The epidemiological parameters, clinical manifestations, clinical course, and treatment results upon different treatment modes are analyzed and compared with published data. Clinical course and prognosis and treatment mode are found to depend on child age. In children compared with adults, severe trauma is less frequently associated with subarachnoidal haemorrhage. Expanding fractures are more specific for infancy. Treatment mode is determined by child age. Optimal treatment of infants includes puncture evacuation of sub-aponeural hematomas, treatment of expanding fractures, puncture drainage of subdural hematomas.

Key words: craniocerebral trauma, children, epidemiology, classification, therapy.

Анатомо-физиологические особенности ребенка первого года жизни определяют своеобразия видов и форм повреждений, клинических проявлений и исходов черепно-мозговой травмы (ЧМТ). К этим особенностям можно отнести: незакончившуюся оссификацию и эластичность костей черепа; плотную фиксацию твердой мозговой оболочки в области основания черепа и костных швов; сохранение родничков и эластичность костных швов, физиологическую готовность внутричерепного содержимого к резким колебаниям ликворного давления, продолжающееся формирование нервных структур, обильность кровоснабжения мозга, обеспечивающие его рост и развитие, повышенную ранимость и гидрофильность ткани мозга. Механизм реакции головного мозга ребенка на травму имеет тем больше отличий, чем меньше возраст ребенка. Это обу-

словлено интенсивностью обменных процессов в организме ребенка в общем и в головном мозге в частности, повышенной склонностью мозга к отеку и набуханию, повышенной его чувствительностью к гипоксии. Одновременно с этим отмечается низкий резерв компенсации, приводящий нередко к внезапной и быстрой декомпенсации. Накладывают отпечаток высокие темпы анатомического и физического развития ребенка первого года жизни: за год жизни масса тела ребенка утраивается, рост увеличивается на 20–30 см, окружность головы увеличивается на 10–15 см, происходит увеличение (удвоение) вещества головного мозга. Склонность к диффузным реакциям со стороны мозга и всего организма отражается в преобладании общемозговых генерализованных реакций над очаговыми местными проявлениями.

Частота и характер ЧМТ у детей в зависимости от возраста пострадавших

Возрастная группа	Число наблюдений	Сотрясение головного мозга	Ушибы головного мозга	Сдавления головного мозга	Диффузное аксональное повреждение
0–1 год	1876 (25,8 %)	78,8 %	15,6 %	5,6 %	—
1–3 года	556 (7,5 %)	70,7 %	20,7 %	5,7 %	2,9 %
3–7 лет	1390 (21,5 %)	76,1 %	15,3 %	7,7 %	0,9 %
7–18 лет	3128 (45,2 %)	75,3 %	16,4 %	6,5 %	1,8 %
Итого:	6950 (100 %)	76,0 %	16,3 %	6,5 %	1,2 %

Эпидемиология ЧМТ у детей

Частота ЧМТ у детей в разных странах колеблется от 2,5 до 6 случаев на 1000 детского населения. Этот показатель по России в 5,4–6,2 случая. Повреждения головного мозга у детей при ЧМТ представлены сотрясениями (75–80 % наблюдений), ушибами (14–18 %), сдавлениями (5–7 %), диффузными аксональными повреждениями мозга (0,6–1,5 %). Во всей возрастной группе детей отмечается преvalирование мальчиков (64,6 %), которое особенно заметно в школьном возрасте (73,8 %) и практически отсутствует в группе детей первого года жизни (50,7 %). Интересные данные получены при анализе детей, получивших ЧМТ, по возрастным группам с учетом ее продолжительности. Новорожденные (28 дней) составляют 1–2 % пострадавших, дети грудного возраста (1 год) – 20–25 %, ясельного возраста (2 года) – 8–10 %, дошкольного возраста (3 года) – 15–20 %, школьного возраста (10 лет) – 45–50 %. Если рассматривать частоту ЧМТ по каждому году жизни ребенка, то она наиболее высока у детей первого года жизни. Основной механизм травмы у детей первого года жизни – падение с рук, пеленальных столиков, колясок, кроватей, кресел, стульев, значительно реже – дорожно-транспортные повреждения. Бытовой травматизм у них составляет 92–97 % случаев. При анализе ЧМТ у детей по тяжести повреждения мозга и его характере, основанном на анализе 6950 наблюдений, выявлено преобладание у детей первого года жизни легкой ЧМТ, отсутствие случаев диффузных аксональных повреждений мозга

и относительное снижение частоты случаев ушибов мозга и его сдавления по сравнению с другими возрастными группами (табл. 1).

Показаниями к госпитализации детей с ЧМТ являются:

- нарушение сознания;
- очаговая неврологическая симптоматика;
- эпилептический припадок;
- многократные рвоты;
- симптом Кушинга (брадикардия и подъем артериального давления);
- подтвержденный перелом костей черепа;
- клинические признаки перелома основания черепа (назорея, оторея);
- подозрение на насилие над ребенком;
- трудности оценки состояния (новорожденный, интоксикация);
- ранения скальпа, ликворея.

Алгоритм обследования пострадавших с ЧМТ должен обеспечивать эффективность лечебно-диагностических мероприятий, направленных на сохранение их жизни, уменьшение степени инвалидизации, при наименьших экономических затратах и достаточной доступности. Для детей младшего возраста наиболее адекватна педиатрическая модель обследования. Она включает в себя неврологический осмотр, УЗИ (при поступлении, на 3-и сутки, при выписке) и ограниченное использование краниографии и компьютерной томографии (КТ) для подтверждения выявленной патологии или недостаточной информативности ультразвукового исследования (УЗИ).

Особенности клинических проявлений ЧМТ у детей первого года жизни характери-

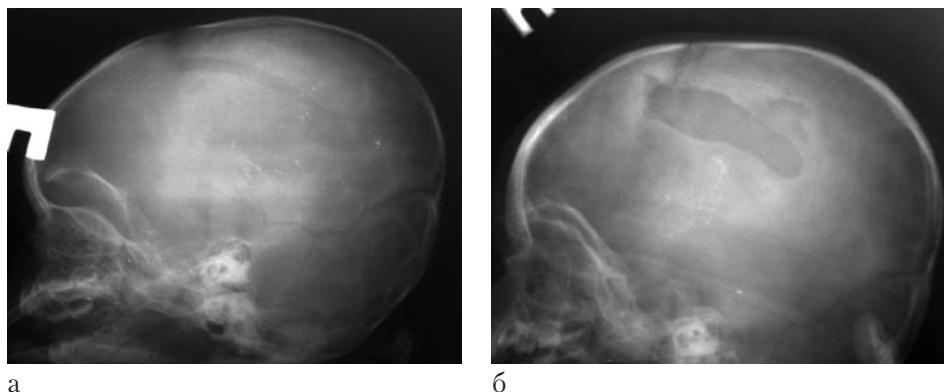


Рис. 1. Ребенок В., 7 мес — закрытая ЧМТ, линейный перелом лобной и теменной костей слева, ушиб мозга тяжелой степени. Краниография: а — через неделю после травмы; б — через 4 нед после травмы.

зуются несоответствием клинических проявлений морфологическому субстрату повреждения мозга. Так, факт потери сознания при сотрясении мозга удается установить лишь в 12,4 % наблюдений, при ушибах мозга легкой — средней степени тяжести — в 24,0 % и даже при сдавлении мозга и ушибах тяжелой степени тяжести только в половине наблюдений. В младшей возрастной группе отсутствуют клинические различия ушибов мозга легкой степени и средней тяжести, а частота обнаружения переломов костей свода черепа при ушибах мозга легкой — средней степени тяжести составляет 64 % наблюдений, при ушибах тяжелой степени — 78 %. Обращает на себя внимание выраженная компенсация церебральных функций при сдавлении мозга и возможность галопирующей декомпенсации состояния.

Клинические проявления легкой ЧМТ (сотрясения головного мозга) у детей первого года жизни обычно ограничиваются кратковременным возбуждением, плачем, отсутствием аппетита, срыгиванием, рвотами, бледностью кожи, тахикардией, умеренной гипертермией. В последующем — беспокойный сон, беспричинный плач, капризы, вялость. Эти проявления сохраняются в течение 3–5 дней. Классического комплекса корковых, диэнцефальных и вегетативных проявлений сотрясений мозга обнаружить не удается.

ЧМТ средней тяжести (ушибы головного мозга легкой — средней степени тяжести) по

проявлениям практически идентичны сотрясению головного мозга. Они исчезают через несколько часов или дней, но повышенная возбудимость или сонливость, инверсия дня и ночи, снижение аппетита, вегетативные нарушения сохраняются до 5–7 дней. Нередко только обнаружение перелома костей черепа склоняют к диагнозу «ушиб мозга».

Тяжелая ЧМТ (ушибы мозга тяжелой степени, сдавление, диффузные аксональные повреждения мозга) характеризуются глубокой и длительно потерей сознания, угрожающими нарушениями жизненно важных функций, но у детей первого года жизни даже факт потери сознания констатируется только в половине наблюдений, общемозговая и стволовая симптоматика «стушевывает» очаговые проявления. Варианты клинических проявлений: с первично полушарной симптоматикой без нарушений витальных функций; с первично стволовыми нарушениями оральных отделов; с первично стволовыми нарушениями дистальных отделов. По типу течения тяжелая ЧМТ может быть регрессирующий, ремитирующий, прогрессирующий.

Наиболее значимые отличия в морфологическом и патофизиологическом плане у детей первого года жизни отмечаются при переломах костей черепа и сдавлении мозга, что отражается в диагностических и лечебных мероприятиях.

Возрастные особенности состояния костей черепа и подлежащих тканей характеризуются легкой смещаемостью мягких тканей по отно-

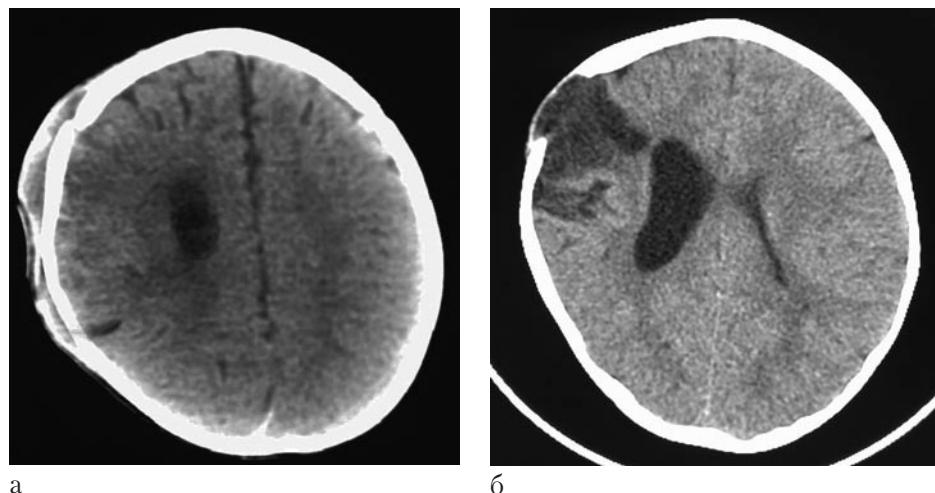


Рис. 2. Ребенок В., 7 мес – закрытая ЧМТ, линейный перелом лобной и теменной костей слева, ушиб мозга тяжелой степени. КТ: а – через неделю после травмы; б – через 4 нед после травмы.

шению к костям черепа, что часто приводит к несоответствию локализации местных изменений и места перелома черепа; спаянность надкостницы со швами черепа, а в остальных местах с апоневрозом определяют высокую частоту поднадкостничных гематом; отсутствие диплоического слоя способствуют формированию линейных переломов свода и основания черепа, переломов по типу пингпонгового шарика (вдавленный перелом сохраняет костную связь с матриксом); спаянность твердой мозговой оболочки с костями черепа, эластичность костей обусловливают формирование «фиксированных» оскольчатых переломов, «растущих» переломов.

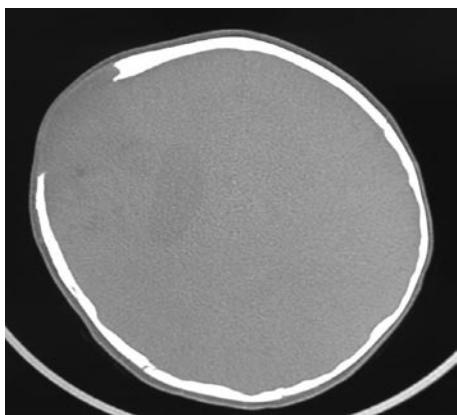
Возрастные особенности определяют своеобразия травматических внутричерепных кровоизлияний у детей первого года жизни. Субарахноидальные кровоизлияния, типичный компонент ушибов головного мозга, мало выражен благодаря эластичности сосудов, отеку мозга. Эпидуральные гематомы встречаются редко вследствие интимного сращения твердой мозговой оболочки с костями черепа; чаще встречаются при переломах свода с формированием эпидурально-поднадкостничных гематом, которые в других возрастных группах практически не наблюдаются. Эти гематомы имеют «мягкое» клиническое течение, так как кровотечение происходит из диплоических вен

области перелома, кровь поступает эпидурально и поднадкостнично. Внутричерепное давление способствует «миграции» крови в поднадкостничное пространство, а сращение оболочки с костью препятствует распространению крови эпидурально. Субдуральные гематомы при тяжелой ЧМТ имеют обычно острое течение, сопровождаются выраженным дислокационным синдромом и нуждаются в срочном удалении. Подострые и хронические субдуральные гематомы чаще являются следствием кровотечения из поверхностных вен коры мозга, впадающих в синусы, реже корковых артерий, что обусловливает медленное увеличение их объема. Внутримозговые гематомы – спутник ушибов мозга, в этой возрастной группе встречаются крайне редко, что связано с особенностями сосудов и реакции мозга (эластичность сосудов, выраженный отек мозга).

Лечебные мероприятия при ЧМТ у детей первого года жизни определяются отмеченными выше морфологическими и патофизиологическими отличиями. Массивные поднадкостничные гематомы, не имеющие тенденции к уменьшению, а тем более увеличивающиеся в объеме, нуждаются в аспирации. Вдавленные переломы костей черепа, внедряющиеся на глубину более 5 мм, сопровождающиеся очаговыми неврологическими проявлениями, подлежат хирургическому лечению. Свободные



а



а



б

Рис. 3. Ребенок В., 7 мес — закрытая ЧМТ, линейный перелом лобной и теменной костей слева, ушиб мозга тяжелой степени. Исследование через 4 нед после травмы. КТ: а — костный режим; б — 3D-реконструкция.

фрагменты костей, не спаянные с надкостницей и твердой мозговой оболочкой, нуждаются в удалении, спаянные — в репозиции. При внедрении отломков на глубину менее 5 мм и отсутствии неврологических проявлений возможна выжидательная тактика. В течение недели часто происходит «выпрямление» вдавленного перелома благодаря эластичности костей и повышению внутричерепного давления. Отсутствие репозиции отломков, что обычно обусловлено их «заклиниванием», обосновывает необходимость хирургического лечения.

«Растущие» переломы костей свода черепа встречаются только у грудных детей, редко у детей ясельного возраста и не встречаются в более старших возрастных группах. Морфологической основой «растущих» переломов являются линейные переломы, разрывы твердой мозговой оболочки, внедрение в зону перелома измененного вещества мозга, паутинной оболочки, вытекание спинномозговой жидкости. В результате пульсации мозга, спинномозговой жидкости «раздвигаются» края перелома. Формируется мозговая, ликворная грыжа. В поздние сроки происходит энцефаломалиционное поликистозное перерождение мозга в области мозговой грыжи с формированием эпилептогенного очага. Рост перелома происходит в течение недель и месяцев (рис. 1–3). Все это определяет и особенности хирургического вмешательства. Обычно для подхода к месту перелома используют S-образный или подковообразный разрез для формирования костного лоскута на 2–3 см больше дефекта костей, что обусловлено смещением краев дефекта твердой мозговой оболочки под кость. Мозговую грыжу (измененное мозговое вещество) удаляют, края твердой мозговой оболочки освобождают от спаек. Дефект твердой мозговой оболочки ушивают с использованием пластических материалов. Дефект костей «закрывают» с использованием фрагментированных костей пациента или биодеградирующих материалов.

Поднадкостнично-эпидуральные гематомы в силу отмеченных ранее особенностей позволяют в большинстве случаев использовать технику пункционной аспирации крови из

поднадкостничного пространства. Только значительный объем эпидурального компонента с дислокационным синдромом обосновывает более агрессивную тактику.

Принципы хирургического лечения при субдуральных и внутримозговых гематомах у детей первого года те же — активная тактика при наличии дислокационного синдрома, от малоинвазивных (малотравматичных) к более агрессивным технологиям. При хронических субдуральных гематомах редко используются открытые костно-пластиические, а тем более резекционные трепанации. Наиболее часто применяют закрытое наружное дренирование, имплантацию субдуро-субгалиального дренажа, реже имплантацию дренажа типа резервуара Оммая, эндоскопические операции при многокамерных хронических субдуральных гематомах.

При ушибах головного мозга тяжелой степени, диффузных аксональных повреждениях, которые сопровождаются выраженным отеком мозга, значительным повышением внутричерепного давления, сохраняющихся длительно и имеющих тенденцию к прогрессированию, консервативное лечение может быть дополнено широкой двусторонней подвисочной декомпрессией.

Таковы основные особенности ЧМТ у детей первого года жизни, ее клинических проявлений, диагностики и лечения, знание которых позволяет сохранить жизнь большинству пострадавших, снизить инвалидизацию.



© Коллектив авторов, 2012

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КРАНИООРБИТАЛЬНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

В.В. Крылов, О.В. Левченко, А.З. Шалумов, Н.Ю. Кутровская

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия

В структуре черепно-мозговых повреждений крациофициальная травма (КФТ) составляет около 6–7 %, а от всех видов сочетанной черепно-мозговой травмы (ЧМТ) – 34 %. В структуре КФТ крациоорбитальные повреждения имеют наибольшее значение для нейрохирургов. Проведение реконструктивных операций в раннем периоде КФТ позволяет получить оптимальные функциональные и косметические результаты, снизить риск гнойно-септических осложнений, а также избежать дополнительных операций, направленных на пластику костей свода черепа, лицевого скелета. На всех этапах, начиная от обследования, составления плана и проведения хирургического вмешательства и заканчивая послеоперационным наблюдением, пострадавший должен находиться под контролем мультидисциплинарной бригады, состоящей из нейрохирурга, челюстно-лицевого хирурга, офтальмолога. Именно в этом случае возможен комплексный подход к лечению и получены наилучшие функциональные и косметические результаты.

Ключевые слова: череп, головной мозг, травма, хирургическое лечение.

The craniofacial traumas (CFT) make about 6–7 % of all combined craniocerebral traumas (34 %). Among CFT, the cranio-orbital injuries are the most important for neurosurgeons. Reconstructive operations at early CFT stages provide for optimal functional and cosmetic results and reduced putrescent complications and allow avoiding extra plastic surgery on the calvarium and facial bones. At all stages, starting from examination and therapeutic plan drawing-up and finishing with postoperative follow-up, patients are monitored by multidisciplinary teams comprising neurosurgeon, dentofacial surgeon, and ophthalmologist. This is what ensures the combined approach to therapy and optimal functional and cosmetic results.

Key words: cranium, brain, trauma, surgery.

В структуре черепно-мозговых повреждений крациофициальная травма (КФТ) составляет около 6–7 %, а от всех видов сочетанной черепно-мозговой травмы (ЧМТ) – 34 %. В структуре КФТ крациоорбитальные повреждения имеют наибольшее значение для нейрохирургов [1, 4, 6, 11].

Диагностика крациоорбитальных повреждений

Клинический осмотр пострадавших с подозрением на крациоорбитальные повреждения крайне важен для определения дальнейшей тактики обследования и лечения и должен включать в себя оценку состояния мягких тканей и костных структур.

Несмотря на то, что основным патологическим субстратом при крациоорбитальных повреждениях являются поврежденные костные структуры, тщательный осмотр и пальпаторная оценка мягких тканей лица позволяет

получить большой объем информации. Необходимо обращать внимание на наличие ран, подкожных гематом, эмфиземы мягких тканей, симметричность и правильность расположения медиальных и латеральных углов глаз.

Немаловажное значение имеют положение и объем движений глазного яблока. Невозможность или ограничение движений глазного яблока при том или ином направлении свидетельствует либо о параличе глазодвигательных мышц, либо о поражении наружных мышц глаза, которое вызвано их ушибом или ущемлением в области перелома, либо о механическом ограничении движений глазного яблока смещениями отломками костей.

Основными видами нарушения положения глазного яблока являются эн- и экзофтальм. Основная причина травматического энофтальма – это несоответствие между объемами содержимого глазницы и ее полости. Выделяют несколько причин посттравматического эноф-

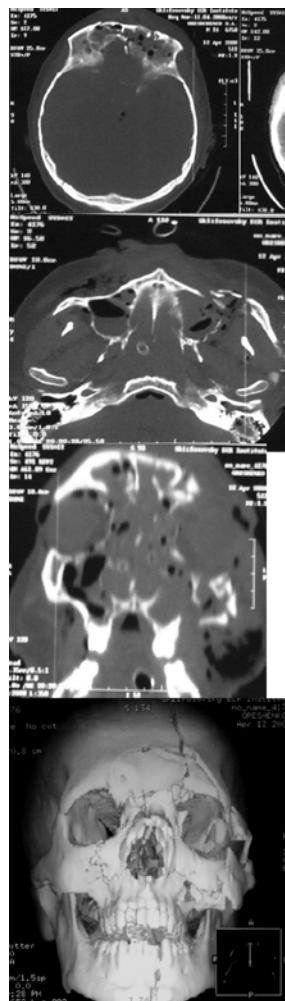


Рис. 1. Алгоритм лучевой диагностики при сочетанной черепно-лицевой травме.

тальма [1]:

1. Выпадение из глазницы через дефекты в ее стенках параорбитальной клетчатки и экстракулярных мышц.
 2. Увеличение объема глазницы за счет смещения отломков костей.
 3. Некроз, рубцовое сморщивание глазничной клетчатки в результате травмы.
 4. Рубцовый процесс, ведущий к укорочению глазодвигательных мышц в задних отделах глазницы и удержанию глазного яблока.
- Эзофтальм наблюдается реже, чем энофтальм. Основные причины его — смещение фрагментов костей и уменьшение объема полости глазницы, кровоизлияния в полость глазницы или формирование каротидно-

кавернозного соустья.

Кровоизлияния в полость орбиты бывают пристеночными или имеют вид ретробульбарных гематом. Пристеночные гематомы чаще всего образуются вследствие повреждения периферических мелких сосудов, вызывают умеренный отек и незначительный легковправляемый эзофтальм.

Ретробульбарная гематома — это кровоизлияние вследствие повреждения крупных сосудов в мышечную воронку (замкнутая полость, образованная наружными мышцами глаза и влагалищем глазного яблока). Она вызывает значительный напряженный эзофтальм. В некоторых случаях многооскольчатые переломы стенок орбиты могут компенсировать выра-

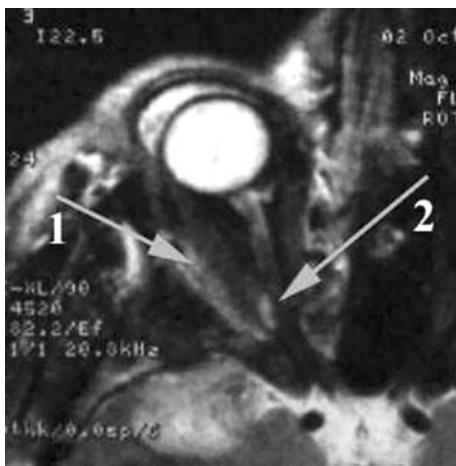


Рис. 2. МРТ правой глазницы. Т2-взвешенное изображение. Определяется ретробульбарная гематома (1), гематома оболочек правого зрительного нерва (2).

женность экзофтальма и маскировать тяжесть контузии.

Клиническая картина крациоорбитальных повреждений не может быть достоверно определена без тщательной пальпации костных структур глазницы. При отсутствии выраженной реакции мягких тканей в виде отека, гематом пальпаторной оценке доступны наружные части всех стенок глазницы. При переломах со смещением отломков костей возможно определение симптома «ступеньки» и дефицита костной ткани.

Клинический осмотр пациента с крациоорбитальным повреждением, так же как и хирургическое вмешательство, должен проводиться мультидисциплинарной врачебной бригадой, включающей в себя нейрохирурга, нейроофтальмолога, челюстно-лицевого хирурга. В задачи совместного осмотра входит определение объема ЧМТ, характера анатомических и неврологических нарушений, степени повреждения глазного яблока, зрительного нерва, глязодвигательного аппарата, придаточных пазух носа [1, 11, 14, 18].

У пострадавших с подозрением на крациоорбитальное повреждение необходимо выполнять компьютерную томографию (КТ) лицевого скелета в аксиальной и фронтальной плоскостях. При КТ во фронтальной плоскости используют специальные укладки на спине

с запрокинутой головой либо на животе с разогнутой шеей. Если проведение изолированных фронтальных срезов не представляется возможным, то построение фронтальных срезов производят за счет реформации аксиальных. Отказ от проведения отдельных фронтальных срезов допустим лишь при тяжелом состоянии пациента, проведении искусственной вентиляции легких, сочетанном характере травмы с повреждением шейного отдела позвоночника, когда значительные сгибательные или разгибательные движения могут привести к ухудшению состояния (рис. 1).

При выявлении крациофициальных повреждений выполняют построение 3D-реконструкции в стандартных проекциях. При крациоорбитальной травме даже минимальные по объему повреждения могут приводить к значительным функциональным изменениям, поэтому толщина срезов КТ также должна быть минимальной и составлять 1,5 мм.

Проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) необходимо при подозрении на повреждение зрительного нерва, глазного яблока, мышечно-связочного аппарата глазного яблока (рис. 2).

Принципы хирургического лечения

Целью хирургического лечения крациоорбитальных повреждений является восстановление анатомического взаимоотношения костных структур лобно-глазничной области [2].

При наличии показаний первым этапом выполняют операцию, направленную на устранение очага повреждения и компрессии головного мозга (вдавленный перелом, ушиб головного мозга, внутричерепная гематома), устанавливают датчик для мониторинга внутричерепного давления. При выраженных носовых кровотечениях выполняют эмболизацию ветвей наружной сонной артерии (рис. 3).

После этого проводят реконструктивную операцию на костях лицевого скелета, согласно следующим принципам:

- выбор доступа, адекватного предполагаемому объему манипуляций с последующим широким обнажением зоны перелома, позволяющего точно оценить размеры и характер

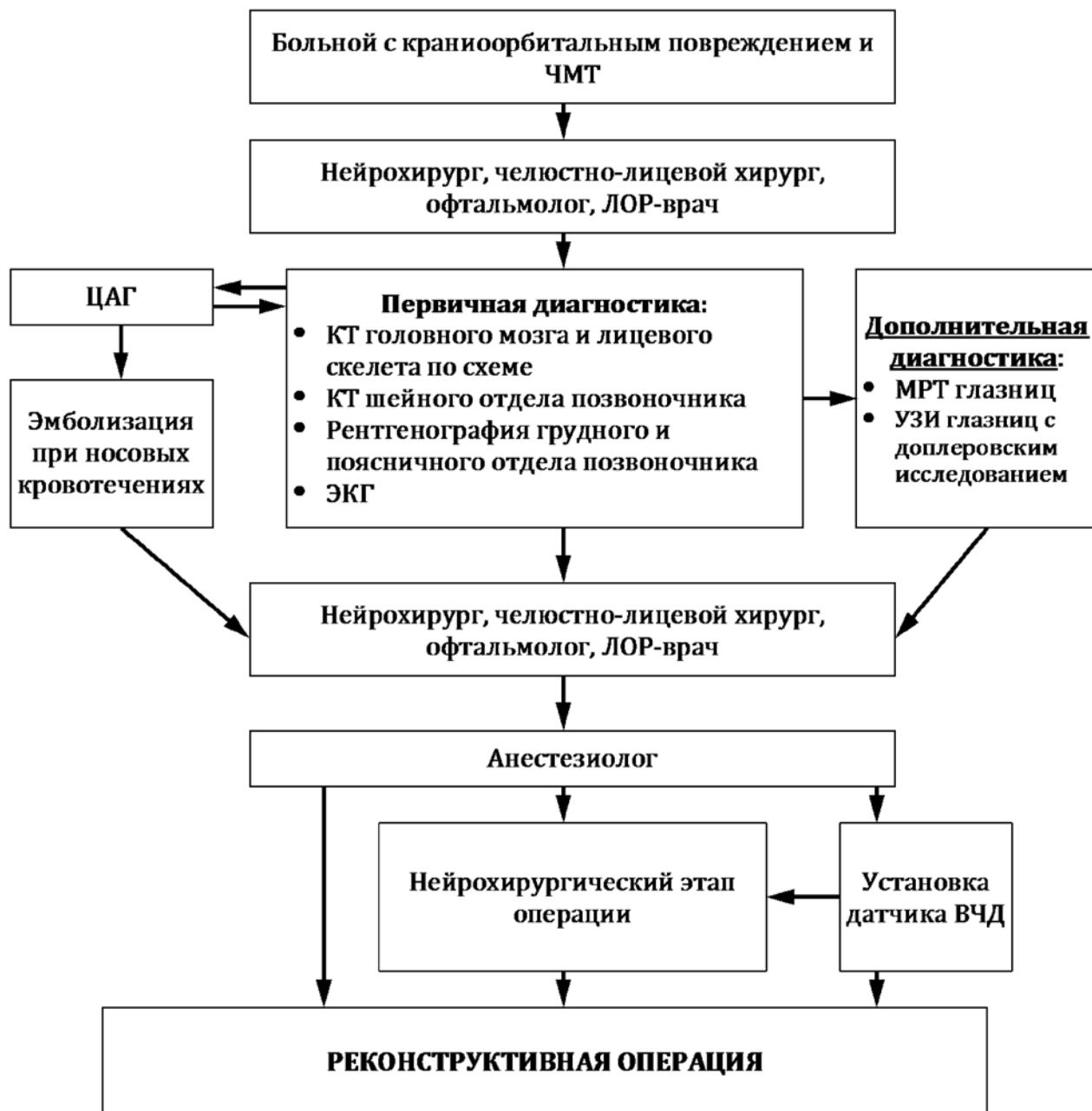


Рис. 3. Алгоритм оказания помощи больному с крациоорбитальным повреждением в остром периоде черепно-мозговой травмы.

смещения фрагментов костей;
— репозиция фрагментов костей в анатомичное положение и их жесткая фиксация различными видами мини- и микропластики; в случае оскольчатых переломов фрагменты костей по возможности сохраняют и фиксируют в правильном положении;

— выполнение первичной пластики при дефекте костной ткани с использованием аутотрансплантатов.

При крациоорбитальной травме хирургический доступ к костным структурам верхней зоны лицевого скелета традиционно выполняют с помощью бикоронарного разреза. Для

подхода к средней зоне используют транспальпебральный или трансконъюнктивальный доступ и разрез по переходной складке преддверия рта.

Бикоронарный разрез дает хороший доступ ко всем структурам верхней части лицевого скелета. Транспальпебральный и трансконъюнктивальный разрезы дают хороший доступ к нижнему краю и стенке глазницы, подглазничному отверстию и передней поверхности верхней челюсти. Разрез слизистой оболочки в преддверии полости рта по переходной складке предоставляет доступ к передней стенке верхней челюсти, скуловой кости и ограниченный доступ к нижнему краю глазницы.

При поверхностных повреждениях лицевого скелета (наружная стенка лобной пазухи, скулоорбитальный комплекс, передние отделы назоэтмоидального комплекса) хирургический доступ обеспечивается кожным разрезом. Доступ к более глубоким структурам требует выполнения краниотомии. Для подхода к верхней стенке глазницы и каналу зрительного нерва используют различные варианты фронтолатеральных и орбитозигоматических трепанаций. При доступе к медиальным отделам передней черепной ямки предпочтительно выполнение супраорбитального, субфронтального или трансфронтосинусного подхода.

Сроки проведения реконструктивных вмешательств

Оптимальные функциональные и косметические результаты достигаются при проведении первичных реконструктивных операций одновременно с нейрохирургическими в остром периоде либо вторым этапом в ранние сроки после стабилизации общего состояния пострадавших. Современный подход к хирургическому лечению краиниорбитальных повреждений допускает проведение оперативного вмешательства в течение первых 72 ч после травмы. Более консервативный подход должен сохраняться при оказании помощи пострадавшим с тяжелой ЧМТ, у которых имеется значительное повышение внутричерепного давления, нарушение сознания, нестабильная гемодинамика. Хирургическое лечение таких

больных ограничивается удалением внутричерепных гематом, очагов ушибов, хирургической обработкой вдавленных переломов черепа. Пострадавшие с оценкой по шкале ком Глазго 8 баллов и менее или КТ-признаками отёка, смещения срединных структур и деформации базальных цистерн должны наблюдаться в реанимационном отделении с мониторированием внутричерепного давления до стабилизации и улучшения состояния. После этого вопрос о необходимости, возможности и сроках проведения реконструктивного вмешательства следует рассматривать коллегиально хирургами и реаниматологами. Если хирургическое лечение краиниорбитальных повреждений проводится в сроки более 14 сут с момента травмы, то проведение адекватной репозиции отломков костей и их стабильная фиксация в значительной степени усложняются.

Неустранимые в остром периоде травмы краиниорбитальные деформации исключительно сложно поддаются коррекции при вторичных вмешательствах в отдаленном периоде вследствие лизиса краёв перелома, его неправильного сращения и развивающихся рубцово-атрофических изменений мягких тканей.

Повреждения лобной пазухи

Тактика хирургического лечения повреждений лобной пазухи зависит от их локализации и выраженности (рис. 4). Основными задачами в хирургическом лечении повреждений с вовлечением лобной пазухи являются:

- профилактика интракраниальных гнойно-септических осложнений (менингит, менингоэнцефалит вследствие назоликвореи);
- профилактика заболеваний непосредственно лобной пазухи (фронтит, мукоцеле);
- устранение и профилактика развития косметического дефекта [9, 10, 13, 16, 17].

Использование бикоронарного разреза для доступа к лобной пазухе оптимально для достижения функционального и косметического результата. Необходимо с осторожностью относиться к хирургическим манипуляциям, выполняемым из первичной раны лобной области. Это возможно лишь тогда, когда хирург абсолютно уверен в интактности задней стенки

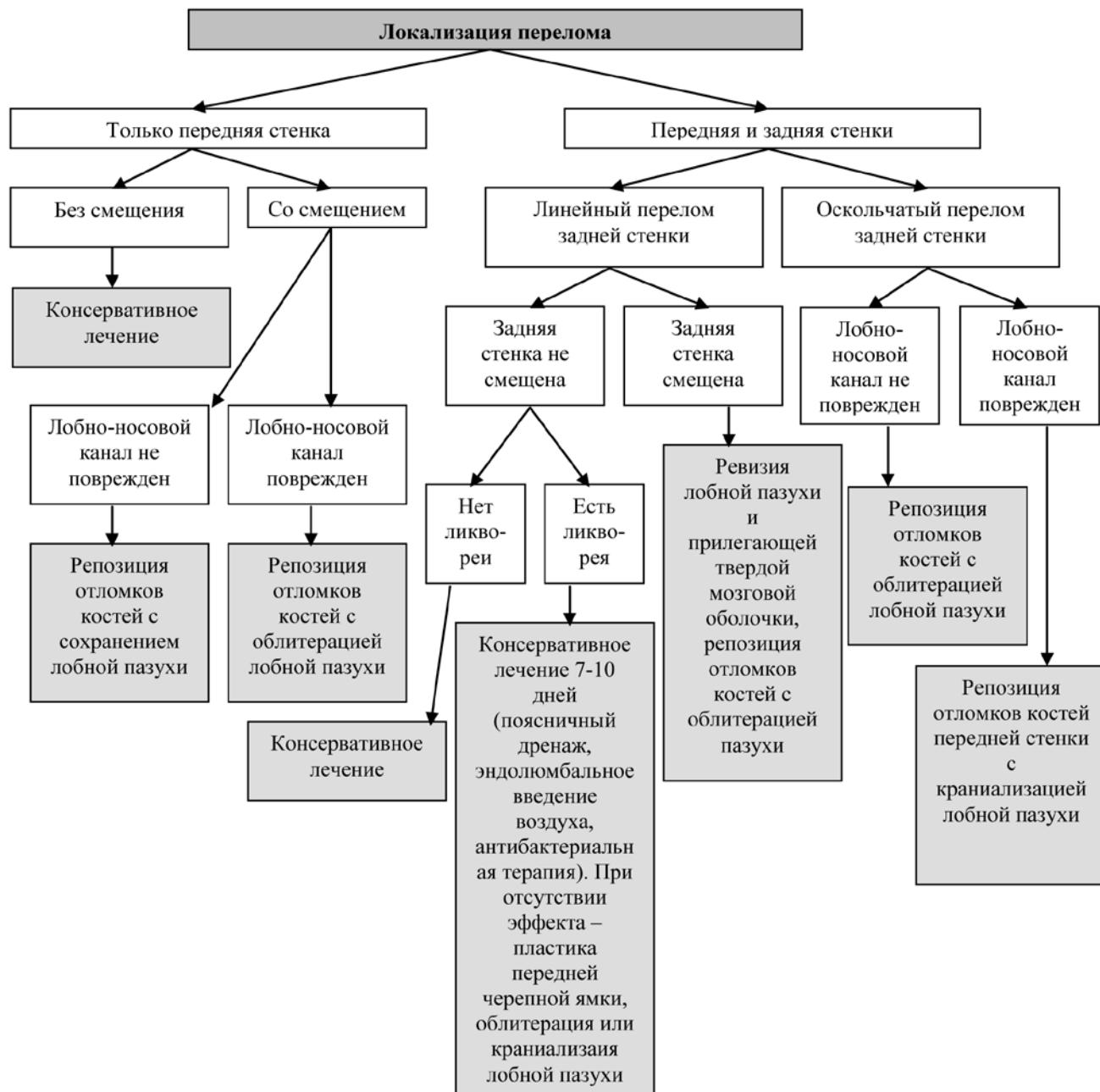


Рис. 4. Алгоритм хирургического лечения повреждений лобной пазухи.

лобной пазухи, отсутствии ликвореи либо рана настолько обширна, что позволит при необходимости выполнить трансфронтосинусный подход к основанию передней черепной ямки.

Форма передней стенки лобной пазухи всегда должна быть сохранена с максимально точным восстановлением наружных контуров лба, надбровных дуг. При смещении отломков

производят их репозицию или первичную пластику передней стенки различными имплантатами. Наш опыт хирургического лечения показывает, что даже самые малые отломки могут быть репонированы и фиксированы титановыми конструкциями без угрозы гнойно-септических осложнений. Фиксация отломков костей лобной пазухи может быть обеспечена

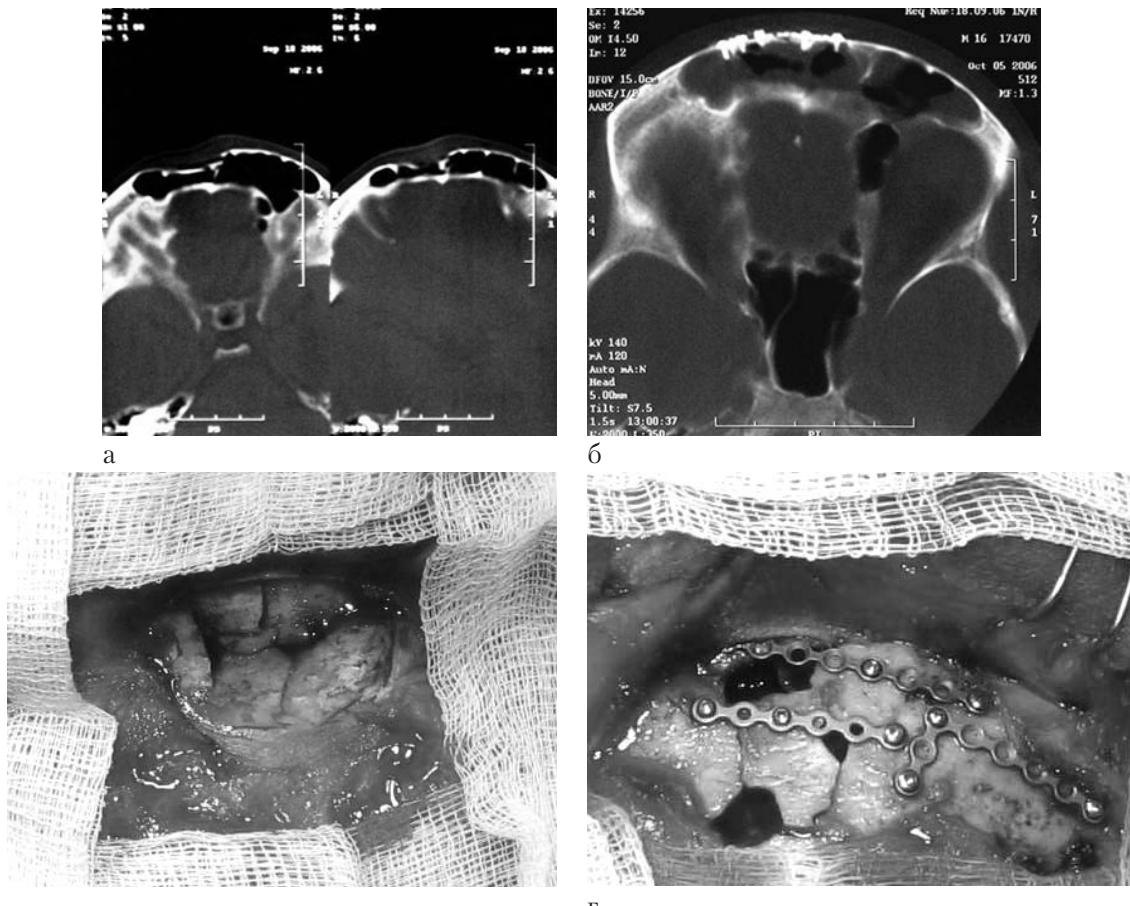


Рис. 5. Вдавленный перелом передней стенки лобной пазухи. КТ в аксиальной плоскости до операции (а) и после операции (б). Интраоперационные фотографии до репозиции отломков (в) и после репозиции и фиксации отломков титановыми микропластинаами (г).

самыми тонкими микропластинаами, так как функциональная нагрузка на фрагменты костей данной области минимальна.

Линейные переломы передней стенки лобной пазухи без смещения отломков костей не приводят к косметическим и функциональным изменениям и не нуждаются в хирургическом лечении.

При вдавленных переломах передней стенки лобной пазухи и при отсутствии повреждения лобно-носового канала и неповрежденной твердой мозговой оболочки (ТМО) возможно ограничиться репозицией отломков с сохранением полости лобной пазухи, ее слизистой оболочки — «экзентерация» лобной пазухи (рис. 5). Производят удаление лишь поврежденных, отслоившихся участков слизистой

оболочки, лобную пазуху тщательно промывают водным раствором антисептика. При узком лобно-носовом канале возможно установление в его просвет дренажа для обеспечения адекватного оттока содержимого в носовой ход в послеоперационном периоде.

Если вдавленный перелом передней стенки лобной пазухи сопровождается повреждением лобно-носового канала, без разрыва ТМО и (или) смещения отломков задней стенки, то производят облитерацию лобной пазухи (рис. 6). В этом случае сохраняется задняя стенка лобной пазухи, полностью удаляют слизистую оболочку и поверхностный слой костной ткани в просвете пазухи. Образовавшуюся полость можно заполнить жировой, мышечной тканью, надкостничным лоскутом.

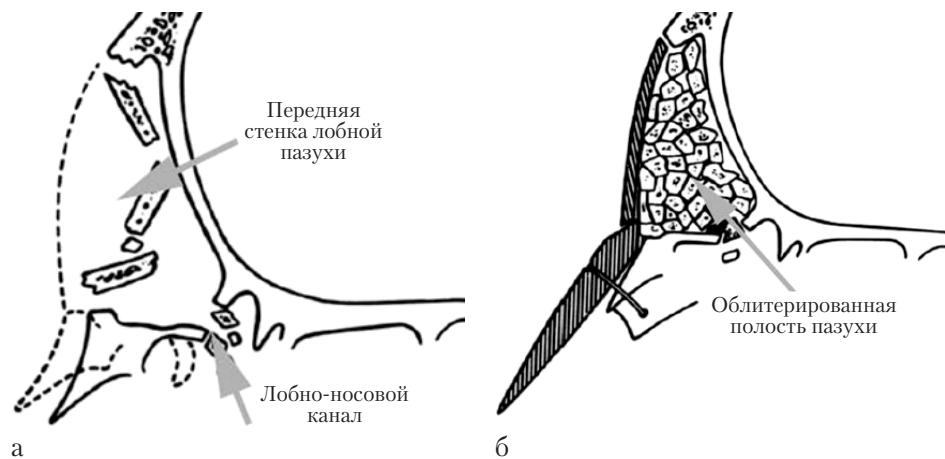


Рис. 6. Схема облитерации лобной пазухи. При разрушении передней стенки лобной пазухи и лобно-носового канала (а) выполняют облитерацию лобной пазухи с использованием различных ауто- и ксенотрансплантов с обязательным ремоделированием передней стенки (б).

При линейных переломах задней стенки лобной пазухи тактика лечения зависит от наличия риноликвореи. Даже если отсутствуют признаки макроликвореи, в план обследования таких пациентов должны быть включены проба на скрытую ликворею с радионуклидами и КТ-цистернография для локализации поврежденного участка ТМО.

Если выявлены признаки ликвореи, то проводят консервативное лечение включающее в себя отвод наружу спинномозговой жидкости, эндолюмбальное введение воздуха, антибиотикопрофилактику. При неэффективном консервативном лечении в течение 7–10 дней выполняют операцию: закрытие дефекта ТМО, пластика основания передней черепной ямки, краиниализация или облитерация лобной пазухи.

При переломах задней стенки со смещением отломков и повреждением ТМО операцией выбора является краиниализация лобной пазухи, когда полностью удаляют заднюю стенку, удаляют всю слизистую оболочку лобной пазухи, производят облитерацию лобно-носового канала. Часто повреждения базальных отделов ТМО в области передней черепной ямки носят множественный характер и нуждаются в применении имплантатов для закрытия дефекта. Для этого хорошо подходит надкостничный лоскут на сосудистой ножке, сформированный

в ходе выполнения хирургического доступа, который подшивают и подклеивают к поврежденному участку ТМО (рис. 7). Правильно сформированный и хорошо фиксированный лоскут будет выполнять роль дополнительного барьера между полостями черепа и носа, придаточных пазух.

Повреждения назоэтмоидального комплекса

При повреждении назоэтмоидального комплекса основной задачей является восстановление нормальной анатомии медиальной стенки глазницы. Наиболее частым осложнением подобных переломов является отрыв медиальной кантальной связки вместе с отломком кости, что клинически характеризуется смещением латерально и расширением медиального угла глаза. Повреждение верхних отделов назоэтмоидального комплекса может сопровождаться отрывом блоковой связки, что приводит к нарушениям движений глазного яблока в виде его ротации при взгляде вниз и конвергенции. При переломах назоэтмоидального комплекса возможно смещение отломков как в просвет глазницы со сдавлением глазного яблока, так и в полость носа, решетчатого лабиринта (рис. 8). В ряде случаев подобные переломы сопровождаются повреждением базальных отделов ТМО и развитием ликвореи.

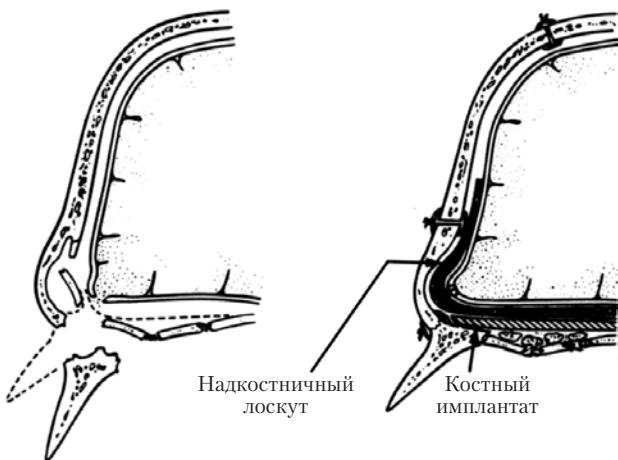


Рис. 7. Схема краинализации лобной пазухи.

Описанные повреждения являются показанием к реконструктивным операциям в остром периоде краинофациальной травмы, репозиции отломков костей к которым крепятся даные связки, восстановление нормальной анатомии глазницы, устраниении сдавления глазного яблока, пластике передней черепной ямки [8, 12, 15].

Основным хирургическим доступом к поврежденным структурам назоэтмоидального комплекса в сочетании с черепно-мозговой травмой является бикоронарый кожный разрез с низким отворачиванием кожно-апоневротического лоскута, широким обнажением поврежденных структур. Далее проводят репозицию и стабильную фиксацию отломков костей титановыми микропластинаами толщиной до 1 мм. При репозиции фрагментов костей необходимо особой тщательно искать и репонировать отломок, связанный с медиальной кантальной связкой для обеспечения правильного положения глазного яблока в послеоперационном периоде. Если указанный фрагмент выделить невозможно либо он чрезвычайно мал для фиксации, то выполняют трансназальную кантопексию.

Повреждения скулоорбитального комплекса

Скулоорбитальный комплекс является основной составляющей латеральной и частично нижней стенок глазницы и играет основную

роль в формировании овала лица. Как правило, линия перелома проходит через нижний край глазницы, доходит до нижней глазничной щели, проходит по нижнему краю большого крыла клиновидной кости и лобно-склеровому шву.

Развитие глазодвигательных нарушений у пострадавших с переломами скулоорбитального комплекса обычно обусловлено повреждением опорно-мышечного аппарата глаза. Изолированное давление, оказываемое на нижнюю прямую, нижнюю косую и наружную прямую мышцы глаза, превышающее 5 мм рт. ст., приводит к диплопии. Кроме того, к диплопии может приводить развивающийся после травмы энофтальм.

Переломы скулоорбитального комплекса без смещения или с минимальным смещением, как правило, стабильны. Данный перелом наиболее часто проходит по лобно-склеровому шву и благодаря своей стабильности не нуждается в хирургической коррекции.

Переломы скуловой кости с выраженным смещением и подвижностью фрагментов костей (рис. 9) нуждаются в репозиции и жесткой фиксации с применением мини- и микропластин.

Хирургическое лечение переломов скулоорбитального комплекса в сочетании с переломами других костей лицевого скелета (верхней челюсти, крыльев клиновидной кости, лобной кости) должно быть осуществлено в комплексе общей реконструкции лицевого скелета [2, 3, 12, 14, 18].

Переломы нижней стенки глазницы

Основным видом перелома нижней стенки глазницы является так называемый взрывной перелом. Подобные повреждения возникают вследствие резкого повышения давления в полости глазницы во время травмы и перелома самой тонкой костной стенки. Согласно теории Т. Fujino и K. Makino, данный вид перелома может возникать при упругом перемещении силы удара с надбровной дуги вниз (рис. 10).

Клиническая картина перелома нижней стенки глазницы проявляется эн- и гипофталмом, снижением объема активных и пассивных

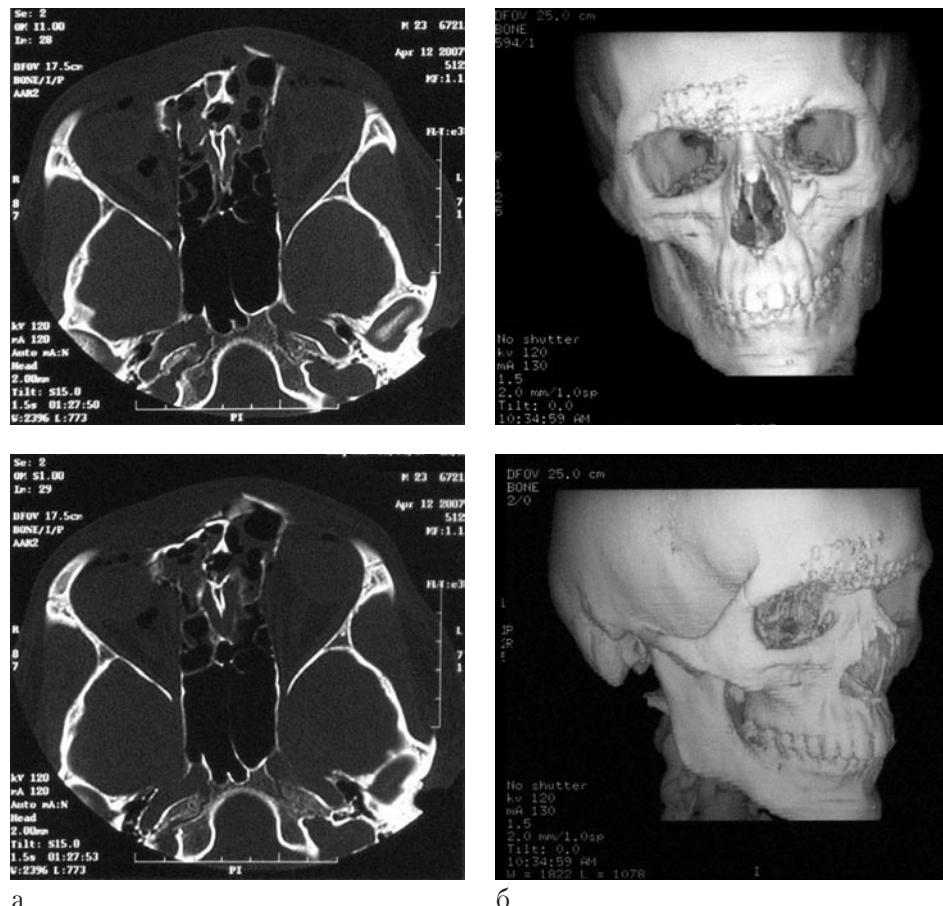


Рис. 8. Перелом назоэтmoidального комплекса с отрывом кантальной связки, сдавлением правого глазного яблока. КТ в аксиальной плоскости до операции (а), 3D-КТ после операции (б).

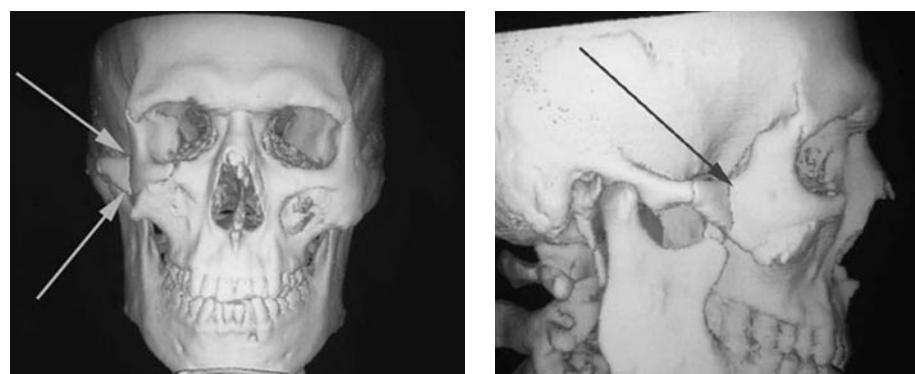


Рис. 9. Перелом правой скуловой кости и скуловой дуги. 3D-КТ, прямая и правая боковая проекции.

движений глазного яблока за счет компрессии нижней прямой мышцы глаза костными структурами дна глазницы, диплопией.

Хирургический доступ к нижней стенке может быть обеспечен транспальпебральным

или трансконъюктивальным разрезами. После того, как выявлен перелом, обнажены края костного дефекта, выделены мягкие ткани «провалившиеся» в верхнечелюстную пазуху из полости глазницы необходимо произвести



Рис. 10. Перелом нижней стенки левой глазницы (стрелка). КТ лицевого скелета в сагиттальной плоскости.

пластику нижней стенки глазницы. Для пластики нижней стенки используют разнообразные варианты ауто- и аллоимплантатов. В своей работе мы отдаём предпочтение установке титановых пластин или аутотрансплантатов из расщепленных костных лоскутов свода черепа [2, 5, 7].

Проведение реконструктивных операций в раннем периоде краиномаксиллярной травмы позволяет получить оптимальные функциональные и косметические результаты, снизить риск гнойно-септических осложнений, а также избежать дополнительных операций направленных на пластику костей свода черепа, лицевого скелета.

На всех этапах, начиная от обследования, составления плана и проведения хирургического вмешательства, и заканчивая послеоперационным наблюдением пострадавший должен находиться под контролем мультидисциплинарной бригады, состоящей из нейрохирурга, челюстно-лицевого хирурга, офтальмолога. Именно в этом случае возможен комплексный подход к лечению и получены наилучшие функциональные и косметические результаты.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бельченко В.А. *Черепно-лицевая хирургия*. — М., МИА, 2006. — 340 с.
2. Бельченко В.А. *Реконструкция краев и стенок глазницы у больных с посттравматическими деформациями* // *Актуальные вопросы нейроофтальмологии*. — М., 2001. — С. 36–38.
3. Бернадский Ю.И. *Травматология и восстановительная хирургия черепно-челюстно-лицевой области*. — М., 1999. — 444 с.
4. Лебедев В.В., Крылов В.В. *Неотложная нейрохирургия: Руководство для врачей*. — М.: Медицина, 2000. — 568 с.
5. Оглезнев К.Я., Чавтур А.Г. *Сочетанная травма черепа, орбиты и верхних придаточных пазух носа. Учебное пособие*. — М., ЦОЛИУВ, 1981. — 54 с.
6. Aksoy E., Unlu E., Sensoz O. *A retrospective study on epidemiology and treatment of maxillofacial fractures* // *J. Craniofac. Surg.* — 2002. — Vol. 13. — P. 772–775.
7. Burm J.S., Chung C.H., Oh S.J. *Pure orbital blowout fracture: new concepts and importance of medial orbital blowout fracture* // *Plast. Reconstr. Surg.* — 1999. — Vol. 103. — P. 1839–1849.
8. Fedok F.G. *Comprehensive management of nasoethmoid-orbital injuries* // *J. Craniomaxillofac. Trauma*. — 1995. — Vol. 1. — P. 36–48.
9. Gerbino G., Roccia F., Benech A., Caldarelli C. *Analysis of 158 frontal sinus fractures: current surgical management and complications* // *J. Craniomaxillofac. Surg.* — 2000. — Vol. 28. — P. 133–139.
10. Gonty A.A., Marciani R.D., Adornato D.C. *Management of frontal sinus fractures: a review of 33 cases* // *J. Oral Maxillofac. Surg.* — 1999. — Vol. 57. — P. 372–381.
11. Lin K. *Craniofacial Surgery*. — Amsterdam, Elsevier Science, 2001. — 432 p.
12. McRae M., Frodel J. *Midface fractures* // *Facial Plast. Surg.* — 2000. — Vol. 16. — P. 107–113.
13. Metzinger S.E., Guerra A.B., Garcia R.E. *Frontal sinus fractures: management guidelines* // *Facial Plast. Surg.* — 2005. — Vol. 21. — P. 199–206.
14. Patel B.C., Hoffmann J. *Management of complex orbital fractures* // *Facial Plast. Surg.* — 1998. — Vol. 14. — P. 83–104.
15. Potter J.K., Muzaffar A.R., Ellis E. et al. *Aesthetic management of the nasal component of naso-orbital ethmoid fractures* // *Plast. Reconstr. Surg.* — 2006. — Vol. 117. — P. 10e–18e.
16. Swinson B.D., Jeries W., Thompson G. *Current practice in the management of frontal sinus fractures* // *J. Laryngol. Otol.* — 2004. — Vol. 118. — P. 927–932.
17. Tiwari P., Higuera S., Thornton J., Hollier L.H. *The management of frontal sinus fractures* // *J. Oral Maxillofac. Surg.* — 2005. — Vol. 63. — P. 1354–1360.
18. Ward-Booth. *Maxillofacial trauma and Esthetic Reconstruction*. Amsterdam, Elsevier Science. — 2003. — 750 p.

© Shimon Rochkind, 2012

ПОЧЕМУ НАДО ОПЕРИРОВАТЬ ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ?

Шимон Рочкинд

Отделение реконструкции периферических нервов отдела нейрохирургии Тель-Авивского Медицинского центра им. Сураского, Тель-Авивский университет, Тель-Авив, Израиль

Представлен обзор результатов хирургического лечения больных с различными травматическими повреждениями периферических нервов. Особое внимание уделено срокам хирургического лечения, подчеркивается, что прогноз хорошего восстановления достигается при хирургическом лечении в сроки от 3 до 6 мес после травмы. Приводятся результаты хирургического лечения 108 больных с повреждением периферических нервов, при этом у 72 % оперированных в течение первого года после травмы отмечалось функциональное улучшение. Однако в группе больных, оперированных более чем через год после травмы, функциональное улучшение отмечалось лишь в 64 % наблюдений.

Ключевые слова: *периферические нервы, повреждение, хирургическое лечение, сроки.*

A detailed review of surgery for different sorts of traumatic damage to peripheral nerves is presented. Outcome analyses with account of operation term suggests that a good prognosis may be expected when surgery is performed within 3 to 6 months post trauma. In 108 patients with peripheral nerve damage, functional improvements were found in 72 % of patients operated within the first year after trauma and in 64 % of patients operated later than 1 year after trauma.

Key words: *peripheral nerve damage, terms of surgical therapy for peripheral nerve damage.*

Повреждения периферических нервов значительно влияют на жизнь больных. Как для пациента, так и для врача необходимо спрогнозировать шансы на выздоровление, чтобы сделать ожидания результатов лечения реалистичными и принять подходящие меры для реабилитации. Чаще всего периферические нервы повреждаются при травмах. Другими причинами могут быть растяжение, сжатие, порез или огнестрельное ранение. Повреждение вследствие растяжения часто связано с переломом или вывихом. Понимание механизмов повреждения чрезвычайно полезно для определения его тяжести и выбора лечения. Травматические повреждения периферических нервов можно подразделить на открытые и закрытые, причем открытые считаются острыми и дают возможность исследовать первичное ранение и идентифицировать нервы или их культи.

Ранения острыми предметами

Лечение резаных ран, нанесенных острыми предметами (например, стеклом или ножом) лучше начинать немедленно или как можно скорее для соединения концов нерва, что воз-

можно только при очень «чистой» перерезке последних без повреждения концов. Сопутствующие повреждения кровеносных сосудов и сухожилий не являются противопоказаниями к такому первичному лечению. Однако не все порезы являются показаниями сами по себе. При контузии мягких тканей и повреждении кости первичное лечение нерва не показано, так как можно ожидать появления рубцовой ткани и вовлечения в рубец культи нерва. Вторичное лечение костей и сухожилий и риск недостаточного заживления раны или даже воспаления, в зависимости от происхождения повреждения, могут препятствовать наложению швов или пластическим операциям на нерве (имплантации) как первичных мероприятий. В таких случаях рекомендуется производить раннее вторичное вмешательство на нерве примерно через 4–6 нед после повреждения, и в большинстве случаев приходится производить пластические операции при диастазе концов поврежденного нерва для замещения дефекта (имплантацию), что позволяет соединить оба конца нерва без натяжения.

В особом подходе нуждаются пострадав-

шие, первичная помощь которым была оказана в других лечебных учреждениях либо которые не смогли получить помощи квалифицированного нейрохирурга в течение пары недель после травмы. В таких случаях (особенно при повреждении нервов на пальцах) мы обычно осуществляем мобилизацию проксимального и дистального концов нерва, что у большинства больных делает возможным их воссоединение без натяжения. Затем осуществляем микрохирургический анастомоз «конец в конец» нитями 10,00. Послеоперационные результаты у большинства больных удовлетворительные. При большинстве повреждений двигательных или смешанных нервов, когда натяжение их сохраняется или начало оперативного лечения задерживается на месяц и более, выполняют пластические операции с замещением диастазов имплантатами. При множественных резаных ранах не всегда возможно диагностировать перерезку нерва в первые дни после ранения. После исходного хирургического лечения, если хирург замечает перерезку нерва, нерв восстанавливают, как только это становится возможным по клиническому состоянию пациента и состоянию подлежащей лечению зоны. В таких случаях увидеть повреждение нерва на ранней стадии можно с помощью ультразвукового исследования (УЗИ). На рис. 1 виден острый разрыв нерва на фоне гематомы через несколько часов после травмы.

Повреждения при растяжении или сжатии

В большинстве случаев закрытые травматические повреждения происходят в результате действия сил растяжения или сжатия, и не всегда бывает возможно немедленно определить степень повреждения. В таких случаях отсутствуют данные о непрерывности возможно поврежденных нервов, о степени повреждения и о тенденции к вторичным фиброзным реакциям в нерве. Восстановление, если оно начинается, может занять несколько недель или месяцев, в зависимости от степени повреждения и расстояния между ним и иннервируемой им мышцей. В большинстве случаев выявляется первично неясное повреждение. Однако време-

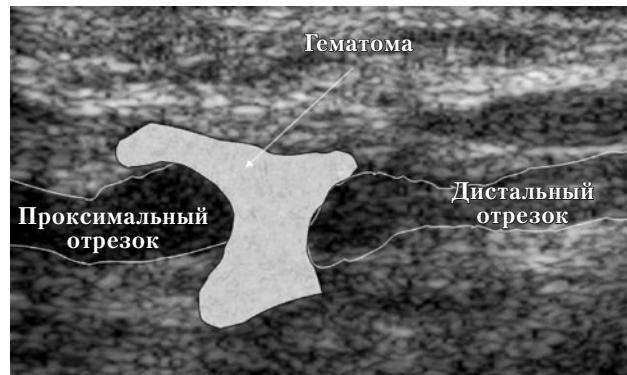


Рис. 1. УЗИ при остром полном разделении нерва. Концы слегка «раздуты» вследствие отека и вне-драйвящейся гематомы.

ни терять нельзя и в таких случаях, особенно с учетом возможной атрофии мышцы через несколько месяцев. Примерно через 6 мес после повреждения дегенеративный процесс в мышцах приводит к значительному ослаблению регенерации нерва. У больных, которых оперировали позже, отростки аксона достигают своих «мишеней» тогда, когда те уже значительно атрофировались. Частичное повреждение нерва, связанное с денервацией мышцы, обычно является аксонотмезическим. Больных с такими повреждениями следует постоянно обследовать клинически и электродиагностически для документирования восстановления и подтверждения диагноза. Таким больных обычно не требуется немедленное хирургическое вмешательство. В случаях *тяжелого неполного повреждения* со стабильными неврологическими нарушениями или если ранее имело место минимальное неврологическое улучшение, клиническое и электромиографическое наблюдение следует продолжать, как минимум, 3–5 мес. Если спонтанная регенерация не происходит, то следует произвести хирургическое исследование с записью отведений от нерва для определения того, насколько к этому времени необходимо его восстановление.

Полное повреждение нерва

Полное повреждение нерва вызывает тяжелую денервацию мышц и может соответствовать полному анатомическому разобщению

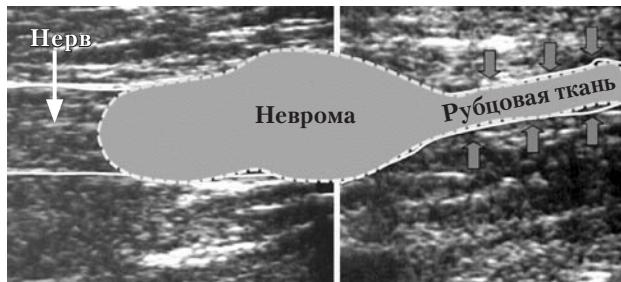


Рис. 2. Пример способности УЗИ выявлять размеры повреждения. Травматическая неврома. Слева нерв имеет нормальную линейную структуру, неврома переходит в рубец.

аксона или нерва. Со временем различить эти две степени становится все труднее, поскольку во втором случае требуется хирургическое восстановление. Поэтому пациентов внимательно наблюдают в течение нескольких месяцев на предмет клинических и электродиагностических признаков регенерации нерва и реиннервации мышцы. УЗИ может оказать огромную помощь на любом этапе при раннем или позднем вторичном обследовании. Мы выяснили, что посттравматическая неврома и перерыв нерва (рис. 1-3) легко выявляются при УЗИ в нервах, доступных этому методу исследования.

Атрофия мышц начинается после травмы в первый месяц и достигает пика на 3–4-м месяце, но этот процесс продолжается еще 2–3 года. После этого денервированная мышца претерпевает необратимую атрофию и жировую дегенерацию. Регенерация нерва происходит со скоростью 1 мм в день, и если тем временем реиннервации мышцы не происходит, то восстановление моторики будет плохим [1]. В первые 3–4 мес после повреждения есть возможность для восстановления любой неврапраксии, а также для регенерации аксона за точкой повреждения. Если клинические и электродиагностические признаки реиннервации мышцы отсутствуют, то следует произвести хирургическое исследование с интраоперационным электрофизиологическим мониторингом [2, 3]. Причины замедленного восстановления включают в себя осложнения перелома кости, хроническую инфекцию в области восстанов-

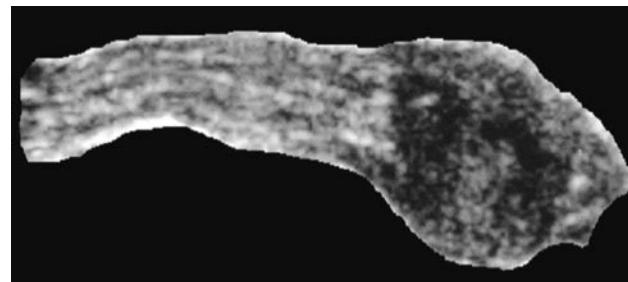


Рис. 3. Нерв с невромой на культе.

ления, длительное лечение сопутствующих черепно-мозговых, торакальных травм и повреждений внутренних органов. Другой подход к лечению тяжелых и, вероятнее всего, полных травматических повреждений нервов состоит в раннем оперировании. Обоснованием этого подхода являются меньшая степень рубцевания и, соответственно, простота дифференциации элементов периферического нерва, а также возможность интраоперационной оценки анатомической и электрофизиологической непрерывности нерва. Однако остаются противоречия в вопросе о том, ведет ли раннее хирургическое восстановление к лучшему функциональному выздоровлению периферического нерва. По нашему опыту с ранами от шрапнели, когда большинство больных страдают от сильных невропатических болей, раннее хирургическое вмешательство (в среднем через 2 мес после травмы) значительно облегчает боль у 83 % больных, по сравнению с 50 % таких же больных, которых оперировали позже. Мы предполагаем, что ранее хирургическое вмешательство при шрапнельных ранах предотвращает прогрессирование воспаления, вызванного контузией или инородными телами в поврежденных нервах или около них.

Время проведения операции на нерве

Большинство авторов считают, что лучшие результаты после восстановления достигаются в пределах 3–6 мес после повреждения, а задержка больше чем на 6–12 мес после повреждения связана с неблагоприятным прогнозом. После длительных интервалов между травмой и решением об операции шансы на выздоров-

ление значительно снижаются. Надо помнить также о том, что процесс роста отростков аксона занимает несколько месяцев, которые надо добавить к предоперационному времени ожидания. Однако имеются сообщения о хирургическом лечении длительно существующих повреждений периферических нервов с удовлетворительными результатами у части больных. В статье о времени обследования по повреждений периферических нервов, полученных в мирное время [4], описаны 24 больных, которых оперировали через 12 мес после травмы или позже. В другой статье [5] опубликованы результаты лечения 34 больных, которых оперировали через 6 мес — 17 лет после травмы. В нашей предыдущей публикации [6] мы сообщали, что неврологическое состояние после интерфасцикулярного невролиза улучшилось более чем у половины из 35 больных, которых оперировали через год после травмы или позже. Степень застарелого повреждения нерва лучше всего определять хирургически. Получаемые данные включают в себя микроскопический осмотр нервных пучков во время операции и их интраоперационные электрофизиологические реакции. При застарелом тяжелом повреждении периферического нерва, если выполнен интерфасцикулярный невролиз, у части больных наблюдается значительное улучшение интраоперационной электрофизиологической активности (рис. 4).

Из этих данных следует, что жизнеспособность пораженных пучков поврежденного периферического нерва сохраняется дольше, чем считалось ранее, что продляет сроки возможного восстановления нерва. Послеоперационный клинический анализ запоздалых микрохирургических операций у больных с огнестрельными ранениями и колотыми повреждениями периферических нервов показал значительное улучшение функциональной активности нервов не только у больных, которые прошли такое лечение в течение года после повреждения, но также у больных, которых оперировали через год после повреждения и позже [7].

Недавно мы подвели итоги нашего опыта 108 подсадок нерва. Анализ времени проведения операции показал, что у больных, которых

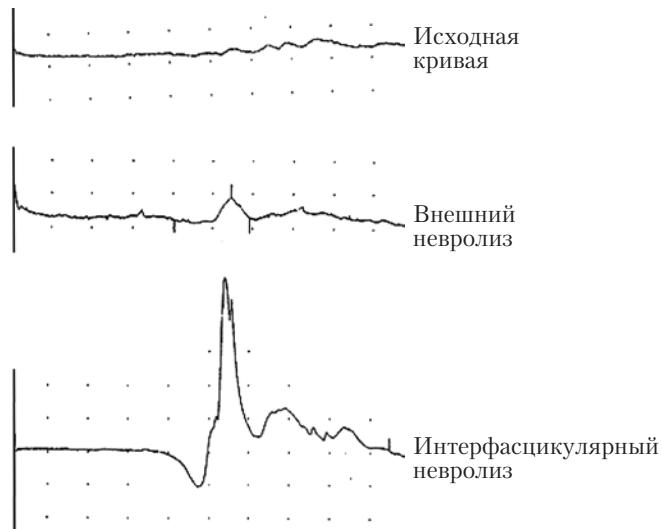


Рис. 4. Пример интраоперационного электрофизиологического мониторинга при повреждении седалищного нерва. Видны появление интраоперационных вызванных потенциалов действия на мышцах во время внешнего невролиза и их значительное увеличение во время интерфасцикулярного невролиза [6].

оперировали в первый год после травмы, 72 % операций по пластике нерва (имплантации) приводили к улучшению моторики. В этом исследовании также выявлено улучшение двигательных функций у 64 % больных, которым имплантация была сделана более чем через год после травмы.

Выводы

Оценить время, когда надо делать операцию, чрезвычайно трудно. По причине продолжительного образования рубцовой ткани хирурги не склонны оперировать ранее, чем через 2 мес после травмы. Отросткам аксонов при их росте надо преодолевать большие расстояния, в то время как показания к операции долго остаются неопределенными. С другой стороны, результаты операции значительно ухудшаются, если этот интервал времени возрастает. При сомнениях мы рекомендуем производить операцию раньше, а не откладывать ее слишком надолго, чтобы не потерять потенциал восстановления. Лучшие результаты до-

стигаются в первые 3–6 мес после травмы. Это надо учитывать и тогда, когда хирургическое вмешательство невозможно в первые несколько месяцев, так как ценность отсроченного микрохирургического лечения застарелых повреждений периферических нервов достаточно не обоснована.

Автор благодарит проф. Моше Грэйфа за предоставленные им иллюстрации по УЗИ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Ehni B.L. *Treatment of traumatic peripheral nerve injury* // *Am. Fam. Physician.* — 1991. — Vol. 43. — P. 897–905.
2. Kline and Hudson's *Nerve Injuries* / Ed. by D.H. Kim, R. Midha, J. Murovic, R.J. Spinner. — 2-nd edition. — Philadelphia: Sanders Elsevier, 2008.
3. Midha R., Zager E.L. *Surgery of Peripheral Nerves*. — New York: Thieme, 2008.
4. Kline D.G., Hackett E.R. *Reappraisal of timing for exploration of civilian peripheral nerve injuries* // *Surgery*. — 1975. — Vol. 78. — P. 54–65.
5. Lusskin R., Battista A., Lenzo S. et al. *Surgical management of late post-traumatic and ischemic neuropathies involving the low extremities: classification and results of therapy* // *Foot Ankle*. — 1986. — Vol. 7. — P. 95–104.
6. Rochkind S., Alon M. *Microsurgical management of old injuries of the peripheral nerve and brachial plexus* // *J. Reconstr. Microsurg.* — 2000. — Vol. 16. — P. 541–546.
7. Rochkind S., Filmar G., Kluger Y., Alon M. *Microsurgical management of penetrating peripheral nerve injuries: pre-, intra- and postoperative analysis and results* // *Acta Neurochirurgica*. — 2007. — Vol. 100, Suppl. — P. 21–24.



© Коллектив авторов, 2012

НОВООБРАЗОВАНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА И БЕРЕМЕННОСТЬ (клиническое наблюдение и обзор литературы)

А.В. Ким, И.А. Саввина, Ю.М. Забродская, В.А. Хачатрян

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

Сочетание беременности с опухолью головного мозга является очень редким и составляет от 1 случая на 13–17 тыс. новорожденных. В этом случае риску подвергается жизнь не только матери, но и плода. В подобной ситуации встает много сложных акушерских, онкологических и этических вопросов, касающихся не только лечения заболевания, но и ведения беременности. В статье представлен благоприятный результат хирургического лечения менингиомы правой височной, теменной, лобной долей у пациентки 16 лет на 32-й неделе беременности, которой проведено предварительное родоразрешение путем кесарева сечения. Авторы приводят также анализ публикаций, описывающих подобные случаи, обсуждают вопросы хирургической и акушерской тактики.

Ключевые слова: головной мозг, менингиома, беременность.

The combinations of pregnancy and brain tumors are extremely rare, about 1 case per 13-17 thousand. Such cases endanger the lives of both, mother and fetus, and pose many difficult obstetrical, oncological and ethical problems related to tumor treatment and pregnancy management. A case report is presented showing a favorable outcome of surgery for right temporal, parietal and frontal meningioma in a patient aged 16 years at the 32nd week of gestation, who was first allowed to give birth by Cesarian section. Published reports on similar cases and related surgical and obstetrical issues are discussed.

Key words: brain tumor, pregnancy, meningioma.

Введение

Проблема диагностики и лечения новообразований головного мозга у беременных до сих пор занимает особое место в современной онкологии. В первую очередь интерес к данной теме обусловлен сходством обоих процессов по многим признакам. Изменения нейроэндокринного, иммунного и метаболического статуса организма происходят и при беременности, и при прогрессировании бластоматозного процесса. В частности известно, что секреция ряда гормонов повышается не только при беременности, но и при развитии злокачественных опухолей, например альфафетопротеин (АФП), хорионический гонадотропин (ХГЧ) [11]. Изучение подобного сочетания не только актуально с позиции обнаружения общебиологических закономерностей, но имеет важный клинический аспект, в том числе когда опухоль развивается на фоне уже существующей беременности.

Новообразования у беременных встречаются нечасто, примерно в одном случае на тысячу

наблюдений [14]. Сочетание же беременности и опухоли головного мозга, по опубликованным данным, является еще более редким и составляет от 1 случая на 13–17 тыс. новорожденных [1]. Однако актуальность данной проблемы обусловлена тем, что в этом случае риску подвергается жизнь не только матери, но и плода.

В подобной ситуации встает много сложных акушерских, онкологических и этических вопросов, касающихся не только лечения заболевания, но и ведения беременности. Главные из них – каким образом беременность может повлиять на развитие опухоли и как такая сложная клиническая ситуация может оказаться на развитии плода, какова этапность при выборе тактики лечения, в каком случае можно сохранить беременность, выбор метода родоразрешения, особенности анестезиологического обеспечения при сочетанном вмешательстве.

До сих пор остается неясной тактика ведения беременности в зависимости от локализации бластоматозного процесса, его гистологической формы и клинического течения.

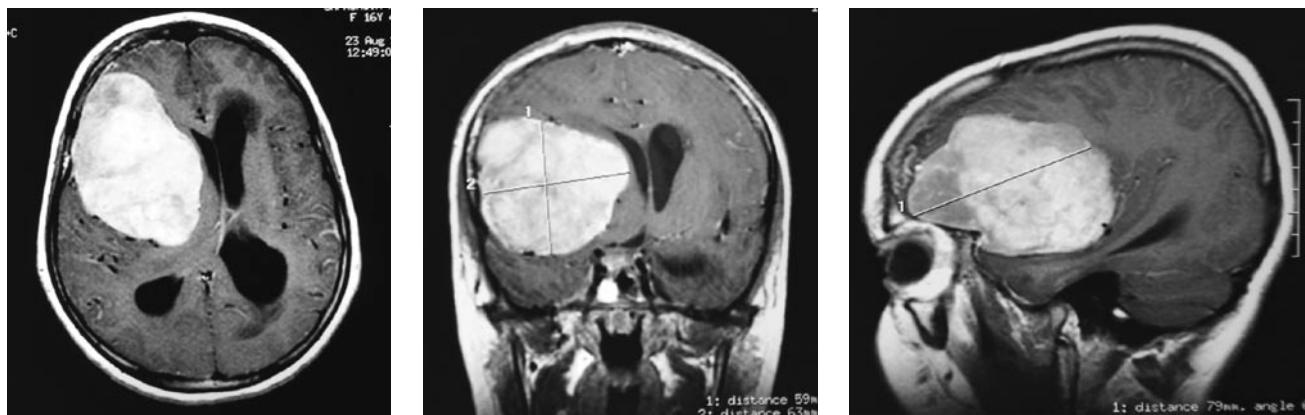


Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга в режиме Т1 с контрастированием. В проекции правых лобной и височной долей определяется опухоль размерами $63 \times 59 \times 79$ мм, интенсивно накапливающая контрастирующее вещество. Деформирован правый боковой желудочек. Смещение срединных структур влево на 11 мм. Боковые желудочки асимметрично расширены с перивентрикулярным отеком.

Наше наблюдение представляет собой случай сочетания беременности и опухоли головного мозга. Особенность наблюдения заключается еще и в том, что речь идет, с одной стороны, о матери-подростке, с другой стороны, о довольно редкой для детского возраста опухоли головного мозга — менингиоме.

Клиническое наблюдение

Больная С., 16 лет, поступила в отделение нейрохирургии детского возраста Российского научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова с диагнозом: беременность 31–32 нед, объемное образование правой височной, теменной, лобной долей. Окклюзионная гидроцефалия. Гипертензионно-дислокационный синдром.

При поступлении предъявляла жалобы на выраженные головные боли, рвоту, тошноту, головокружение, слабость в левой руке, асимметрию лица слева, снижение памяти, пошатывание при ходьбе, приступ судорог с потерей сознания.

Из анамнеза: на учете с 6 нед беременности. С 8–9-й недели беременности стали беспокоить выраженные головные боли. Через месяц после этого развился генерализованный тонический припадок. Находилась на стационарном лечении в гинекологическом отделении по месту жительства. На 25–26-й неделе беремен-

ности появилась слабость в левой руке, усилились головные боли.

При поступлении общее состояние тяжелое, отмечались эмоциональная лабильность, повышенная утомляемость. Сглажена левая носогубная складка. Левосторонний гемипарез. Мелкоразмашистый, горизонтальный нистагм.

Нейропсихологическое обследование (методики А.Р. Лурия, Е.Д. Хомская, Шульте, Люшер) выявило аффективные нарушения в виде высокой тревожности, лабильности, плаксивости с общим обеднением эмоциональных реакций и низкой речевой инициативой (1,5 балла). При сохранном зрительно-пространственном звене (0 балла) и умеренных нарушениях праксики (0,36) наблюдались выраженные модально-неспецифические нарушения памяти на текущие и прошлые события (1,5 балла), параметров внимания (2 балла), выраженные нарушения экспрессивной речи: элементы амнестической, эфферентной моторной и динамической афазии по правополушарному типу (1,5 балла).

При нейроофтальмологическом обследовании установили гиперемию дисков зрительных нервов, их отек, стушеванность контуров, перипапиллярный отек сетчатки, что расценено как начальный застой дисков зрительных нервов.

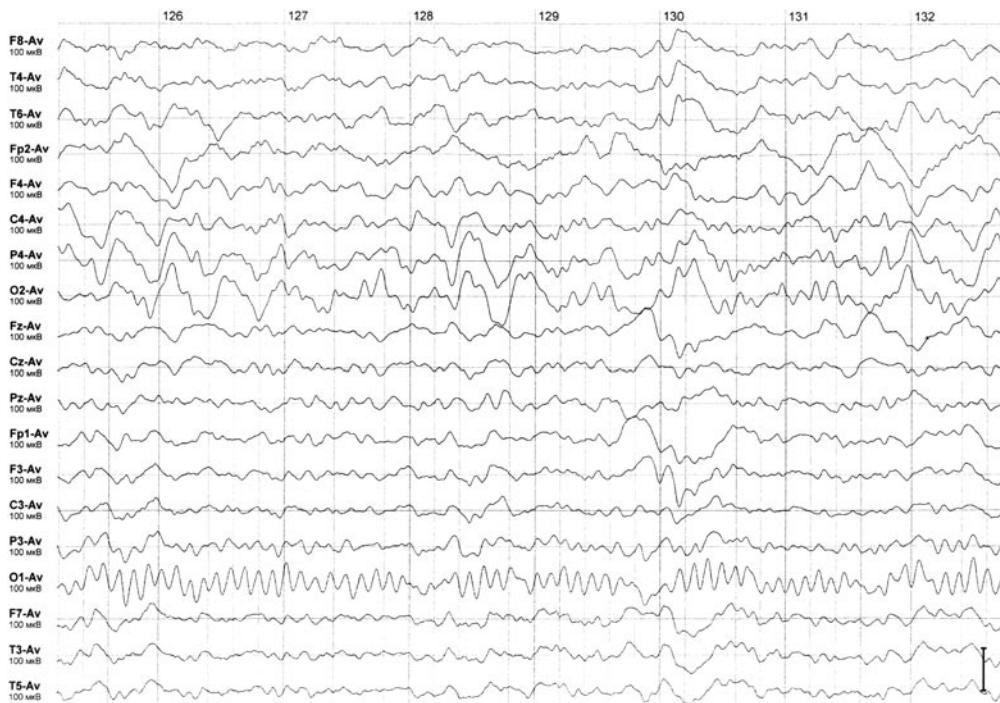


Рис. 2. Электроэнцефалограмма пациентки до операции: грубые распространенные изменения с очагом патологической активности в лобно-височном отделе правого полушария.

Акушерский статус: матка овощной формы, увеличена до 32–33 нед беременности, тонус ее не повышен. Положение плода продольное, предлежит головка, которая слегка прижата ко входу в малый таз, сердцебиение ясное, ритмичное 134 в 1 мин. Размеры таза — в пределах нормы. Наружные половые органы развиты по женскому типу. Шейка матки сформированная, наружный зев пропускает кончик пальца.

Учитывая прогрессирующее течение заболевания с развитием дислокационного синдрома, выраженной неврологической симптоматикой, было принято решение об ускоренном нейрохирургическом лечении — удалении опухоли правой лобной и височной долей.

Принимая во внимание срок беременности, угрозу для жизни ребенка и матери, необходимость дальнейшего противоопухолевого лечения, решено осуществить первым этапом досрочное родоразрешение. Произведено кесарево сечение по Гусакову (хирург — Н.А. Герасимова). Родился живой недоношенный мальчик массой 1730 г.

Вторым этапом произведена остеопласти-

ческая краниотомия в правой лобно-височной области, удаление менингиомы латеральной щели мозга гигантских размеров (хирург — проф. В.А. Хачатрян).

Аnestезиологическое обеспечение операции кесарева сечения у больной с опухолью головного мозга с клиническими признаками внутричерепной гипертензии включало индукцию в наркоз 1 % раствором тиопентала натрия 3 мг/кг, фентанилом 3 мкг/кг и тотальную миорелаксацию эсмлероном 0,6 мг/кг. Интраоперационный мониторинг включал непрерывную регистрацию ЭКГ во II стандартном отведении, частоты сердечных сокращений, систолического, диастолического, среднего артериального давления непрямым методом, SpO₂, неинвазивный гемодинамический мониторинг сердечного выброса, сердечного индекса, ударного объема. После интубации трахеи и перевода больной на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) в режиме умеренной гипервентиляции (35 ст.) поддержание анестезии до извлечения плода осуществлялось севораном 2,5% в потоке свежего газа, после извлечения



Рис. 3. Фотография новорожденного. Первые минуты после рождения.

плода — тотальная внутривенная анестезия пропофолом 2 мг/(кг•ч), фентанилом (3 мкг/(кг•ч) в сочетании с клофелином (1,45 мкг/(кг•ч)) по методике, разработанной в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова в условиях миорелаксации эсмероном 0,6 мг/(кг•ч). Кровопотеря на этапе выполнения кесарева сечения составила 800 мл. Заместительная инфузионная терапия состояла из кристаллоидов (изотонический раствор натрия хлорида, 15 мл/кг) и коллоидного плазмозамещающего раствора на основе гидроксиэтилкрахмала Волювена (6 % раствор, 15 мл/кг).

После завершения операции кесарева сечения больной была выполнена пункция и катетеризация правой подключичной вены, инфузионная терапия на этапе нейрохирургического вмешательства проводилась в 3 вены: в центральную и 2 периферические. В ходе операции удаления опухоли тотальная внутривенная анестезия продолжалась по схеме, изложенной выше. Каких-либо гемодинамических центробежных реакций, связанных с удалением объемного образования, отмечено не было. Подробности течения анестезии и характер гемодинамического профиля в ходе операции отражены в анестезиологической карте (рис. 4).

Общий объем кровопотери составил 2 л. Кровопотеря была компенсирована в ходе операции инфузионно-трансфузционной терапией, включившей в свой состав кристаллоиды

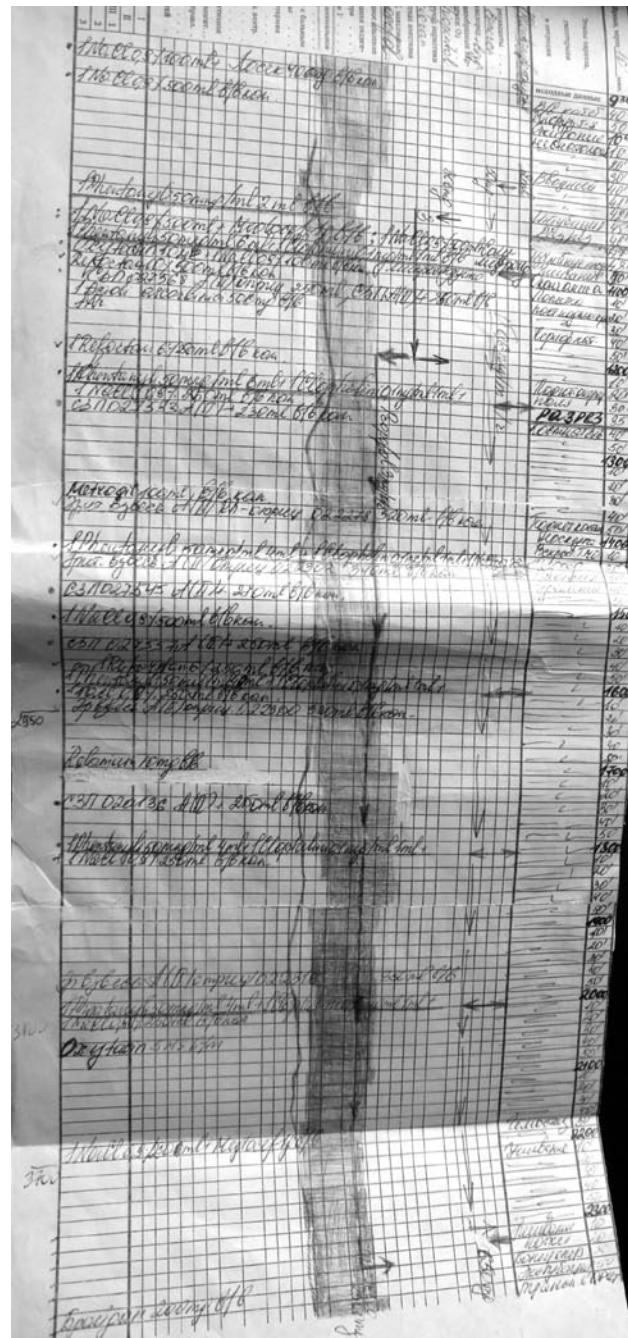


Рис. 4. Анестезиологическая карта.

(0,9 % раствор натрия хлорида, 15 мл/кг), коллоиды (Волювен, 15 мл/кг), свежезамороженную плазму (15 мл/кг), эритроцитную взвесь (15 мл/кг). На этапе удаления опухоли больной вводили метилпреднизолон (метипред, 20 мг/кг). После удовлетворительного гемостаза и зашивания раны было принято решение раз-

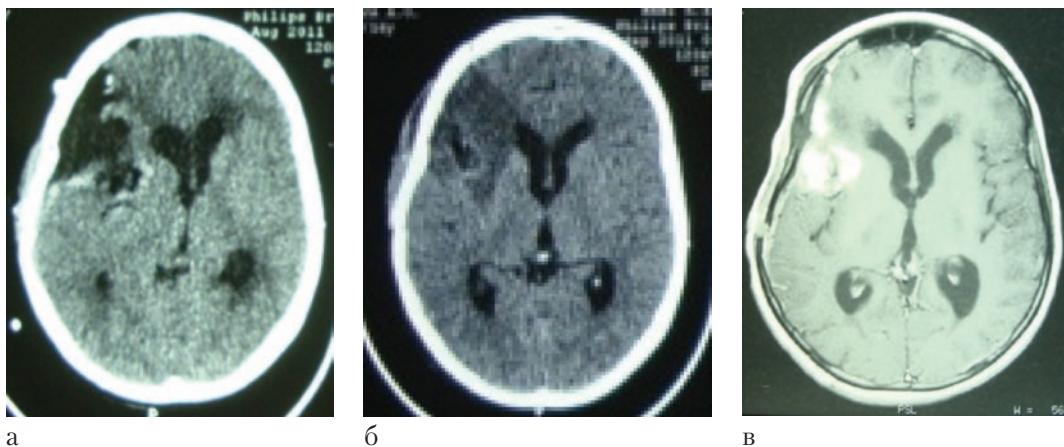


Рис. 5. Спиральная компьютерная томограмма с контрастированием и магнитно-резонансная томограмма пациентки с контрастированием в динамике.

а — спиральная компьютерная томограмма на первые сутки после операции (деформация правой латеральной щели мозга за счет ложа удаленной опухоли); б — спиральная компьютерная томограмма на 7-е сутки после операции (существенное расправление мозгового вещества); в — магнитно-резонансная томограмма с контрастированием на 14-е сутки после операции (по границе правой боковой щели мозга определяется область накопления контрастирующего вещества, обусловленная нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера в послеоперационной зоне — соответствует изменениям на спиральной компьютерной томограмме (б)).

будить больную на операционном столе. Для снятия нейромышечной блокады использовали конкурентный антагонист эсмерона брайдан (400 мг). Пациентка проснулась, продемонстрировала полное восстановление сознания и двигательной спонтанной активности, эффективного самостоятельного дыхания, была экстубирована без осложнений. Мультимодальная аналгезия периоперационного периода включала в схему кетонал до разреза кожи на голове и введение перфалгана (100 мг за 15 мин до окончания нейрохирургического вмешательства). Бензодиазепины (дормикум и реланиум) использовались в ходе анестезии для предупреждения сохранения сознания в ходе операции: после разреза кожи и за 30 мин до окончания операции. В удовлетворительном состоянии пациентка была переведена в отделение реанимации. Периоперационная антибактериальная профилактика включала лендацин (1 г до разреза кожи при операции кесарева сечения), метрогил (500 мг после окончания акушерской операции) и 1 г лендацина после окончания нейрохирургического вмешательства (длительность обеих операций составила 14 ч).

Послеоперационный период протекал без осложнений. На 2-е сутки пациентка переведена в нейрохирургическое отделение.

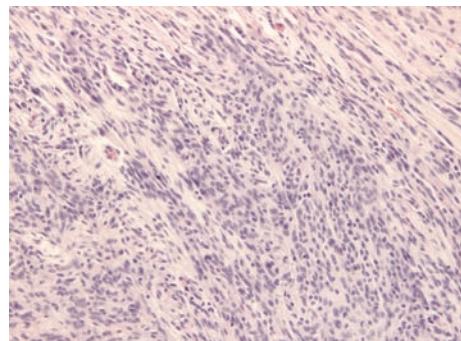
Нейropsихологическое обследование после операции выявило существенное улучшение психоэмоционального состояния (0,5 балла) и ритма сон — бодрствование, улучшение концентрации внимания (1 балл) и оперативной памяти (0,5 балла). Сохранились легкие динамические нарушения в речи (0,5 балла).

Интраоперационная картина в послеоперационном периоде данных за опухоль не выявила (рис. 5).

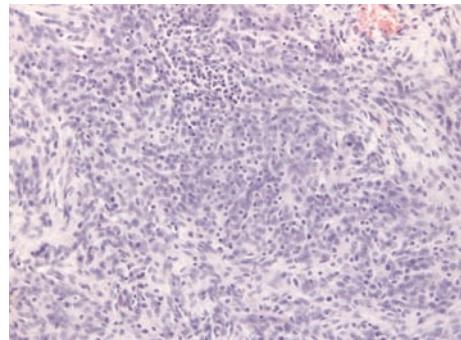
Больная выписана из нейрохирургического отделения через 2 нед после оперативного лечения в удовлетворительном состоянии.

Гистологическое заключение: опухоль из округлых клеток с умеренным клеточным и ядерным полиморфизмом характеризуется-solidным типом строения с компактной упаковкой клеточного компонента, наличием «муаровых» и пучковых структур, очаговой лимфоцитарной инфильтрацией (рис. 6).

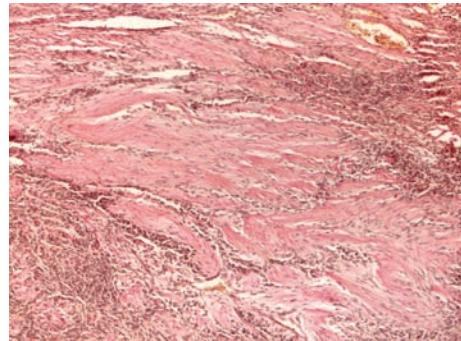
При иммуногистохимическом исследовании выявлена характерная для менингиом



а



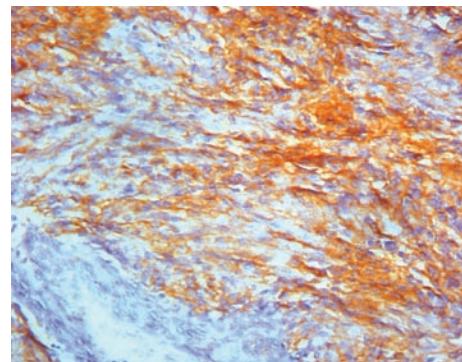
б



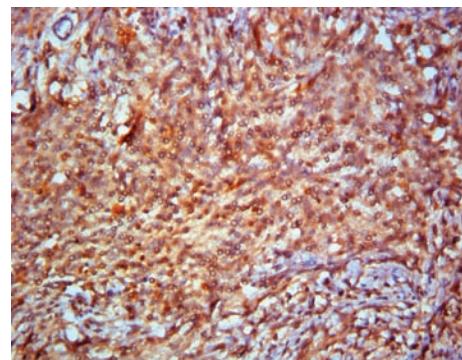
в

Рис. 6. Анопластическая менингиома, гистологическое исследование: а — клеточный и ядерный полиморфизм (окраска гематоксилином и эозином, ув. 100); б — очаговая лимфоцитарная инфильтрация, «муаровый» рисунок (окраска гематоксилином и эозином, ув. 200); в — разрастание соединительной ткани (окраска по ван Гизону, ув. 100); г — митотическая активность, пролиферация эндотелия сосудов (окраска гематоксилином и эозином, ув. 400).

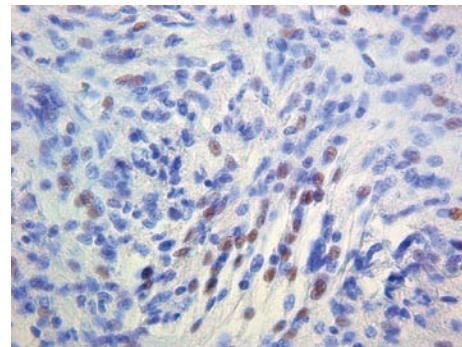
положительная экспрессия S-100, EMA и положительная реакция в ядрах опухолевых клеток к рецепторам прогестерона и эстрогена (рис. 7). Положительная экспрессия белка Ki 67 в ядрах — 17 %. Заключение: анопластиче-



а



б



в

Рис. 7. Анопластическая менингиома, иммуногистохимическое исследование. а — экспрессия EMA (ув. 100); б — экспрессия S-100 (ув. 100); в — позитивная реакция на рецепторы к прогестерону (ув. 400).

ская менингиома с высокой степенью пролиферативной активности. МКБ — 9530/3. G = III.

Гистологическое исследование плаценты выявило бактериальный хориоидецидуит, мицоплазменное поражение, хроническую недостаточность с острой декомпенсацией.

Катамнез 6 мес. Пациентке проведен курс лучевой терапии. По данным позитронно-

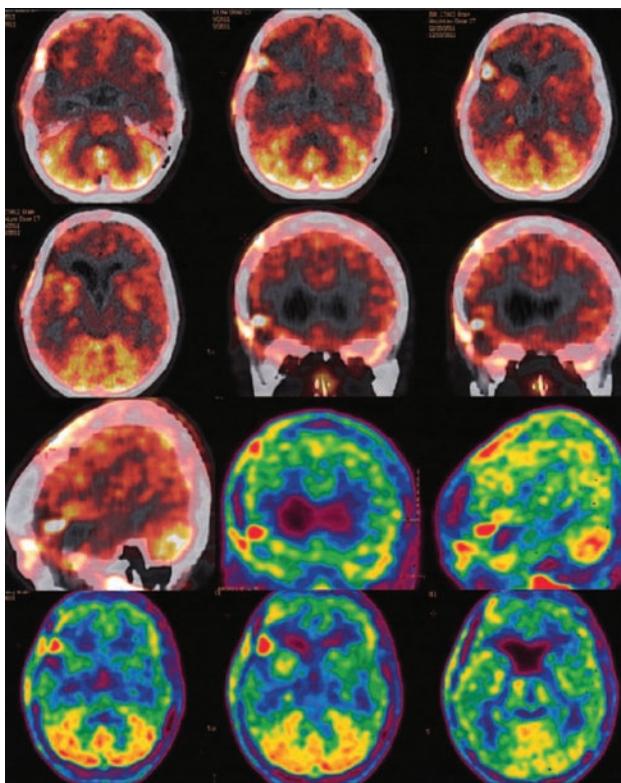


Рис. 8. Результаты совмещенной серии компьютерных и позитронно-эмиссионных томограмм с ^{11}C -метионином через 6 мес после операции. Признаков продолженного роста опухоли не выявлено.

эмиссионной томографии, признаков продолженного роста опухоли не выявлено (рис. 8). Мать и ребенок чувствуют себя удовлетворительно (рис. 9).

Обсуждение и литературный обзор

Диагностика и лечение новообразований головного мозга являются одними из наиболее актуальных проблем онкологии, в том числе детской нейрохирургии. Обнаружение же у беременной женщины опухоли головного мозга создает особенно сложную ситуацию, требующую немедленных решений, выбора оптимальной тактики лечения и послеоперационного ведения. Как показывает наш случай, возраст беременных значительно уменьшился, возникают новые медицинские аспекты в этой и без того уникальной проблеме.

По опубликованным данным [3], нельзя исключать неблагоприятное влияние беремен-



Рис. 9. Фотография матери с малышом через 6 мес после операции.

ности на церебральный опухолевый процесс в виде стимуляции бластоматозного роста, вызванной множественными эндокринными сдвигами (гиперэстрогения, активация функции коры надпочечников и гидрофильности тканей). Кроме того, И.И. Усоскин отмечает, что манифестация опухоли мозга может проявиться во время беременности. Автор проанализировал результаты обследования 35 беременных с опухолями головного мозга. Из них у 16 беременность была прервана по медицинским показаниям. У двух женщин первые симптомы опухоли были выявлены во время беременности, и такие признаки как тошнота, рвота в начале беременности ошибочно трактовали как проявление раннего токсикоза, а ухудшение зрения во второй половине — как преэклампсию. Автор высказал мнение, что беременность в большинстве случаев способствует быстрому росту опухоли головного мозга, спинного мозга и позвоночника. Установлено, что проявление или усиление симптомов опухоли головного мозга может происходить как в

первой половине беременности, так и в родах и в ближайшие дни после них. При супратенториальном расположении опухоли, независимо от ее гистотипа, начальные признаки заболевания обнаруживаются вскоре после родов, а при субтенториальном — во время беременности и родов [3].

Имеются немногочисленные работы, касающиеся анализа подобного сочетания патологического и физиологического процессов: опухоль головного мозга и беременность [1, 3, 6, 8, 13, 17, 18]. Однако мы не встретили описания подобного сочетания в подростковом возрасте.

Влияние беременности на динамику опухолевого роста первыми отметили H. Cushing и L. Eisenhardt, описав усиление роста менингиомы у беременной [7]. Различные объяснения были предложены авторами в качестве возможных причин прогрессирования опухоли во время беременности, наиболее вероятное — задержка жидкости, в том числе ее интракелюлярная аккумуляция в бластоматозной ткани [5].

Эту гипотезу выдвинул еще R. Weyand, C. Mac Carty, R. Wilson в 1951 г. При микроскопии удаленной дважды менингиомы у женщины в течение одной беременности авторы отметили ряд существенных гистологических особенностей. В частности, цитоплазма клеток была заметно «раздута», но не было увеличения клеточного состава или числа митозов. Опухоль была просто увеличена в объеме, но не за счет увеличения количества бластоматозных клеток, поэтому ремиттирующий тип течения заболевания авторы объяснили флюктуацией объема внутритканевой жидкости [18].

Касаясь другого важного аспекта, а именно влияния злокачественной опухоли на эмбриогенез, из клинической практики известно, что бластоматозный процесс, как правило, не влияет негативно на развитие эмбриона. В большинстве случаев плод вынашивается нормальным, и после родов ребенок на протяжении длительного периода наблюдения остается здоровым [2]. Однако в ряде случаев зарегистрировано отрицательное воздействие злокачественной опухоли на эмбрион. В частности, до 9 % операций у беременных могут сопровождаться ри-

ском преждевременных родов [9].

В ряде сообщений указывается также на увеличение частоты внутриутробной асфиксии плода у беременных с опухолью мозга, случаи развития у новорожденных злокачественных новообразований, в том числе есть данные о трансплацентарной передаче опухоли от матери плоду: меланомы, карциномы и других типов злокачественных новообразований [4, 15, 16].

Еще в конце прошлого века материнская смертность среди женщин с опухолью головного мозга была чрезвычайно высока и составляла 24,3 % [3]. Ведение подобной сложной категории беременных в условиях современной анестезиологии, нейрохирургии, педиатрии позволили свести эти показатели практически к нулю [6].

Таким образом, существует достаточное основание считать, что алгоритм ведения беременных с опухолями головного мозга должен быть во всех случаях строго индивидуальным и носить мультидисциплинарный характер. Поскольку трудно предложить общий протокол ведения беременных пациенток с поражением головного мозга, в том числе, при опухолях S. Elwatidy, Z. Jamjoom, E. Elgamal, A. Abdelwahab предлагают руководствоваться нижеследующими принципами:

- для беременных первых двух триместров безопасно выполнить краниотомию и попытаться сохранить беременность;
- для пациенток с 34-й недели, рекомендуется в экстренном порядке кесарево сечение, с последующей краниотомией;
- для пациенток с ранним сроком желательно прервать беременность;
- для пациенток с доброкачественными медленно растущими опухолями, течение которых контролируется приемом кортикостероидов, возможно вынашивание беременности, а хирургическое лечение опухоли мозга можно отложить на послеродовый период при отсутствии прогрессирующей неврологической симптоматики [12].

В описанном нами наблюдении срок беременности составлял до 32 нед, что не совсем согласуется с описанными S. Elwatidy и соавт.

правилами, однако с учетом возможностей современной неонатологии и выхаживания недоношенных новорожденных при таком сроке, а также высокого потенциального риска для матери и плода при удалении гигантской менингиомы в условиях сохранения беременности, выбран последовательный двухэтапный подход: экстренное кесарево сечение, затем краниотомия, удаление опухоли. Подобной тактики придерживаются и другие авторы [6].

Принципы лечения глиальных новообразований, диагностированных во время беременности, не должны существенно отличаться от таких у небеременных пациенток этого возраста. Хирургическая резекция доброкачественных глиом не должна быть отсрочена во время беременности. Современная анестезиология и нейрохирургия позволили значительно уменьшить риск для плода в данном случае. Если интервал между хирургическим вмешательством и родами слишком велик, то можно начать радиотерапию до рождения ребенка. После I триместра беременности лучевое лечение может быть проведено без риска для плода [10].

Таким образом, учитывая относительную редкость возникновения опухоли головного мозга у беременных, в том числе подросткового возраста, невозможно предположить накопление достаточного с точки зрения статистической достоверности количества подобных наблюдений. Поэтому описание подобных клинических случаев, на наш взгляд, может иметь как теоретическое, так и практическое значение.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Деев А.С., Буришнов А.О. Опухоли головного мозга и беременность // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. — 1994. — Вып. 39. — С. 15–18.
2. Напалков Н.П., Бахман Я.В., Вагнер Р.И. Злокачественные опухоли и беременность. — Л., 1981. — 176 с.
3. Усокин И.И. Беременность и роды при органических заболеваниях центральной нервной системы. — М.: Медицина, 1974. — 224 с.
4. Alexander A., Samlowski W., Grossman D. et al. Metastatic melanoma in pregnancy: risk of transplacental metastases in the infant // J. Clin Oncol. — 2003. — № 11. — P. 2179–2186.
5. Bickerstaff E., Small J., Guest I. The relapsing course of certain meningiomas in relation to pregnancy and menstruation // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1958. — № 21. — P. 81–91.
6. Cohen-Gadol A., Friedman J. et al. Neurosurgical management of intracranial lesions in the pregnant patient: a 36-year institutional experience and review of the literature // J. Neurosurg. — 2009. — №. 111. — P. 1150–1157.
7. Cushing H., Eisenhardt L. Meningiomas: Their Classification, Regional Behaviour, Life History, and Surgical End Result. — Springfield: Charles C. Thomas, 1938.
8. De Angelis L. Central nervous system neoplasms in pregnancy // Adv. Neurol. — 1994. — № 64. — P. 139–152.
9. Delaney A.: Anesthesia in the pregnant woman // Clinio Obstetrio Gynecol. — 1983. — № 26. — P. 795–800.
10. Ducray F., Colin F., Cartalat-Carel S. et al. Management of malignant gliomas diagnosed during pregnancy // Rev. Neurol. — 2006. — № 162. — P. 322–329.
11. Echevarria M., Fangusaro J., Goldman S. Pediatric central nervous system germ cell tumors: a review // Oncologist. — 2008. — № 13. — P. 690–699.
12. Elwatiy S., Jamjoom Z., Elgammal E., Abdelwahab A. Management strategies for acute brain lesions presenting during pregnancy: a case series // Br. J. Neurosurg. — 2011. — № 25. — P. 478–487.
13. Haas J., Jänisch W., Staneczek W. Newly diagnosed primary intracranial neoplasms in pregnant women: a population-based assessment // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1986. — № 49. — P. 874–880.
14. Kaiser H., Nawab E., Nasir A. et al. Neoplasms during the progression of pregnancy. Review // In Vivo. — 2000. — № 14. — P. 277–285.
15. Teksam M., McKinney A., Short J. et al. Intracranial metastasis via transplacental (vertical) transmission of maternal small cell lung cancer to fetus: CT and MRI findings // Acta Radiol. — 2004. — №. 45. — P. 577–579.
16. Tolar J., Neglia J. Transplacental and other routes of cancer transmission between individuals. Review // J. Pediatr. Hematol. Oncol. — 2003. — № 25. — P. 430–434.
17. Wan W., Geller J., Felson S., Sadun A.: Visual loss caused by rapidly progressive intracranial meningiomas during pregnancy // Ophthalmology. — 1990. — № 97. — P. 18–21.
18. Weyand R., Mac Carty C., Wilson R.: The effect of pregnancy on intracranial meningiomas occurring about the optic chiasm // Surg. Clin. North Am. — 1951. — № 31. — P. 1225–1233.

© Коллектив авторов, 2012

КОМПЬЮТЕРНОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ И БИОМОДЕЛИРОВАНИЕ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТА СО СЛОЖНЫМ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ ДЕФЕКТОМ И ДЕФОРМАЦИЕЙ КРАНИОФАЦИАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ (клиническое наблюдение)

А.Л. Иванов, Л.А. Сатанин, П.И. Агапов, В.В. Рогинский, А.В. Сахаров

ЦНИИ стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Минздравсоцразвития РФ, Москва, Россия
НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН, Москва, Россия

Посттравматические изменения краnioфациальной области обычно представлены дефектами и деформациями, которые могут быть как первичными, так и вторичными. Принципы хирургического лечения посттравматических изменений краинофациальной области заключаются в восстановлении костных структур, устранении функциональных нарушений, коррекции энофтальма, устранении рубцовой деформации, контурной пластике (по показаниям).

При обширных повреждениях костей свода черепа с повреждением лобной пазухи, стенок глазницы, ее деформацией, дислокацией глазного яблока и содержимого орбиты, лицевого скелета с грубой деформацией и смещением скуловой кости при хорошем функциональном восстановлении, отсутствии грубых нарушений интеллекта показано проведение хирургического вмешательства с максимально возможным устранением имеющихся дефектов костей свода черепа и лицевого скелета в одно вмешательство. Только при невозможности одновременного устранения всех дефектов стоит разбивать операцию на этапы. Повторные операции еще больше травмируют ткани, что сказывается на заживлении и косметических результатах. Использование метода компьютерного планирования и моделирования для устранения дефектов костей черепа у детей после травмы краинофациальной области наиболее оправдано для достижения наилучших функционального и косметического результатов.

Ключевые слова: краинофациальная область, травма, дети, хирургическое лечение посттравматических деформаций, компьютерное планирование и биомоделирование.

The posttraumatic lesions of the craniofacial area usually include primary and secondary defects and deformations. The surgical treatment of such lesions implies osseous structures restoration, functional deficiencies elimination, enophthalmos correction, cicatricial deformity elimination, and outline plasty (by indications).

Upon gross lesions of calvarium bones associated with damage to the frontal sinus, deformation of bony socket of the eye, dislocation of the eyeball and the contents of socket, damage to the facial bones and major deformation and dislocation of the cheek bone and, at the same time, with favorable functional restoration and no gross mental impairments, surgery aimed to eliminate the cranial and facial deformations upon a single intervention is indicated. Only when it is impossible to eliminate all defects upon a single intervention, it is reasonable to perform surgery stage by stage, because repeated interventions produce more traumas to tissues and compromise healing and cosmetic results. Computer-assisted planning and modeling of the correction of defects of cranial bones in children after craniofacial trauma provides for better functional and cosmetic outcomes.

Key words: craniofacial trauma in children, surgery for posttraumatic deformations, computer-assisted planning and biomodeling.

Введение

Частота встречаемости черепно-мозговой травмы (ЧМТ) в общей структуре травм у детей, по данным разных авторов, составляет от 21 до 75 % [3, 8, 11, 19]. По результатам исследований министерства здравоохранения и социального обеспечения США, национального центра профилактики и контроля травматиз-

ма в США на 2010 г., 475 000 детей в возрасте от 0 до 14 лет ежегодно обращаются в медицинские центры по поводу ЧМТ, наибольшая смертность у детей старше года — в результате тяжелой ЧМТ. Тяжелая ЧМТ встречается у 185 на 100 000 детей с ЧМТ. При этом легкая ЧМТ встречается до 90 % [4, 14, 16, 17]. Черепно-мозговые повреждения в детском возрасте за-

нимают первое место среди всех травм, требующих госпитализации [2, 9]. В структуре ЧМТ крациофициальные травмы составляют 6–7 %, а от всех видов сочетанной ЧМТ – 34 % [10, 18]. Повреждения крациофициальной области в 45–53 % случаев сопровождаются ЧМТ и в 21–24 % требуют проведения хирургических операций.

Проблемы «стандартных» реконструктивных операций при крациофициальных травмах связаны с большой их длительностью, сложностями определения оси симметрии, эмпирическим подходом в процессе хирургического лечения, необходимостью выполнять интраоперационное моделирование и, как следствие, с непредсказуемостью косметического результата. Поэтому задачами реконструктивных вмешательств при посттравматических деформациях и дефектах крациофициальной локализации на современном уровне является стремление к одноэтапности лечения, точности и предсказуемости результата.

Первым методом в практическом использовании компьютерного планирования в России было использование стереолитографического биомоделирования для пластики посттравматических дефектов костей черепа и крациоорбитальной области [1, 5, 13, 15].

Современным подходом в лечении детей с травмой крациофициальной области является компьютерное планирование и моделирование хирургического вмешательства [6, 7, 12, 20].

Клиническое наблюдение

Пациентка М-ва, 14 лет, обратилась в 1-е детское отделение НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН. При поступлении были жалобы на крациофициальную деформацию, дефект кости в лобно-орбитальной области справа, снижение зрения на правый глаз. Из анамнеза известно, что ребенок за 1 год до поступления, в возрасте 13 лет, пострадал в результате дорожно-транспортного происшествия. Пациентка находилась на лечении по месту жительства с диагнозом: тяжелая открытая фронтобазальная травма; ушиб головного мозга тяжелой степени с формированием очага ушиба правой лобной доли; оскольчатый перелом базальных отделов правой половины лобной кости, распространяющийся на стенки лобной пазухи, крышу орбиты, оскольчатый перелом стенок глазницы с

деформацией глазницы, зияющие переломы в области лобной пазухи, линейный перелом правой височной кости, перелом костей лицевого скелета; контузия правого глазного яблока; рваные раны верхнего и нижнего века справа; закрытый перелом лобковой кости справа. В первые сутки по месту жительства проведена операция: первичная хирургическая обработка ран, удаление осколков лобной кости, стенок правой орбиты, санация очага ушиба лобной доли.

С момента травмы отмечалась назальная ликворея из правого носового хода, в связи с чем на 3-и сутки установлен наружный люмбальный дренаж, который функционировал в течение 7 суток. На 5-е сутки после травмы выполнена трахеостомия. На фоне очага ушиба правого легкого развилась пневмония. Позже развился несахарный диабет. На 10-е сутки восстановилось сознание, выявилось снижение зрения на правый глаз, явления центрального правостороннего гемипареза до 3 баллов. Состояние ребенка после операции оставалось крайне тяжелым. В течение 18 дней проводилась искусственная вентиляция легких. Деканюляция выполнена на 19-е сутки. Переведена в отделение на 25-е сутки. На 37-е сутки девочка была выписана. Проводилась реабилитационная терапия.

При поступлении в наш Институт в клинической картине определяется грубая деформация крациофициального скелета справа с обширным, сложным дефектом правой лобно-орбитальной области, грубая дистопия скуловой кости справа, деформация верхней стенки и дефект нижней стенки глазницы справа, правосторонний гипоэнцефальм (рис. 1). В неврологическом статусе на фоне минимальной психопатологической симптоматики выявлялись клинические признаки травматического повреждения правой глазницы с развитием практически слепоты на правый глаз, центральный правосторонний гемипарез. Офтальмологически оценить степень энофтальма не представлялось возможным вследствие выраженной деформации костных ориентиров.

Компьютерная томография (КТ) 3D-реконструкция черепа пациентки: обширный дефект лобно-орбитальной области, дефект крыши и дна глазницы, дистопия скуло-максиллярного комплекса грубая крациофициальная деформация, обширный дефект чешуи лобной кости справа (8 × 10 см), дистопия костей правой глазницы, скуловой кости, гипо-, энофтальм справа, дефект, отсутствует супраорбитальный край лобной кости справа, крыша орбиты смешена книзу, пальпируются свободно лежащие фрагменты костей (рис. 1), рубцово-атрофические изменения лобной доли головного мозга справа.

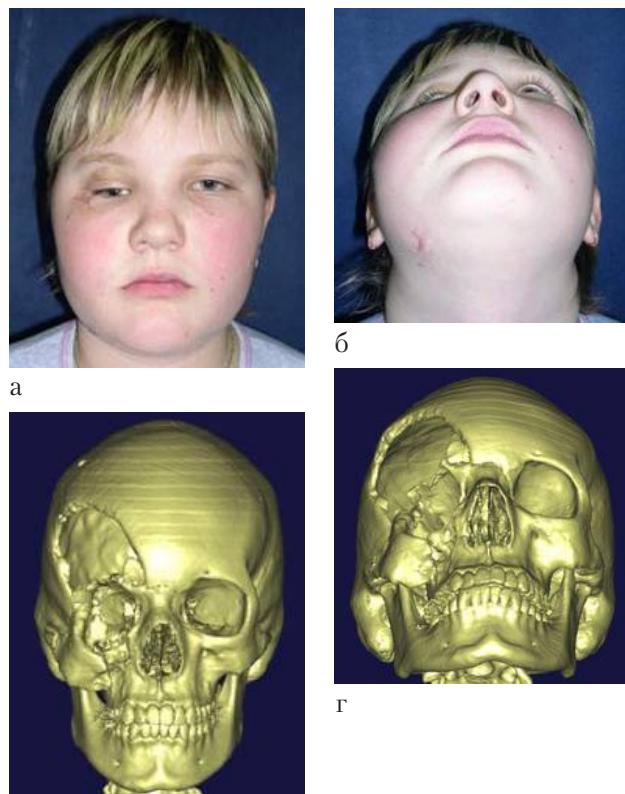


Рис. 1. М-ва до лечения: а, б – грубая деформация краинофациальной области справа, эн-, гипофталм, полуптоз, рубцовая деформация мягких тканей лобно-орбитальной области справа; в, г – 3D-КТ черепа до хирургического лечения.

Планирование хирургического вмешательства

Для планирования и моделирования хирургического лечения проведен весь спектр виртуальных технологий с использованием пакета программного обеспечения. Осуществлен антропометрический анализ имеющейся деформации с использованием методики 3D-цефалометрии (рис. 2). На основании его результатов получены количественные характеристики в сравнении с противоположной (здоровой) половиной черепа.

Выявлено, что имеющаяся деформация краинофациальной области, наличие аномально консолидировавшихся отломков костей, делает затруднительной их репозицию. Это послужило основанием к использованию методик компьютерного планирования. Были определены гра-

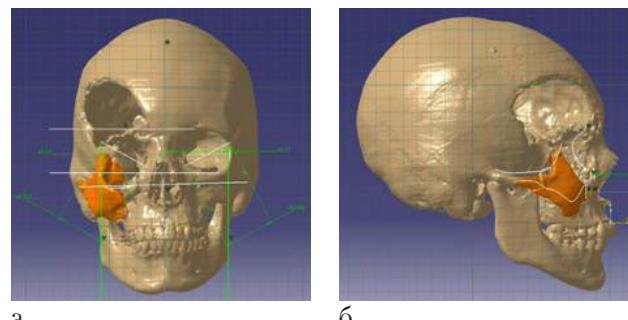


Рис. 2. 3D-цефалометрия: обширный дефект лобно-орбитальной области справа, грубая дистопия скуло-орбитального комплекса.

ницы скуло-орбитального комплекса (рис. 3 а). При сравнении с противоположной стороной, определены координаты его перемещения в физиологичное положение (рис. 3 б). Аналогичным образом виртуально сформирован фрагмент кости, замещающий дефект в лобно-орбитальной области. Выполнено виртуальное конгруэнтное сочленение виртуального эндопротеза с репонированным скуло-орбитальным фрагментом (рис. 3 в). За счет формирования этого сочленения стало возможным провести правильную репозицию скуло-орбитального комплекса. Таким образом, спроектированный эндопротез, при помощи которого планировалось устраниить дефект чешуи лобной кости, являлся и хирургическим шаблоном, гарантировавшим адекватное репонирование скуловой кости.

При помощи методики стереолитографического биомоделирования была изготовлена модель черепа пациентки (рис. 4 а). Изготовлена стереолитографическая модель эндопротеза с использованием технологии воскового прототипирования, на основании которого в дальнейшем в лаборатории был изготовлен эндопротез из материала Карбопол (рис. 4 б). Выполнена припасовка эндопротеза на стереолитографической модели (рис. 4 в). В результате операции череп должен иметь вид, представленный на рис. 4 г. Эндопротез, стереолитографические модели подверглись газовой стерилизации, после чего были полностью готовы к использованию.

Была произведена операция: реконструкция краинофациальной области справа, устра-

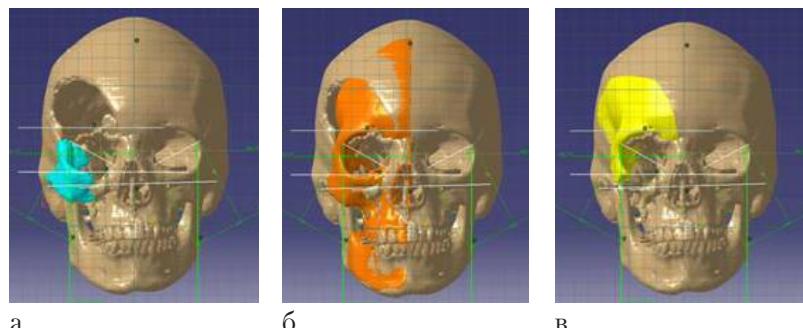


Рис. 3. Этапы компьютерного планирования хирургического вмешательства:
а — выделен дистопированный скуло-орбитальный комплекс (голубой цвет); б — по принципу зеркальной симметрии со здоровой стороной определено физическое положение структур крацио-орбитальной области (оранжевый цвет); в — виртуально сформирован фрагмент кости, замещающий дефект лобной кости крыши орбиты (желтый цвет).

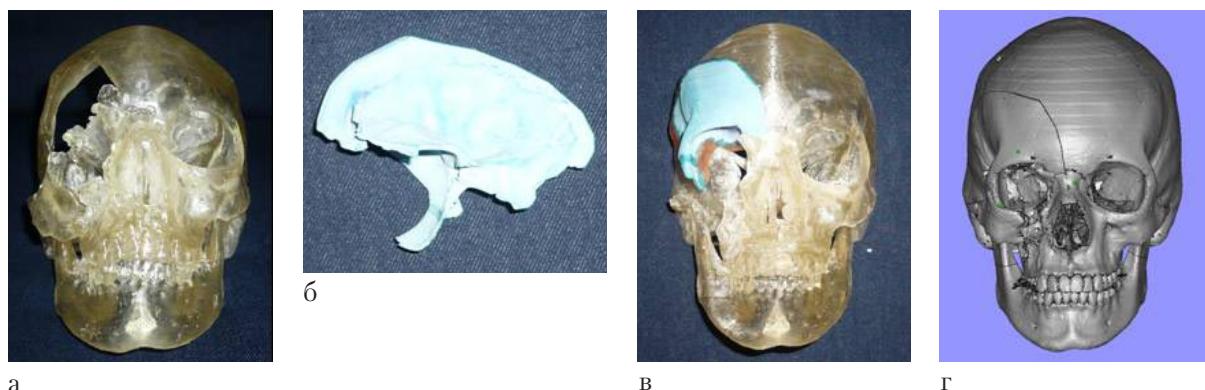


Рис. 4. Этапы моделирования: а — стеролитографическая модель (обширный дефект кости, деформация скуло-орбитальной области); б — стереолитографическая восковая модель эндопротеза; в — припасовка модели эндопротеза на модели черепа; г — результат виртуального планирования (устранен дефект лобно-орбитальной области, выполнена репозиция скуло-орбитального комплекса).

нение посттравматического дефекта кости индивидуальным эндопротезом.

Осуществлен разрез мягких тканей по краю волосистой части головы по старому рубцу справа. Выполнена субапоневротическая препаровка мягких тканей, отмечалась ее грубая рубцовая трансформация. Выделены края дефекта кости, скелетирована скелетовая дуга, дистопированная латеральная стенка правой глазницы. Проведено скелетирование лобной кости до костей носа, медиальной стенки глазницы, отсепарованы базальные отделы твердой мозговой оболочки от периорбиты. Крыша глазницы была дистопирована вниз, представлена неправильно сросшимися отлом-

ками костей. Мобилизованы и удалены множественные фрагменты костей, произведена препаровка тела скелетовой кости. Осуществлен чрезротовой доступ, выполнен разрез по переходной складке справа. Скелетирована верхняя челюсть справа, скелетовая кость. Скелетовая кость полностью мобилизована при помощи остеотома. Транскраниально скелетовая кость удалена из раны (рис. 5 а).

Скелетовая кость фиксирована к индивидуальному эндопротезу, изготовленному из Карбопола, в области лобно-скелетового отростка при помощи титановых шурупов. Получен крациофиациальный блок, включающий в себя тело скелетовой кости, латеральную стенку глаз-

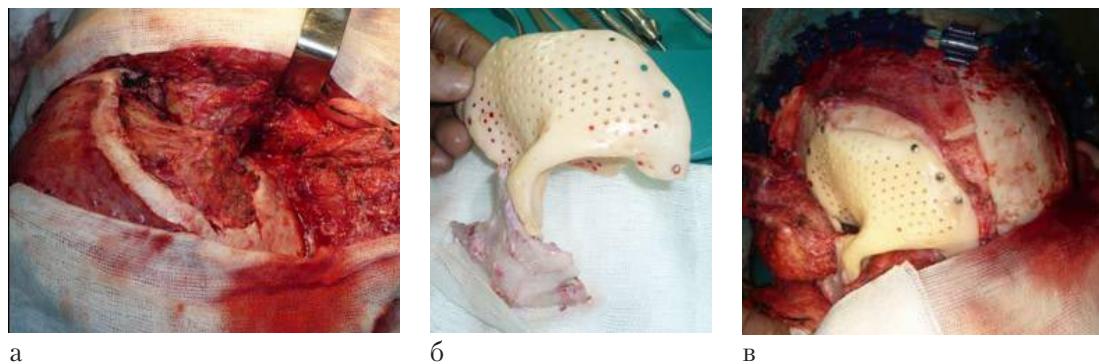


Рис. 5. Интраоперационные фотографии: а — выполнена препаровка дефекта костей лобно-орбитальной области справа (вид сверху), осуществлена остеотомия и мобилизация скуло-орбитального фрагмента костей; б — скуло-орбитальный фрагмент фиксирован к эндопротезу при помощи титановых мини-винтов; в — краиниофациальный комплекс (эндопротез и скуло-орбитальный фрагмент) фиксирован в области дефекта.

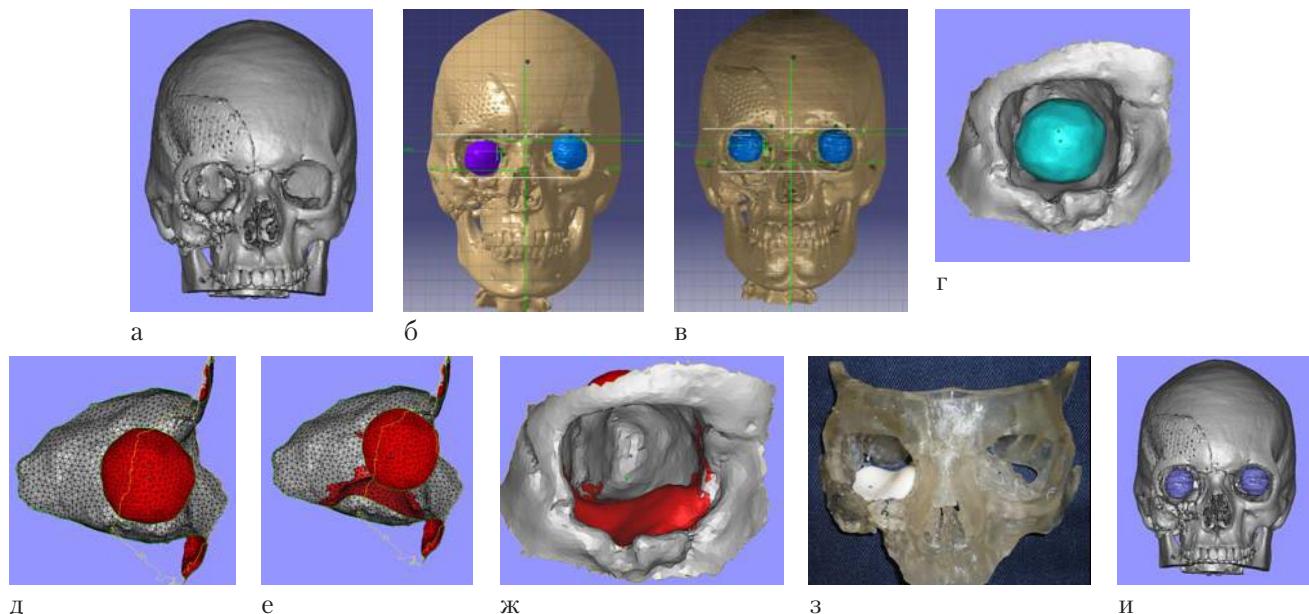


Рис. 6. Этапы моделирования 2-го этапа хирургического лечения — коррекции энофтальма и гипофтальма: а — 3D-КТ черепа пациентки после первого этапа хирургического лечения; б — 3D-цефалометрия (сохраняется эно-гипофтальм); в — симуляция перемещения глазного яблока; г — создание виртуальной орбиты; д, е — обратное биомеханическое моделирование методом конечных элементов; ж — виртуальный интраорбитальный эндопротез; з — приспособка эндопротеза на стереолитографической модели; и — 3D КТ после операции (устранен гипо- и энофтальм).

ницы, чешую лобной кости справа (рис. 5 б). Лобная пазуха закрыта лоскутом надкостницы, которая фиксирована фибриновым клеем. Краиниальный блок фиксирован в лобно-височной области титановыми шурупами (рис. 5 в). Через ротовой доступ тело скуловой кости фиксировано к верхней челюсти при по-

мощи титановой мини-пластины. Фрагмент крыши глазницыремоделирован и помещен в область дефекта дна глазницы, где фиксирован при помощи сетчатой пластины к передней стенке верхнечелюстной пазухи. Комплекс фиксирован к блоку и верхней челюсти при помощи дугообразной титановой пластины.

Рана в полости рта послойно зашита. Через коронарный доступ осуществлена транспозиция височной мышцы и фиксация последней к эндопротезу. Наложены послойные швы на мягкие ткани.

Течение послеоперационного периода — без осложнений. При контрольном КТ-исследовании выявлено удовлетворительное положение эндопротеза и положение скуловой кости (рис. 6 а), однако сохранились явления гипо- и энофтальма (рис. 6 б).

Через 6 мес пациентка повторно поступила для реконструкции дна глазницы и коррекции положения правого глазного яблока. На предоперационном этапе произведена подготовка с использованием методик компьютерного планирования и моделирования. Для этого проведена 3D-цефалометрия, позволившая рассчитать необходимое положение дистопированного глазного яблока (рис. 6 в). Нормализацию положения глазного яблока планировалось достичь за счет имплантации индивидуального эндопротеза, за счет которого глазное яблоко будет приподнято на один уровень со здоровой стороной и осуществится его перемещение вперед. Для этого была сформирована виртуальная модель орбиты, состоящая из двух объектов — глазного яблока и костных стенок орбиты (рис 6 г). Затем произведено обратное биомеханическое моделирование положения глазного яблока методом конечных элементов (рис. 6 д, е), позволившее вычислить размер и форму индивидуального эндопротеза (рис. 6 ж). Последний был изготовлен по аналогичной описанной выше технологии и припасован на стереолитографической модели (рис. 6 з). Перед операцией эндопротез подвергся газовой стерилизации.

Выполнена операция: реконструкция нижней стенки правой глазницы с использованием индивидуального эндопротеза. Осуществлен субцилиарный разрез, выполнен доступ к нижнему краю правой глазницы. Выполнено скелетирование нижней, и частично медиальной и латеральной стенок глазницы. Отмечалось грубая рубцовая трансформация мягких тканей. Выявлен небольшой дефект дна глазницы. Верхнечелюстная пазуха не вскрывалась.

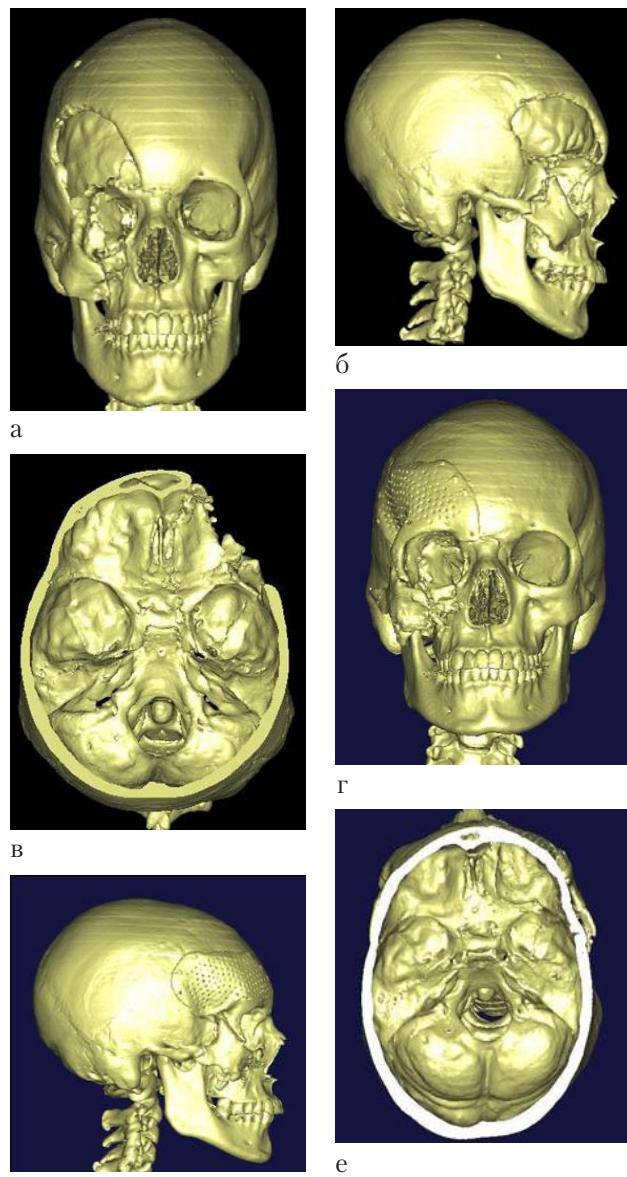


Рис. 7. 3D-КТ до операции (а – в) и после (г – е).

В область дна глазницы установлен заранее приготовленный при помощи метода компьютерного планирования и моделирования эндопротез, изготовленный из Карбопола. Последний фиксирован при помощи титановой минипластины и мини-винтов к нижнеглазничному краю. Проверена мобильность глазного яблока. Наложены послойные швы на мягкие ткани, асептическая повязка и давящая повязка на правую глазницу. Течение послеоперационного периода — без осложнений. При контроль-



Рис. 8. Фотографии пациентки на этапах лечения: а – до реконструктивных вмешательств; б – после первого этапа хирургического лечения (сохраняется полуптоз, дистопия правого глаза; в – после двух этапов реконструктивного лечения.

ном осмотре у пациентки отмечалось нормализация положения глазных яблок (рис. 6 и).

При контрольном КТ-исследовании выявлено практически полное восстановление анатомии крацио-фациального скелета (рис. 7).

Девочка прошла курс реабилитации, на фоне практически полного регресса неврологических нарушений, был достигнут хороший эстетический результат, вследствие чего достигнута практически полная социальная реабилитация пациентки (рис. 8).

Обсуждение

Посттравматические изменения крациофациальной области обычно представлены дефектом (дефицит ткани) и деформациями, которые могут быть как первичными, так и вторичными. Принципы хирургического лечения посттравматических изменений крациофациальной области заключаются в восстановлении костных структур, устраниении функциональных нарушений, коррекции энофтальма, устраниении рубцовой деформации, контурной пластике (по показаниям).

Если в результате травмы отмечаются обширные повреждения костей свода черепа с повреждением лобной пазухи, стенок глазницы, её деформацией, дислокацией глазного яблока и содержимого орбиты, лицевого скелета с грубой деформацией и смещением скуловой кости при хорошем функциональном восстанов-

лении, отсутствии грубых интеллектуальных нарушений, то показано проведение хирургического лечение с максимально возможным устранением дефектов костей свода черепа и лицевого скелета в одно вмешательство. Только при невозможности одномоментно устранить все дефекты стоит разбивать операцию на этапы. Повторные операции еще больше травмируют ткани, что сказывается на заживлении и косметических результатах вмешательства.

Компьютерные планирование и моделирование позволяют сократить количество этапов хирургического лечения, выполнять моделирование в предоперационном периоде, изготавливать хирургические шаблоны, индивидуальные эндопротезы, значительно сократить время операции и повысить комфорт для хирурга. В представленном наблюдении за счет использования современных методик резко упрощались задачи хирургического лечения, которые заключались в необходимости мобилизации тканей, остеотомии и мобилизации фрагментов костей с последующей сборкой по шаблону необходимых конструкций. При коррекции энофтальма, биомеханические расчеты методом конечных элементов позволяют переместить глазное яблоко в планируемое положение, используя малотравматичную операцию.

Использование полимерных эндопротезов для крациопластики имеет следующие преимущества: возможность префабрикации, от-

существо резорбции, запланированность, предсказуемость результата, редкость осложнений, легкая замена, простота выполнения ревизии.

Выводы

Использование метода компьютерного планирования и моделирования для устраниния дефектов костей черепа у детей после травмы крациофициальной области наиболее оправдано для достижения наилучших функционального и косметического результатов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кравчук А.Д., Потапов А.А., Корниенко В.Н. и др. Реконструкция посттравматических костных дефектов с использованием компьютерного моделирования // Мат. III съезда нейрохирургов России. — СПб., 2002. — 633 с.
2. Артарян А.А., Иова А.С., Гармашов Ю.А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. — М.: Антидор, 2001. — С. 603–648.
3. Артарян А.А. Особенности черепно-мозговой травмы у детей // Мат. I Всероссийской конф. по детской нейрохирургии. — М., 2003. — С. 128–129.
4. Банин А.В. Черепно-мозговая травма средней и тяжелой степени у детей (клиника, диагностика, лечение, исходы): Автoref. дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 1993. — 42 с.
5. Рогинский В.В., Евсеев А.В., Коцюба Е.В. и др. Лазерная стереолитография — новый метод биомоделирования в черепно-челюстно-лицевой хирургии // Детская стоматология. — 2000. — Вып. 1–2 (3–4). — С. 92–95.
6. Рогинский В.В., Евсеев А.В., Коцюба Е.В. и др. Стереолитографическое биомоделирование в детской черепно-челюстно-лицевой хирургии // Мат. IV Всерос. конф. детских стоматологов «Стоматологическое здоровье ребенка». — СПб.: Поли Медиа Пресс, 2001. — 232 с.
7. Рогинский В.В., Иванов А.Л., Гладилин Е.П. и др. Новые технологии в планировании костно-реконструктивных операций в челюстно-лицевой области // Мат. конф., посвященной памяти проф. К.М. Сиваша «Современные технологии в травматологии и ортопедии». — М., 2005. — 307 с.
8. Егунян М.А. Тяжелая черепно-мозговая травма у детей. — Киев, 1998. — 218 с.
9. Кондаков Е.Н., Лебедев Э.Д. Нейрохирургия Санкт-Петербурга. — СПб.: Десятка, 2003. — 278 с.
10. Лебедев В.В., Крылов В.В. Оружейные черепно-мозговые ранения мирного времени. — М.: Медицина, 2001. — 328 с.
11. Петрухин А.С. Неврология детского возраста. — М.: Медицина, 2004. — 784 с.
12. Рогинский В.В., Попов В.К., Евсеев А.В. и др. Стереолитографическое биомоделирование в детской черепно-челюстно-лицевой хирургии // Под. ред. В.В. Рогинского. — М.: Детстомиздат, 2002. — 146 с.
13. Еропкин С.В., Потапов А.А., Кравчук А.Д. и др. Перспективы реконструктивной хирургии черепа с использованием компьютерной томографии и стереолитографии // Вопр. нейрохир. — 2002. — Вып. 2. — С. 53–55.
14. Ярцев В.В., Непомнящий В.П., Лихгерман И.Б. Частота и структура острой черепно-мозговой травмы в СССР // Мат. Всес. конф. нейрохирургов. — Одесса, 1991. — С. 9–11.
15. Kravtchouk A., Potapov A., Kornienko V., K.R.H. von Wild et al. Computed Modelling in Reconstructive Surgery for Posttraumatic Skull Vault Bone Defects, in Neurotrauma. — M.: Burdenko Neurosurgery Institute, 2002. — P. 187–190.
16. Dias M.S., Lillis K.A., Calvo C et al. Management of accidental minor head injuries in children: a prospective outcomes study // J. Neurosurg. — 2004. — 1 Suppl. — P. 38–43.
17. George J., Dochmai M.D. Epidemiology of Neurotrauma // VI EMN Congress M. — 2001. — P. 43–46.
18. Holmgren E.P., Dierks E.J., Homer L.D., Potter B.E. Facial computed tomography use in trauma patients who require a head computed tomogram // Oral Maxillofac. Surg. — 2004. — Vol. 62. — P. 913–918.
19. Ksiang J.H., J.H. Hsiartg, Yeng T., Yu A. High-risk mild head injury // J. Neurosurgery. — 1997. — № 87. — P. 234–238.
20. Popov V.K., Evseev A.V., Ivanov A.L. et al. Laser Stereolithography and Supercritical Fluid Processing for Custom-Designed Implant Fabrication // Journ. of Materials Science: Materials in Medicine. — 2004. — P. 1–6.

© В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев, 2012

ВАГОСТИМУЛЯЦИЯ В СИСТЕМЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В.А. Хачатрян, М.Р. Маматханов, К.Э. Лебедев

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

Проанализированы данные обзора публикаций по применению стимуляции блуждающего нерва в хирургическом лечении медикаментозно-резистентной эпилепсии. Частота приступов уменьшилась более чем на 50 % и составляет в среднем 42,8 % (18,4–67 %). Полное прекращение приступов в процентах описывается только в 4 сообщениях с частотой от 6,9 до 27 % (в среднем 14 %) в течение 1 года. Эффективность вагостимуляции со временем улучшается, в отличие от длительной медикаментозной терапии. Показатели сокращения частоты приступов на 50% и более у взрослых возрастают с течением времени от 23% через 3 мес, достигая 43–72 % через 3–7 лет наблюдения. Результаты вагостимуляции у детей сопоставимы с данными у взрослых и подтверждают безопасность и эффективность его клинического применения. После 3 мес стимуляции, уменьшение частоты приступов более чем на 50 % отмечено у 23 % больных. При последующем наблюдении этот показатель улучшается до 31 % через 6 мес и до 44% через 18 мес. Факторами, предсказывавшими положительные результаты, являлись наличие билатеральной интериктальной эпилептиформной активности и кортикальные мальформации. Вагостимуляция — безопасная, эффективная и полезная дополнительная терапия МРЭ у взрослых и у детей с различными типами парциальных и генерализованных припадков, которые не являются кандидатами на резекционные методы лечения, включая катакстрофическую детскую эпилепсию — синдром Ленnoxка — Гасто. Эффективность этого метода лечения возрастает при длительном лечении с дальнейшим сокращением частоты припадков, по сравнению с антиконвульсивной терапией.

Ключевые слова: вагостимуляция, эпилепсия, хирургическое лечение.

Published data on the use of vagus stimulation in the surgical treatment of drug-resistant epilepsy are reviewed. A decrease in seizure attack incidence by more than 50 % occurs in 42,8 % of cases on average (range: 18,4 %–67,0 %). Only four reports describe the complete cessation of seizures during one year in 6,9 % to 27 % of cases (15 % on average). At difference from drug therapy, the efficiency of vagus stimulation increases over time. A decrease in the incidence of seizure attack by more than 50 % in adults occurs in 23 % cases in 3 months and in 43–72 % after 3–7 years of follow-up. The results of vagus stimulation in children are similar to those in adults and confirm the safety and efficacy of its clinical uses. Seizure attack incidence decreases by more than 50 % in 23 %, 31 % and 44 % of cases after 3, 6 and 18 months of stimulation, respectively. Predictive factors of positive results include bilateral interictal epileptiform activity and cortical malformations. Vagus stimulation is a safe, potent and useful adjunct therapy for drug-resistant epilepsy in adults and children suffering from different type of partial and generalised seizures who are not elected to resection, including patients with catastrophic children epilepsy, the Lennox-Gastaut syndrome. The efficiency of this therapeutic approach increases upon its long-term use and, compared with drug therapy, further reduces the incidence of seizure attacks.

Key words: *vagus stimulation, surgical therapy for epilepsy*.

Введение

За последние два десятилетия вагостимуляция становится одним из основных паллиативных методов хирургического лечения пациентов с медикаментозно-резистентной эпилепсией (МРЭ), которые не являются кандидатами для резекционных методов операций [5, 8, 10, 11, 13–20, 22–45]. На основе эксперименталь-

ных работ [12, 21, 48], выявивших ингибирующее влияние стимуляции блуждающего нерва на двигательную активность и выраженные изменения электроэнцефалограммы, на модели собак и приматов доказали, что повторяющаяся электрическая стимуляция афферентных волокон блуждающего нерва способна прекращать судороги, десинхронизируя деятель-

ность коры головного мозга [31, 46, 47]. Клинический опыт вагостимуляции начинается с 1988 г., когда впервые был имплантирован вагостимулятор фирмы «Cyberonics» у пациента с МРЭ. Американская комиссия в сфере надзора за лекарственными препаратами и продуктами питания (FDA) одобрила клиническое применение вагостимулятора фирмы «Cyberonics, Inc.» (Houston, TX) в 1997 г. С тех пор, по обобщенным опубликованным данным на конец 2011 г, у более чем 60 000 пациентов в мире имплантирован вагостимулятор для лечения эпилепсии. В РНХИ им. проф. А.Л. Поленова в 2004 г. В.П. Берсневым и соавт. (2004, 2005) был разработан и внедрен в практику новый метод радиочастотной периодической электростимуляции нервов синокаротидной рефлексогенной зоны в лечении фармакорезистентных форм эпилепсии [1–3].

Электростимуляция блуждающего нерва одобрена также во многих странах, включая страны Евросоюза, как вспомогательная терапия для снижения частоты эпилептических припадков у детей, подростков и взрослых. Кроме того доказано, что вагостимуляция благоприятно влияет на эмоциональное состояние пациента и успешно применяется для лечения психических расстройств, таких как депрессивные, обсессивно-компульсивные и тревожные расстройства.

Материалы и методы

Проанализированы опубликованные данные различных клиник по клиническому применению вагостимуляции для хирургического лечения МРЭ.

Для анализа взяты статьи по стимуляции блуждающего нерва в лечении МРЭ, опубликованные в 1990–2011 гг. Для сравнительной оценки результатов лечения мы брали только те статьи, в которых сообщается о результатах операции у более чем 10 пациентов с катамнезом не менее 12 мес и исключали отдельные сообщения. Оценены результаты вагостимуляции как у взрослых, так и у детей, описанных в статьях.

По опубликованным данным, вагостимуляция в США и странах Евросоюза показана как

дополнительная терапия в качестве вспомогательного средства для сокращения частоты припадков у пациентов с преобладанием парциальных эпилептических припадков (со вторичной генерализацией или без таковой) или генерализованными припадками, устойчивыми к лечению противосудорожными препаратами [8]. Противопоказаниями к вагостимуляции являются ранее выполненная ваготомия слева, прогрессирующие неврологические или системные заболевания, беременность и лактация, сердечная аритмия, бронхиальная астма, хронические обструктивные заболевания легких, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, вагальная синкопия и сахарный диабет 1-го типа.

В изучаемых статьях перед операцией проводилось всесторонне и полное комплексное обследование пациентов, включая нейровизуализацию, функциональные и нейрофизиологические исследования, при необходимости и инвазивный мониторинг для принятия решения о выборе вагостимуляции и исключения резекционных методов хирургического лечения.

Методики выполненных операций были стандартными. Производили разрез кожи в области груди слева, поперечный или боковой, в углублении *m. deltoideopectoralis*, для образования подкожного кармана, куда имплантировали вагостимулятор. Затем выполняли второй продольный разрез длиной 5 см вдоль передней границы *m. sternocleidomastoideus*, центрированный по его середине или поперечный разрез кожи длиной 2–3 см на уровне позвонков *C_{V–VI}* по кожной складке, или на уровне середины *m. sternocleidomastoideus* на $\frac{1}{3}$ латеральное и $\frac{2}{3}$ медиальное медиального края мышцы. Подкожную мышцу шеи рассекали вертикально, и обнажался слой глубокой фасции шеи вдоль передней границы *m. sternocleidomastoideus*. Пальпаторно определяли пульсацию сонной артерии, идентифицировали сосудисто-нервный пучок и осторожно рассекали его влагалище, обнажая блуждающий нерв, внутреннюю яремную вену и сонную артерию. Создавали подкожный туннель между двумя разрезами для проведения кабеля в области шеи и груди. После фиксации электрода

на блуждающем нерве выполняли 1-минутный тест с частотой 20 Гц и длительностью импульса 500 мс. Ток подавали начиная с 0,25 мА с постепенным увеличением до 1 мА. Во время этой испытательной стимуляции проверяли: ответ пациента, основные показатели жизнедеятельности и электрокардиограмму. После этого генератор оставляли в режиме выключения в течение 1–2 нед после операции. За это время разрешался послеоперационный отек и достигалась надлежащая фиксация электродов к нерву.

По опубликованным данным изучена роль вагостимуляции в системе хирургического лечения эпилепсии и ее эффективность в виде сокращения частоты приступов более чем на 50 % и менее 50 % или их полного прекращения.

Результаты

Первые рандомизированные проспективные клинические исследования по применению вагостимуляции в лечении МРЭ приведены в работах, которые установили рекомендуемые терапевтические параметры стимуляции блуждающего нерва [14, 26]. Оба исследования доказали потенциальную эффективность, переносимость вагостимуляции и показали что начало лечения с высоких параметров стимуляции, намного эффективнее для сокращения частоты приступов, чем малым током. Последующие публикации с катамнезом от 1 до 6 лет, привели убедительные доказательства эффективности вагостимуляции в лечении МРЭ. Исследования подтвердили полезность высоких параметров стимуляции для улучшения контроля за приступами [15, 24, 39, 41, 43]. Ben-Menachem и соавт. [14] в дальнейшем расширили предполагаемое применение вагостимулятора пациентам с генерализованными приступами и синдромом Леннокса-Гасто. Ardesch и соавт. [10] привели убедительные данные, свидетельствующие о том, что вагостимуляция не только сокращает частоту приступов, но снижает их тяжесть, продолжительность, и время постиктального периода.

Ретроспективные исследования показали, как быстро достигается клинически значимый

эффект [13, 19–20, 22–23, 25, 27, 32, 34–35, 40]. Эти публикации последовательно демонстрируют положительные результаты при длительном применении вагостимуляции. Фокальные эпилептические очаги и наличие кортикалльных мальформаций, по данным многих работ [22–23, 25, 27], были факторами, предсказывавшими хорошие результаты, но вопрос о предпочтительном возрасте пациентов для вагостимуляции остается дискуссионным. Выявлено, что младший возраст является более достоверным предсказателем хороших результатов [25], тогда как есть указания на отсутствие статистически достоверной корреляции между младшим возрастом и положительными результатами [22–23, 34–35]. Обобщенные результаты вагостимуляции по данным указанных выше авторов представлены в таблице.

Как видно из табл. 1, многие авторы результаты лечения оценивают как сокращение частоты приступов на 50 % и более, не указывая числа пациентов с прекращением приступов. Сокращение частоты приступов, по данным обзора публикаций, более чем на 50 % составляло 42,8 % (варьируя от 18,4 до 67 %). Полное прекращение приступов в процентах описывается только в 4 сообщениях с частотой от 6,9 до 27 % (в среднем 14 %) в течение 1 года. Факторами, предсказывавшими положительные результаты, являлись наличие билатеральной интериктальной эпилептиформной активности и кортикалльные мальформации.

В США осуществлен метаанализ результатов лечения 454 пациентов зарегистрированных в одном из пяти управляемых, мультицентрических клинических исследований [33]. Пациенты, у которых отмечалось сокращение частоты приступов на 50 % и более, составляли приблизительно 23 % через 3 мес, достигая 37 %, 43 %, и 43 % через 1, 2, и 3 года наблюдения, соответственно. Важное наблюдение заключалось в том, что ответ на вагостимуляцию со временем улучшался, в отличие от длительной медикаментозной терапии. Такие результаты отмечались у пациентов, у которых, как правило, было в среднем 1,7 приступов за сутки, несмотря на прием более чем 2 антиконвульсивов [33]. Среднее сокращение частоты

Обобщенные результаты вагостимуляции по данным указанных авторов					
№ п/п	Авторы, годы опубликования	Число пациентов	Минимальный период наблюдения, мес	Полное прекращение приступов	Более 50 % сокращение
1	Ben-Menachem и соавт., 1994	67	3,5	—*	38,7 %
3	George и соавт., 1994	67	16,0	—	—
4	Salinsky и соавт., 1996	100	24,0	—	18,4 %
5	Handforth и соавт., 1998	196	3,0	—	—
6	Ben-Menachem и соавт., 1999	64	3,0	—	40,4 %
7	Vonck и соавт., 1999	15	12,0	27 %	67,0 %
8	Murphy, 1999	60	3,0	—	—
9	Sirven и соавт., 2000	45	3,0	—	67,0 %
10	Chavel и соавт., 2003	29	24,0	—	61,0
11	Murphy и соавт., 2003	96	6,0	—	45,0
12	Janszky et al., 2005	47	12,0	13 %	—
13	Benifla и соавт., 2006	41	6,0	—	3,8 %
14	Saneto и соавт., 2006	43	9,0	—	51,0 %
15	Ardesch и соавт., 2007	19	12,0	—	36,8 %
16	De Herdt и соавт., 2007	138	12,0	9 %	59,0 %
17	Montavont и соавт., 2007	50	21,6	—	—
18	Ghaemi и соавт., 2010	144	24,0	6,9 %	61,8 %
19	Elliott и соавт., 2011	436	3,0	—	63,7 %
20	Elliott и соавт., 2011	141	3,0	—	64,8 %
Итого				14,0 %	42,8 %

* Прочерк — о результатах автор не сообщает.

приступов через 3 мес составляла 45 % и через 12 мес 58 % [30]. В другом исследовании среднее сокращение частоты приступов в течение 1–6 лет было, соответственно, 14 %, 25 %, 29 %, 29 %, 43 %, и 50 % [10]. В еще одной серии показатели сокращения частоты приступов улучшились от 28 % через 12 мес до 72 % в течение 5–7 лет. Некоторые пациенты у которых частота приступов не менялась в течение первых 12 мес отмечали значительное сокращение частоты в отдаленном периоде [42]. Сокращение частоты припадков на 50 % произошло почти у

60 %, и показатели прекращения приступов до 10 % в сообщении [20].

При оценке ближайших результатов лечения у пациентов от 10 до 16 мес после имплантации системы стимуляции синокаротидной рефлексогенной зоны в 36,4 % наблюдений приступы прекратились [1, 2]. В 63 % наблюдений частота пароксизмов уменьшилась на 50–70 %, а на ЭЭГ отмечено уменьшение судорожной активности.

Анализ применения вагостимуляции (вне зарегистрированных показаний) для лечения

эпилепсии у детей и подростков показал, что сокращение частоты приступов более чем на 50 % отмечается в такой же пропорции как у взрослых. В общей сложности в этих исследованиях рассмотрены 60 детей, у которых после 3 мес стимуляции сокращение частоты приступов более чем на 50 % отмечено у 23 %. При последующем наблюдении этот показатель улучшился до 31 % через 6 мес, 37 % через 12 мес и 44 % через 18 мес. Эти результаты показывают их сопоставимость с данными у взрослых и подтверждают безопасность и эффективность клинического применения вагостимуляции у детей [34].

Есть указания на еще более благотворное влияние вагостимуляции у детей, чем у взрослых [6]. Грудным детям также были успешно имплантированы вагостимуляторы [17]. По данным исследований [37], 50 % сокращение частоты приступов отмечено у 39 % пациентов через 3 мес, 38 % через 6 мес, 49 % через 12 мес, 61 % через 24 мес и 71 % через 36 мес [38]; 56 % через 3 мес, 50 % через 6, 63 % через 12, 83 % через 24, и 74 % через 36 мес [5]. Почти у 40 % детей отмечается сокращение приступов на 90 % [13, 40], и до 10 % — полное их прекращение [5]. Как и у взрослых, улучшение показателей качества жизни, таких как память, настроение, поведение, реактивность, словесные навыки были зарегистрированы и у детей [28, 44]. Результаты операций у детей не зависели от этиологии заболевания, и пациенты с симптоматической или идиопатической эпилепсией давали одинаковый ответ [34, 35]. В целом атонические приступы хорошо реагировали на вагостимуляцию [17], тогда как миоклонические приступы — хуже [8]. При первично генерализованных приступах и синдроме Ленnox — Гасто также получены хорошие результаты [6]. В некоторых исследованиях, вагостимуляция оказалась еще более эффективной при идиопатической генерализованной эпилепсии, чем для парциальной [36]. Отмечены хорошие результаты вагостимуляции даже у пациентов с сохраняющимися приступами после интракраниального вмешательства [7].

Удовлетворенность пациентов результатами вагостимуляции довольно высокая. В слу-

чайных контрольных исследованиях, улучшение качества жизни отмечали большинство пациентов [33]. Некоторые пациенты, у которых не отмечалось сокращения частоты приступов, также сообщали об улучшении их состояния. Однако причины улучшения качества жизни, внимания, особенно среди пациентов, у которых не отмечалось сокращения частоты приступов, непонятны. Вместе с тем следует подчеркнуть, что показатели улучшения качества жизни приведены на основе аналоговой визуальной шкалы, а не всестороннего нейропсихологического тестирования.

Осложнения вагостимуляции включают в себя осложнения, связанные с самой операцией и с электростимуляцией. В метаанализе из пяти клинических испытаний по одобрению устройства вагостимулятора в США самым частым хирургическим осложнением была местная инфекция [18]. Общая частота инфицирования составляла 2,86 %, но больше чем половина этих пациентов были успешно вылечены только антибактериальной терапией, в то время как приблизительно у 1,1 % требовалось удаление устройства. Во многих случаях устройство было заменено успешно после санации раны. Преходящий паралич голосовых мышц — второе наиболее распространенное хирургическое осложнение вагостимуляции, что составляет 0,7 % [18]. Дисфункция голосовых мышц должна быть минимизирована осторожной манипуляцией на *n. vagus*, с сохранением его питающих сосудов и предотвращением чрезмерной тяги нерва. Преходящая гипестезия в нижней части лица или паралич мимической мускулатуры лица отмечены еще у 0,7 % пациентов [18]. В единичном случае отмечен синдром Горнера. Повреждение кабеля и электропровода обычно происходило с ранними версиями системы вагостимуляции, и редко описаны с модифицированными вагостимуляторами. Данные от изготовителя указывают на то, что в общей сложности было 6 таких случаев из 5000 операций. Среди первых 10000 имплантаций вагостимулятора отмечены только 9 случаев интраоперационной брадикардии или асистолии во время тестирования, что составляет менее 0,1 %. Причиной

такого осложнения, может быть случайное раздражение током сердечных ветвей нерва, что можно минимизировать изоляцией их пленкой от среднешейного отдела ствола блуждающего нерва во время тестирования [11]. Кроме того, следует тщательно осушать рану, и поток подаваемого электрического тока во время тестирования устройства должен увеличиваться постепенно, начиная с 0,25 мА.

Неблагоприятные побочные эффекты у детей такие же, как у взрослых [34, 35]. Аспирационная пневмония и некроз кожи над местом имплантации генератора отмечались в одном случае. Внезапная центральная или обструктивная остановка дыхания во время сна отмечена редко [29, 37, 45].

Побочные эффекты вагостимуляции обычно транзиторные, умеренные и непосредственно связаны с периодом времени, когда проводится стимуляция блуждающего нерва. На начальных этапах пациенты могут испытывать охриплость голоса (20–30 %), парестезии (10 %) или кашель (6 %) а также возможны боль в горле или в шее, диспноэ и головная боль. Однако отмечается значительное уменьшение таких побочных действий через 12 мес и в дальнейшем. Снижение интенсивности или частоты стимуляции может минимизировать эти побочные действия. **Херез 3 мес после имплантации вагостимулятора охриплость голоса отмечалась у 62 %, парестезии в горле у 25 %, кашель у 21 %, головные боли у 21 %, боли в горле у 17 %, диспноэ у 16 %, фарингит у 9 %, депрессия у 3 % [33].** Однако через 5 лет все эти проявления регрессировали и оставалась охриплость голоса у 18,7 %. Показатели всех побочных эффектов через 5 лет составляли менее 5 % и только в редких случаях требовали изменения параметров стимуляции [16].

Обсуждение

Точные механизмы, лежащие в основе эффекта вагостимуляции и мишень его действия в центральной нервной системе (ЦНС) для лечения эпилепсии и других неврологических расстройств, несмотря на проведение электроэнцефалографии (ЭЭГ), функциональной нейропривизуализации, анализ нейротрансмиттеров,

и применение других методов исследования, остаются достоверно неизвестными [8]. Большинство авторов предполагают, что антиэпилептический механизм действия вагостимуляции основан на активации восходящей ретикулярной формации ствола головного мозга, которая затем оказывает действие на структуры переднего мозга [8, 47].

Доказано, что возбуждение кожных центростремительных волокон и других сенсорных путей, включая прямую стимуляцию н. vagus на шее, может влиять на синхронизацию ЭЭГ и циклы сна. Поскольку высокосинхронизированные ЭЭГ-паттерны характерны для электроэнцефалографических проявлений приступов, повременная ритмическая стимуляция блуждающего нерва может предотвратить или прервать судорожную эпилептическую активность.

Как известно, блуждающий нерв содержит 20 % эфферентных волокон, которые иннервируют мышцы гортани и осуществляет парасимпатический контроль сердца, легких, и желудочно-кишечного трактата. Более чем 80 % его волокон — афферентные висцеральные и соматические волокна, идущие к головному мозгу. Афферентные волокна блуждающего нерва диффузно проецируются в различные отделы ЦНС, многие из которых являются потенциальными местами эпилептогенеза. Они включают мозжечок, промежуточный мозг, миндалину, гиппокамп, островковую кору и множество центров ствола головного мозга. Большая часть этих волокон идут через чувствительное ядро одиночного пути (nucleus tractus solitarius), в то время как меньшая пропорция формирует прямые, моносинаптические связи с медиальной ретикулярной формацией продолговатого мозга, задним вегетативным ядром блуждающего нерва (nucleus posterior nervi vagi), постремальной областью (region postrema) и клиновидным ядром (nucleus cuneatus). Хотя остается неясным, какой из путей лежит в основе механизма действия вагостимуляции, считается что голубоватое место (locus ceruleus) и заднее ядро шва (nucleus raphe posterior) являются ключевыми посредниками в этом процессе. Доказано, что двустороннее химическое повреждение этих

центров прекращает подавляющий эффект вагостимуляции на приступы на модели животных. Норэpineфрин и серотонин, которые диффузно выделяются в голубоватом месте и заднем ядре шва, соответственно, могут дать антиконвульсивный эффект, индуцируя интернейроны к высвобождению γ -аминомасляной кислоты (ГАМК), что приводит к диффузному подавлению нейрональной возбудимости. Однако, уровни ГАМК и метаболитов серотонина в спинномозговой жидкости пациентов, подвергающихся вагостимуляции, обратно пропорционально коррелировали с эффективностью лечения, и нейротрансмиттерные системы, которые участвуют в антитиэпилептических эффектах вагостимуляции, остаются неопределенными [8].

Доказано, что унилатеральные центростремительные импульсы блуждающего нерва генерируют билатеральные симметричные ответы в коре головного мозга и подкорковых структурах. Напротив, эfferентная иннервация п. vagus асимметрична. Правый п. vagus иннервирует преимущественно синоатриальный узел, в то время как левый — преимущественно атриовентрикулярный узел, и исследования на собаках показали, что стимуляция правого п. vagus вызывает более выраженную брадикардию, чем стимуляция левого. По этим причинам вагостимулятор рекомендуется имплантировать с левой стороны [8].

Начальные предварительные исследования клинического применения вагостимуляции были посвящены установлению эффективности и безопасности этого метода лечения для сокращения частоты приступов с минимальными побочными эффектами [14, 26]. Установлены рекомендуемые терапевтические параметры [16, 26]. Они выявили, что начало лечения с больших параметров стимуляции намного вероятнее достигнет цели сокращения частоты приступов, чем стимуляция с меньшими показателями. Эти исследования положительно повлияли на одобрение американской комиссией в сфере надзора за лекарственными препаратами и продуктами питания в 1997 вагостимуляции в качестве дополнительного паллиативного лечения МРЭ. При исследова-

нии долгосрочного эффекта стимуляции блуждающего нерва в лечении МРЭ с катамнезом от 1 до 6 лет получены убедительные доказательства его эффективности при многих синдромах эпилепсии. Большой проспективный материал представлен зарубежными исследователями, которые подтвердили полезность стимуляции высокими параметрами для лучшего контроля над приступами [24, 39], расширили предполагаемое применение вагостимуляции у пациентов с генерализованными приступами и синдромом Ленnoxса — Гасто и привели убедительные данные о том, что вагостимуляция не только сокращает частоту приступов, но также уменьшает продолжительность, тяжесть приступов и продолжительность постиктального периода [15, 10].

Хотя стимуляция блуждающего нерва показана у пациентов с преимущественно парциальными или вторично генерализованными приступами, при первично-генерализованных приступах и синдроме Ленnoxса — Гасто также получены хорошие результаты [6, 8]. В некоторых исследованиях, вагостимуляция оказалась еще более эффективной при идиопатической генерализованной эпилепсии, чем при парциальной [36]. Отмечены хорошие результаты вагостимуляции даже у пациентов с сохранявшимися приступами после интракраниального вмешательства [7]. Однако следует заметить, что в большинстве статей сообщается о проценте сокращения частоты приступов, выраженная как среднее число для всех пациентов без указания на то, у какого числа пациентов отмечено прекращение или сокращение частоты приступов более чем на 50 %, что несколько затрудняет оценку и сравнение результатов разных авторов. Хотя полное прекращение приступов всегда остается целью любого метода лечения, даже 50 % сокращение частоты могут резко улучшить качество жизни пациентов. В дополнение к контролю за приступами, качество жизни пациента зависит также от побочных эффектов и токсичности лечения. Улучшение познавательной функции и настроения, не связанное с частотой приступа, по сути, также отмечена в исследованиях по клиническому применению вагостимуляции.

По обобщенным опубликованным данным хорошие результаты вагостимуляции достигнуты у 56,8 % оперированных (42,8 % — сокращение припадков более чем на 50 % и 14 % — полное прекращение).

Фокальные эпилептические очаги и наличие кортикальных мальформаций, как показали многие исследователи [22, 23, 25, 27], были достоверными факторами прогнозирования хороших результатов при вагостимуляции, но проблема подходящего возраста для этого метода лечения остается дискуссионной. Доказано, что младший возраст к моменту имплантации вагостимулятора, является убедительным показателем прогнозирования хороших результатов [25], тогда как другие исследователи не нашли статистически достоверной корреляции между младшим возрастом и положительными результатами [23, 35].

Заключение

Вагостимуляция — безопасный, эффективный и полезный дополнительный метод лечения МРЭ у взрослых и детей, которые не являются кандидатами на резекционные методы лечения. Хотя вагостимуляция у детей до 12 лет является «применением вне зарегистрированных показаний», доказано, что оно также эффективно у детей с различными типами парциальных и генерализованных приступов, включая катастрофическую детскую эпилепсию как синдром Ленникса — Гасто. Вагостимуляция — потенциально обратимая операция, в отличие от деструктивного хирургического вмешательства, и его эффективность при длительном применении растет с дальнейшим сокращением частоты припадков, по сравнению с антиконвульсивной терапией. Улучшение качества жизни и познавательной способности пациентов является доказательством эффективности этого метода лечения с приемлемыми побочными эффектами. Кроме того, возможность самостоятельного начала стимуляции во время ауры восстанавливает элемент суверенитета в жизни пациентов, которые вынуждены находится постоянно под опекой окружающих.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Берснев В.П., Карапуров С.Е., Дарвииш А.И. и др. Электростимуляция как метод лечения эпилепсии // Мат. VI междунар. конф. Нейрох. и невропатол. — Хабаровск, 2004. — С. 35–36.
2. Берснев В.П., Карапуров С.Е., Степанова Т.С. и др. Радиочастотная электростимуляция в лечении эпилепсии // Поленовские чтения: Материалы Все-росс. науч.-практ. конф. — СПб., 2005. — С. 235–236.
3. Дарвииш А.А. Электростимуляция нервов синокаротидной рефлексогенной зоны в лечении эпилепсии: Дисс.... канд. мед. наук. — Спб., 2005. — 129 с.
4. Рябуха Н.П., Берснев В.П. Многоочаговая эпилепсия: (этиопатогенез, клиника, диагностика и хирургическое лечение). — СПб.: РНХИ, 2009. — 216 с.
5. Alexopoulos A.V., Kotagal P., Loddenkemper T. et al. Long-term results with vagus nerve stimulation in children with pharmacoresistant epilepsy // Seizure. — 2006. — Vol. 15. — P. 491–503.
6. Amar A.P., Levy M.L., Mc Comb J.G., Apuzzo M.L.J. Vagus nerve stimulation for control of intractable seizures in childhood // Pediat. Neurosurg. — 2001. — Vol. 34. — P. 218–223.
7. Amar A.P., Apuzzo M.L.J., Liu C.Y. Vagus nerve stimulation (VNS) therapy after failed cranial surgery for intractable epilepsy: results from the VNS therapy patient outcome registry // Neurosurgery. — 2004. — Vol. 55. — P. 1086–1093.
8. Amar A.P., Elder J.B., Apuzzo M.L.J. Vagal Nerve Stimulation for Seizures. Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery / Ed. by A.M. Lozano, P.L. Gildenberg, R.R. Tasker. — Springer, 2009. — P. 2801–2822.
9. Amark P., Stödberg T., Wallstedt L. Late onset bradycardia during vagus nerve stimulation // Epilepsia. — 2007. — Vol. 48. — P. 1023–1024.
10. Ardesch J.J., Buschman H.P.J., Wagener-Schimmel L.J.J.C. et al. Vagus nerve stimulation for medically refractory epilepsy: a long-term follow-up study // Seizure. — 2007. — Vol. 16. — P. 579–585.
11. Asconape J.J., Moore D.D., Zipes D.P. et al. Bradycardia and asystole with the use of vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy: a rare complication of intraoperative device testing // Epilepsia. — 1999. — Vol. 40. — P. 1452–1454.
12. Baily P., Bermer F. A sensory cortical representation of the vagus nerv. With a note on the effects low blood pressure on the cortical ekelectrogramm // J. Neurophysiol. — 1938. — Vol. 1. — P. 405–412.
13. Benifla M., Rutka J.T., Logan W., Donner E.J. Vagal nerve stimulation for refractory epilepsy in children: indications and experience at The Hospital for Sick Children // Childs Nerv. Syst. — 2006. — Vol. 22. — P. 1018–1026.

14. Ben-Menachem E., Manon-Espaillat R., Ristanovic R. et al: *Vagus nerve stimulation for treatment of partial seizures: 1. A controlled study of effect on Seizures* // *Epilepsia*. — 1994. — Vol. 35. — P. 616–626.
15. Ben-Menachem E., Hellstrom K., Waldton C., Augustinsson L.E: *Evaluation of refractory epilepsy treated with vagus nerve stimulation for up to 5 years* // *Neurology*. — 1999. — Vol. 52. — P. 1265–1267.
16. Ben-Menachem E. *Vagus-nerve stimulation for the treatment of epilepsy* // *Lancet neurol*. — 2002. — Vol. 1. — P. 477–482.
17. Blount J.P., Tubbs R.S., Kankirawatana P. et al. *Vagus nerve stimulation in children less than 5 years old* // *Childs Nerv. Syst.* — 2006. — Vol. 22. — P. 1167–1169.
18. Bruce D., Li M., Fraser R., Alksne J. *The Neuro-Cybernetic prosthesis (NCP) system for the treatment of refractory partial seizures: surgical technique and outcomes* // *Epilepsia*. — 1998. — Vol. 39. — P. 92–95.
19. Chavel S.M., Westerveld M., Spencer S. *Long-term outcome of vagus nerve stimulation for refractory partial epilepsy* // *Epilepsy Behav*. — 2003. — Vol. 4. — P. 302–309.
20. De Herdt V., Boon P., Ceulemans B. et. al. *Vagus nerve stimulation for refractory epilepsy: a Belgian multicenter study* // *Eur. J. Paediatr Neurol*. — 2007. — Vol. 11. — P. 261–269.
21. Dell P., Olson R. *Thalamic, cortical and cerebellar projections of vagal visceral afferents* // *C. R. Seances Soc. Biol. Fil.* — 1951. — Vol. 145. — P. 1084–1088.
22. Elliott R.E., Morsi A., Kalhorn S.P. et. al. *Vagus nerve stimulation in 436 consecutive patients with treatment-resistant epilepsy: long-term outcomes and predictors of response* // *Epilepsy Behav*. — 2011. — Vol. 20. — P. 57–63.
23. Elliott R.E., Rodgers S.D., Bassani L. et. al. *Vagus nerve stimulation for children with treatment-resistant epilepsy: a consecutive series of 141 cases. Clinical article* // *J. Neurosurg. Pediatr*. — 2011. — Vol. 7. — P. 491–500.
24. George R., Salinsky M., Kuzniecky R. et al. *Vagus nerve stimulation for treatment of partial seizures: Long-term follow-up on first 67 patients exiting a controlled study* // *Epilepsia*. — 1994. — Vol. 35. — P. 637–643.
25. Ghaemi K., Elsharkawy A.E., Schulz R. et al. *Vagus nerve stimulation: outcome and predictors of seizure freedom in long-term follow-up* // *Seizure*. — 2010. — Vol. 19. — P. 264–268.
26. Handforth A., DeGiorgio C.M., Schachter S.C. et al. *Vagus nerve stimulation therapy for partial-onset seizures: a randomized active-control trial* // *Neurology*. — 1998. — Vol. 51. — P. 48–55.
27. Janszky J., Hoppe M., Behne F. et al. *Vagus nerve stimulation: predictors of seizure freedom* // *J. Neurol. Neurol. Psychiatry*. — 2005. — Vol. 76. — P. 384–389.
28. Kang H.C., Hwang Y.S., Kim D.S., Kim H.D. *Vagus nerve stimulation in pediatric intractable epilepsy: a Korean bicentric study* // *Acta Neurochir.* — 2006. — Vol. 99 (suppl). — P. 93–96.
29. Khurana D.S., Reumann M., Hobdell E.F. et al. *Vagus nerve stimulation in children with refractory epilepsy: unusual complications and relationship to sleep-disordered breathing* // *Childs Nerv. Syst.* — 2007. — Vol. 11. — P. 1309–1312.
30. Labar D. *Vagus nerve stimulation for 1 year in 269 patients on unchanged antiepileptic drugs* // *Seizure*. — 2004. — Vol. 13. — P. 392–398.
31. Lockard J.S., Congdon W.C., DuCharme L.L. *Feasibility and safety of vagal stimulation in monkey model* // *Epilepsia*. — 1990. — Vol. 31. — P. 20–26.
32. Montavont A., Demarquay G., Ryvlin P. et al. *Long-term efficiency of vagus nerve stimulation (VNS) in non-surgical refractory epilepsies in adolescents and adults* // *Rev. Neurol. (Paris)*. — 2007. — Vol. 163. — P. 1169–1177.
33. Morris G.L., Mueller W.M. *E01-E05 VNS Study GrouP. Long-term treatment with vagus nerve stimulation in patients with refractory epilepsy* // *Neurology*. — 1999. — Vol. 53. — P. 1731–1735.
34. Murphy J.V. *Left vagal nerve stimulation in children with medically refractory epilepsy* // *J. Pediatr*. — 1999. — Vol. 134. — P. 563–566.
35. Murphy J.V., Torkelson R., Dowler I. et al. *Vagal nerve stimulation in refractory epilepsy: the first 100 patients receiving vagal nerve stimulation at a pediatric epilepsy center* // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 2003. — Vol. 157. — P. 560–564.
36. Ng M., Devinsky O. *Vagus nerve stimulation for refractory idiopathic generalised epilepsy* // *Seizure*. — 2004. — Vol. 13. — P. 176–178.
37. Rychlicki F., Zamponi N., Cesaroni E. et al. *Complications of vagal nerve stimulation for epilepsy in children* // *Neurosurg Rev*. — 2006. — Vol. 29. — P. 103–107.
38. Rychlicki F., Zamponi N., Trignani R. et al. *Vagus nerve stimulation: clinical experience in drug-resistant pediatric epileptic patients* // *Seizure*. — 2006. — Vol. 15. — P. 483–490.
39. Salinsky M.C., Uthman B.M., Ristanovic R.K. et al. *Vagus nerve stimulation for the treatment of medically intractable seizures. Results of a 1-year open extension trial* // *Arch. Neurol*. — 1996. — Vol. 53. — P. 1176–1180.
40. Saneto R.P., Sotero de Menezes M.A., Ojemann J.G. et al. *Vagus nerve stimulation for intractable seizures in children* // *Pediatr. Neurol*. — 2006. — Vol. 35. — P. 323–326.
41. Sirven J.I., Sperling M., Naritoku D. et al. *Vagus nerve stimulation therapy for epilepsy in older adults* // *Neurology*. — 2000. — Vol. 54. — P. 1179–1182.

42. Spanaki M.V., Allen L.S., Mueller W.M., Morris G.L. Vagus nerve stimulation therapy: 5-year or greater outcome at a university-based epilepsy center // *Seizure*. — 2004. — Vol. 13. — P. 587–590.
43. Vonck K., Boon P., De Have M. et al. Long-term results of vagus nerve stimulation in refractory epilepsy // *Seizure*. — 1999. — Vol. 8. — P. 328–334.
44. You S.J., Kang H.C., Kim H.D. et al. Vagus nerve stimulation in intractable childhood epilepsy: a Korean multicenter experience // *J. Korean Med. Sci.* — 2007. — Vol. 22. — P. 442–445.
45. Zaaimi B., Grebe R., Berquin P., Wallois F. Vagus nerve stimulation therapy induces changes in heart rate of children during sleep // *Epilepsia*. — 2007. — Vol. 48. — P. 923–930.
46. Zabara J. Peripheral control of hypersynchronous discharge in epilepsy // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* — 1985. — Vol. 61 (suppl). — P. 162.
47. Zabara J. Inhibition of experimental seizures in canines by repetitive vagal stimulation // *Epilepsia*. — 1992. — Vol. 33. — P. 1005–1012.
48. Zanchetta A., Wang S.C., Moruzzi G. The effect of vagal afferent stimulation on the EEG pattern of the cat // *Electroencephalogr. clin. neurophysiol.* — 1952. — Vol. 4. — P. 357–361.



© Коллектив авторов, 2012

ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

В.И. Быкова, Ж.Б. Семенова, Е.В. Фуфаева, Е.А. Львова, С.А. Валиуллина
НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва, Россия

Статья посвящена особенностям психологической реабилитации детей после тяжелой черепно-мозговой травмы, начиная с этапа ранней реабилитации. Обобщается опыт работы с семьями детей после тяжелой черепно-мозговой травмы, начиная с раннего этапа восстановления (острый период) до момента выписки ребенка из клиники. Уделяется особое внимание участию родителей в процессе восстановления детей. Включенность родителей в реабилитационный процесс может улучшить его результативность и качество. К сожалению, имеют место и отрицательные результаты, полученные, в том числе, и от неправильной вовлеченности родителей в ситуацию болезни ребенка, отказа от оперативных вмешательств и пр. Становится очевидной необходимость информационно-психологического сопровождения родителей при долгой болезни ребенка, подготовка их к возможной инвалидизации ребенка после тяжелой травмы головы. Приводятся некоторые психологические особенности восстановительного процесса у детей-подростков после ТЧМТ.

Ключевые слова: тяжелая черепно-мозговая травма, дети, подростки, психология, реабилитация, родители. *The paper addresses the specific features of psychological rehabilitation of children after severe craniocerebral trauma (SCCT) including the earliest stages of rehabilitation. The experience of dealing with families of children with SCCT from the very onset of rehabilitation (acute period) till patient discharge from hospital is reviewed with special attention to the involvement of parents in rehabilitation of their children, which may improve rehabilitation results and quality. Unfortunately, negative outcomes are possible when parents involvement is inadequate, e.g., they refuse from operation etc. Counseling of and psychological support to parents including their adaptation to possible debilitation of their child are necessary, especially upon prolonged recovery after SCCT. Some psychological aspects of rehabilitation of adolescents after SCCT are also considered.*

Key words: *severe craniocerebral trauma, children, adolescents, psychology, rehabilitation, parents.*

В существующих на сегодняшний день определениях реабилитации [11] **восстановление** представляется как воссоздание прежней и возможной целостности человека, возвращение ему былой завершенности и прежнего образа.

Медицина при возникновении декартового (картизанского) подхода пошла по пути узкой, предметной направленности, четкой каузальности и доказательности. Декартов подход, а также накопленный огромный объем знаний о человеке привели к возникновению субъект-объектных отношений между врачом и пациентом, где субъектом выступает врач, а объектом воздействий, манипуляций и исследований является болезнь или болеющий орган [3].

Психология — наука гуманитарная и делает в большей степени акцент на субъект-субъектные отношения, где индивидуальность психолога обращается к индивидуальности пациента [4, 5 8].

Реабилитация — раздел медицины, где могут и должны сочетаться различные подходы и взгляды, объединенные одной общей парадигмой — воссоздание целостности человека, утерянной в результате травмирующего события. Наиболее ярко это проявляется при восстановлении пациентов, перенесших тяжелую черепно-мозговую травму (ТЧМТ) [7, 10].

Событие черепно-мозговой травмы снижает, а иногда даже и нивелирует прежние физиологические, двигательные, когнитивные и личностные возможности человека. Оно также разрушает и прежнюю целостность семьи. В нарушенной семейной связности меняются прежние, привычные отношения, приоритеты и смысловые иерархии.

В реабилитации больных и семей в острый период после ТЧМТ важна взаимодополняемость всех специалистов, работающих на восстановление пациента в составе реабилитации.

онной команды (принцип конвергентности). Целостность, воссоздаваемая в команде, делегируется в процессе реабилитации пациенту и его семье. В командной работе нейрохирург стремится восстановить анатомическую целостность пациента; врач ЛФК — физическую, двигательную; нейропсихолог — когнитивную; медицинский психолог — личностную. В задачи медицинского психолога также входит работа с семьей, направленная на воссоздание возможной и доступной семейной завершенности и «объемности».

При совместной работе разных специалистов возникает насущная необходимость в формировании одного единого взгляда на пациента. Это вырабатывается коллегиально в общих совместных обсуждениях на каждом этапе процесса восстановления. Необходимо также правильное формулирование общего мнения команды, нахождение адекватных, доступных форм информирования пациента и его родственников (родителей).

Реабилитация после ТЧМТ разворачивается в довольно широких временных рамках и наиболее эффективна в первые 3 мес после момента травмы. Восстановление пациентов (двигательное, когнитивное) может продолжаться до 7 лет, в течение которых происходит прирост возможностей пациента, уменьшение и (или) нивелирование его дефектов.

Длительность реабилитационного процесса диктует необходимость поэтапной постановки целей, определения задач и выстраивания адекватной смысловой иерархии на каждом этапе восстановления.

Реабилитация после травмы головного мозга должна носить индивидуальный характер и выстраиваться для каждого отдельного пациента персонально с опорой на его особенности, невозможности и нарушения. Немаловажную роль здесь играет помочь и участие семьи больного.

В круг задач, встающих перед медицинским психологом в соматической клинике, входят:

1. психологическое ведение пациентов в стрессогенной ситуации, которой может явиться факт госпитализации (например, для детей) и (или) постановка диагноза, угрожающего

жизни, изменяющего прежнее качество жизни, а также пребывание в больнице без родителей;

2. психологическая подготовка пациентов и их родственников к оперативному вмешательству; переход от позиции «соглашательства» с мнением врача к позиции «собственного принятия решения» и принятия факта операции;

3. психологическое сопровождение родственников, родителей в сложной и (или) долгой ситуации болезни близких; выстраивание адекватного уровня ожидания, поэтапная постановка промежуточных целей реабилитации, создание прочной и позитивной мотивации на восстановление, нахождение внутренних ресурсов;

4. работа с посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР), возникающим в ситуациях неожиданной болезни или переживанием событий, повлекших заболевание и др.;

5. катамнестические исследования состояния эмоционально-личностной и мотивационной сфер в научно-исследовательских целях.

Необходимо также отметить, что особенностью психологической работы в соматической клинике, по мнению различных авторов [2, 6, 7], является работа без запроса со стороны пациентов и их родственников. Это в значительной степени затрудняет работу медицинского психолога, так как приходится устанавливать психологический контакт с родителями через преодоление сопротивления и требует от специалиста достаточно высокого уровня внутренней устойчивости, чтобы принять от родственников, иногда и отказ от работы.

Практически в половине случаев психологическая работа позиционируется не как терапевтическая сессия или психологическая интервенция, а как просто разговор [1, 2].

В работе психолога в структуре черепно-мозговой травмы с детьми мы можем выделить две психологические мишени: психологическое ведение детей с ранних этапов восстановления сознания и психологическое сопровождение родителей или родственников. Поскольку каждая семья представляет собой целостный организм, то для оказания адекватной и максимально эффективной помощи психологу необходимо работать не только с детьми, но и с их близким окружением.

Необходимо еще раз подчеркнуть, что адекватное участие родителей — их вовлеченность в процесс реабилитации, информированность, правильный уровень ожидания и простроенность целей — играет отнюдь не последнюю роль в работе всей реабилитационной команды, где каждый специалист решает свою определенную задачу по восстановлению болеющего ребенка.

На сегодняшний день выделяют несколько проблем, возникающих в семьях детей после ТЧМТ:

1. разрушение прежней целостности семьи, прежней иерархии ценностей и смыслов;

2. нарушение внутреннего хронотопа; понятие «хронотоп» отражает аспекты субъективной картины мира человека или целого социума; у родителей детей-травматиков в восприятии течения времени нарушается проницаемость границ между прошлым, настоящим и будущим; происходит практически полное игнорирование настоящего, «вычеркивание» его из жизни семьи и замещение образа будущего прошлыми воспоминаниями о том, каким был ребенок до болезни [1];

3. отсутствие видения реабилитации как процесса, развернутого во времени, не имеющего определенных, четких прогнозов или границ;

4. несформированность адекватных задач и промежуточных целей на каждом этапе восстановления;

5. завышенный уровень ожиданий;

6. сложность в принятии реальных событий, происходящих с ребенком;

7. образование стереотипичных поведенческих паттернов на каждом этапе восстановления.

Далее приводится таблица для сравнения двух клинических случаев при ТЧМТ, где мы попробовали представить информацию в единой таблице для более наглядной демонстрации факторов, влияющих на ситуацию восстановления в целом. Приведенные данные позволяют нам наиболее полно и тонко проанализировать не только врачебную, но и психологическую составляющую процесса восстановления детей после ТЧМТ в острый период, а также роль отношений и участия родителей.

Из приведенных выше данных видно, что участие и адекватная включенность родителей в процесс восстановления детей после травмы головного мозга является одним из немаловажных факторов, влияющим на результат реабилитации в целом. Участие родителей, мера их адекватность [11, 12], может как содействовать, так и, к сожалению, препятствовать процессу восстановления болеющего ребенка.

Опыт работы с родителями детей после ТЧМТ позволил нам очертить круг психологических задач в сопровождении родителей:

1. информационно-психологическое сопровождение — осведомление родителей с историей протекания болезни на каждом этапе восстановления;

2. формирование у родителей позиции принятия ребенка другим после перенесенной травмы;

3. восстановление целостности хронотопа, что позволяет активировать компенсаторные и адаптационные механизмы у родителей;

4. четкое выстраивание целей на каждом этапе реабилитации, формирование задач и коррекция уровня ожиданий;

5. нахождение внутренних ресурсов родителей для проживания сложной затянувшейся ситуации болезни ребенка;

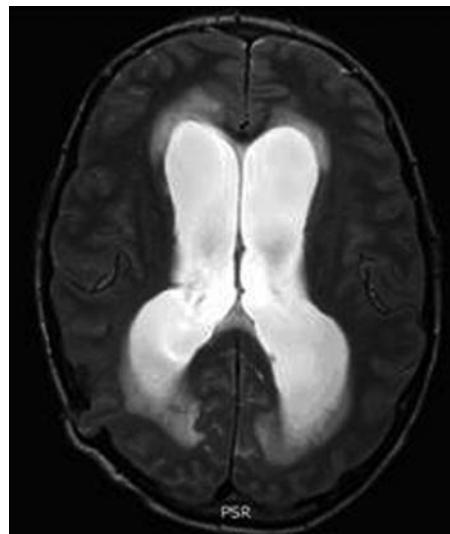
6. психологическая работа с ПТСР и длительным стрессом;

7. оказание персональной психологической помощи родителям (при запросе).

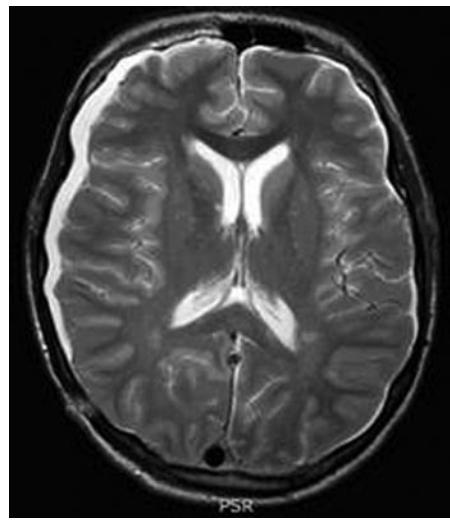
В НИИ неотложной детской хирургии и травматологии мы провели обследование и психологическое сопровождение 13 семей детей-подростков (12–17 лет) в остром периоде после ТЧМТ. Психологические занятия проводились 3–5 раз в неделю. С каждым ребенком было проведено от 9 до 34 занятий в зависимости от времени госпитализации. Занятия начинались с этапа вегетативного состояния или минимального сознания на 9–25-е сутки после травмы вне медикаментозной седатации в отделениях нейрохирургии или реанимации.

Данный опыт позволил нам выделить некоторые общие психологические особенности восстановительного процесса у детей-подростков после ТЧМТ.

Сравнение результатов лечения		
Параметры сравнения	Пациент А	Пациент В
Состояние при поступлении	При поступлении Кома 2. ШКГ – 4–5 баллов	При поступлении Кома 2. ШКГ – 4–5 баллов
Данные томографии головного мозга при поступлении в стационар	Перелом скулоорбитального комплекса. Перелом всех стенок левой верхнечелюстной пазухи. Последствие ушиба правого полушария мозжечка в виде кистозно-глиозной трансформации. Напряженная гидроцефалия. Перивентрикулярный отек. Хроническая гематома правой гемисфера мозжечка. Тромбоз правого поперечного синуса. Открытая посттравматическая гидроцефалия. Сфеноидит. Двусторонний петрозит, мастроидит (рис. 1, а, б)	Сложный открытый многооскольчатый перелом костей лицевого скелета и основания черепа. Вдаленный оскольчатый перелом лобной кости и глазной орбиты, повреждение стенок левой орбиты, открытый перелом дна передней черепной ямки. Субарахноидальное кровоизлияние, травматическая субдуральная гигрома справа, над правой лобной долей. Геморрагический ушиб мозжечка с кровоизлиянием в ножки мозжечка, срединные структуры мозжечка, перифокальным отеком и сдавлением IV желудочка. Диффузный отек головного мозга (рис. 2, а, б)
Общее время госпитализации	57 дней	174 дня
Оперативные вмешательства	1. фрезевые трефинационные отверстия с двух сторон, постановка датчика внутричерепного давления (2-е сутки после травмы); 2. постановка шунта (38-е сутки после травмы)	1. постановка ликворного дренажа и его ликвидация;
Осложнения в период госпитализации	1. пневмония	1. интерстициальный отек легких, 2. микотическая инфекция, 3. пневмония
Состояние сознания при выписке	Ясное сознание с элементами спутанности на фоне утомления	Вегетативный статус
Занятия с психологом	13 сеансов с ребенком и психологическое сопровождение родителей	Отказ от работы с психологом
Психологические особенности родителей	Повышенная конфликтность и тревожность матери ребенка	Бесконфликтность родителей, нежелание услышать «другое» мнение о лечении
Совместная работа реабилитационной команды и родителей	1. выстраивание сотрудничества родителей и команды, 2. согласие родителей на оперативные вмешательства, 3. взаимодополняемость всех членов реабилитационной команды, адекватные и бесконфликтные отношения в реабилитационной команде	1. отсутствие сотрудничества между родителями и командой, 2. отказы от оперативных вмешательств, 3. многократное возникновение спорных и конфликтных ситуаций внутри реабилитационной команды, возникновение полярных мнений о течении восстановительного процесса



а

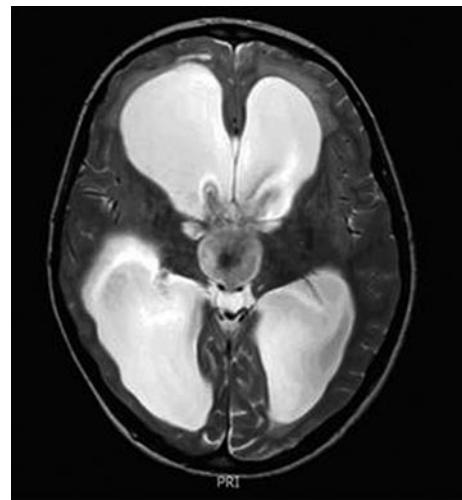


б

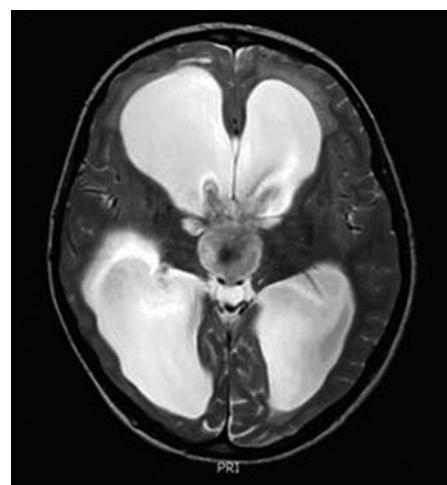
Рис. 1. Двусторонний петрозит, мастоидит.
а — на 30-е сутки после травмы; б — при выписке.

1. Восстановление сознания (по классификации Т.А. Доброхотовой) [9] проходит через стадию двигательного беспокойства и спутанности сознания. Такое состояние было отмечено у всех подростков вне зависимости от характера травмы и локализации поражения головного мозга.

2. После ТЧМТ на фоне уменьшения уровня контроля и произвольности происходит актуализация преморбидных особенностей ребенка (характера, темперамента, психологических травм развития и пр.). Все эти особенности



а



б

Рис. 2. Диффузный отек головного мозга.
а — на 25-е сутки после травмы; б — при выписке.

носят более выраженный, акцентуированный характер, чем до травмы.

3. У всех детей после ТЧМТ отмечается значительный регресс психологического возраста, что проявлялось в поведенческих особенностях, эмоциональных проявлениях, а также в снижении широты, глубины и уровня социальных контактов.

4. При восстановлении сознания происходит постепенное расширение возможностей (уровня) контакта с окружающими:

— при появлении желания контактировать с другими людьми ребенок начинает общаться с одним значимым взрослым;

— расширение контакта происходит через желание общаться с другими инвалидизированными детьми или детьми с ограниченными возможностями; здоровые дети не вызывают у ребенка-травматика интерес, однако необходимо отметить, что есть случаи заинтересованности детей-травматиков в общении с детьми до 1 года;

— при достижении ребенком определенных физических и энергетических возможностей контакт может расширяться по времени и числу участников, включать в себя уже здоровых детей своего возраста, однако при острой и подострой фазе восстановления после ТЧМТ контакт со здоровыми детьми будет кратковременным. Дети-травматики на этом этапе могут общаться только с одним-двумя сверстниками.

Психологическая реабилитация при ТЧМТ, так же как и при любом другом направлении реабилитации детей, должна начинаться уже на ранних этапах восстановления сознания, с сильно измененными состояниями сознания (сопор, вегетативное состояние, акинетический миотизм) при восстановлении витальных функций. Основная цель психологической работы на ургентном этапе — это оценка возможностей контакта ребенка с окружающим миром и дальнейшее его расширение, а также нахождение внутренних ресурсов ребенка на дальнейшее восстановление.

В НИИ детской неотложной хирургии и травматологии разработан и испытывается тестовый опросник «Карта наблюдений». Данная методика позволяет оценивать коммуникативные возможности и эмоциональную экспрессию у детей после ТЧМТ начиная с дореющей фазы восстановления сознания. «Карта наблюдений» более чувствительна к различным проявлениям и позволяет ввести более тонкую оценку контакта ребенка в сильно измененном состоянии сознания.

Таким образом, психологическая помощь может начинаться с максимально ранних эта-

пов после травмы головного мозга и должна охватывать не только самого болеющего ребенка, но и его родителей. Это позволяет наиболее эффективно и успешно проводить реабилитационный процесс, улучшая качество жизни наших маленьких больных.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Беслан. 5 лет вместе: Сборник материалов специалистов, работавших в Беслане. — М.: РПК «Агава», 2009. — 200 с.
2. Венгер А.Л., Морозова Е.И. Экстренная психологическая помощь детям подросткам: Учебное пособие. — М.: ВНИИ геосистем, 2011. — 172 с.
3. Братусь Б.С. От гуманистической парадигмы в психологии к парадигме эсхатологической. Психология и новые идеалы научности: (материалы «круглого стола») // Вопросы философии. — 1993. — № 5. — С. 3–43.
4. Братусь Б.С. Аномалии личности. — М.: Мысль, 1988. — 301 с.
5. Минделл А. Кона: ключ к пробуждению. Самостоятельная работа над собой: Внутренняя работа со сновидящим телом. — Пер. с англ. В. Самойлова. — М.: ACT, 2005. — 284 с.
6. Гусарова С.Б., Игнатьева Н.С., Максакова О.А. Ранняя психологическая нейрореабилитация: работа с пациентами в измененном состоянии сознания — Мат. IV Международного конгресса «Нейрореабилитация — 2012». — 28 с.
7. Максакова О.А. Сборник статей с международной конференции. Восстановление сознания и психической деятельности после травмы мозга: мультидисциплинарный подход. — М., 2008.
8. Зайцев О.С. Психопатология тяжелой черепно-мозговой травмы. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — 335 с.
9. Телесная психотерапия: Бодидинамика / Ред.-сост. В.Б. Березкина-Орлова. — М.: ACT, 2010. — 409 с.
10. Левин П., Фредерик Э. Пробуждение тигра: Исцеление травмы. — М.: ACT, 2007. — 316 с.
11. Райх В. Посмотри на себя. — М.: Издательская компания «Мир Гештальта», 1997. — 109 с.
12. Акуленкова М.В. Семейное совладающее поведение как фактор адаптации пациента к ситуации острого заболевания. — Мат. IV Международного конгресса «Нейрореабилитация — 2012». — 5 с.

Памяти
АРКАДИЯ МИХАЙЛОВИЧА МЫТНИКОВА



14 апреля 2012 г. после тяжелой и продолжительной болезни в возрасте 73 лет ушел из жизни доктор медицинских наук, профессор Аркадий Михайлович Мытников.

После окончания в 1964 г. 2-го Московского медицинского института им. Н.Н. Пирогова он 3 года работал детским хирургом в Ягодинском районе Магаданской области.

С 1967 г. деятельность Аркадия Михайловича неразрывно связана с Московским НИИ педиатрии и детской хирургии, детской городской клинической больницей № 9 им. Г.Н. Сперанского, где он прошел путь от младшего научного сотрудника до руководителя отделения нейрохирургии.

Будучи учеником и последователем крупнейшего детского хирурга В.М. Державина, профессор А.М. Мытников сформировал успешную школу детских нейрохирургов. Основные направления его научных исследо-

ваний посвящены диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы у детей. Под руководством Аркадия Михайловича проводились активные научные исследования по совершенствованию лечения детей с позвоночно-спинномозговой травмой, гидроцефалией, спинномозговыми и черепно-мозговыми грыжами, краинофациальными деформациями.

Наряду с активной научной и практической деятельностью А.М. Мытников выполнял большой объем организационной работы, направленной на совершенствование специализированной медицинской помощи и повышение квалификации детских нейрохирургов, являясь с 1987 г. главным детским нейрохирургом Департамента здравоохранения Правительства г. Москвы.

Коллеги, ученики и друзья помнят Аркадия Михайловича как человека мужественного, открыто отстаивавшего свою точку зрения в ин-

тересах пациентов, готового прийти на помощь товарищам, делившегося богатым жизненным и профессиональным опытом с молодыми специалистами.

В памяти от многочисленных друзей, учеников, коллег Аркадий Михайлович остается как честный, ответственный, добросовестный, сдержанный и искренний человек, при этом лёгкий и тёплый в общении, помнящий дружбу, ценящий традиции, воспринимающий всё новое и современное. Аркадий Михайлович всегда мужественно отстаивал свои научные взгляды и профессиональные принципы, любил и всегда поддерживал всех своих учеников.

Профессор Аркадий Михайлович Мытников являлся членом редколлегии журнала «Нейрохирургия и неврология детского возраста» со дня его основания, курируя разделы по черепно-мозговой травме, функциональной диагностике родовой и постнатальной травм, сделал очень много для развития журнала.

За успехи в научной и клинической деятельности А.М. Мытников награждён орденом Дружбы народов.

Коллектив клиники скорбит о кончине друга и учителя.



ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

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

2. Статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал, не принимаются.

3. Статья должна быть распечатана на одной стороне листа бумаги формата А4 (ширина поля слева – 3 см, справа – 1,5 см, сверху – 2 см, снизу – 2 см) шрифтом типа Times, 14 кеглем, через 1,5 интервала, без переносов.

Кроме распечатки, необходимо представить электронный вариант статьи. Распечатка должна полностью соответствовать электронному варианту статьи.

4. Электронная версия статьи готовится в редакторе Word (формат файла – *.doc, *.rtf), носитель – см. п. 18.

5. 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.

6. В начале первой страницы последовательно указывают: инициалы и фамилии авторов; название статьи; наименование учреждения и город, в котором выполнена работа (все на русском и английском языках).

7. 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.

8. Библиографический список приводится в конце статьи, он должен быть подготовлен в соответствии с действующим ГОСТом. Источники приводятся 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.

За правильность приведенных в библиографическом списке данных ответственность несут авторы.

9. В тексте статьи и библиографическом списке недопустимо использование гиперссылок.

10. К статье должно прилагаться резюме объемом не более 250 слов, в котором должны быть отражены суть излагаемого вопроса, методика исследования, материал работы и ее результаты и выводы.

Также к статье прилагаются ключевые слова.

11. Статья должна быть подписана всеми авторами с указанием фамилии, имени и отчества, номера

телефона, почтового адреса и адреса электронной почты каждого автора. Должен быть обозначен автор, ответственный за связь с редакцией.

12. 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.

13. Если в статье имеется описание клинических наблюдений, недопустимо использование фамилий больных или номеров историй болезни как в тексте, так и на рисунках или фотографиях.

14. Графики, рисунки и диаграммы должны быть четкими, фотографии – контрастными. Размер рисунков – не менее 9 × 12 см. Рисунки вкладывают в конверт, на котором указывают фамилию автора и название статьи. На обороте рисунка мягким карандашом указывают название статьи, номер и название рисунка, его верх и низ.

15. Подрисуточные подписи должны быть размещены в основном тексте. В них дается 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.

Перед каждым рисунком, диаграммой или таблицей в тексте обязательно должна быть ссылка.

16. Требования к рисункам, предоставляемым в электронном виде:

формат файла рисунка – TIFF (*.tif). Разрешение – 600 dpi для черно-белых и штриховых рисунков, без полутона (режим Bitmap) или 300 dpi для фотографий и рисунков с полутонаами, цветных изображений (режим Grayscale или CMYK). Использование сжатия LZW или JPEG недопустимо.

Диаграммы должны быть представлены в исходных файлах, а не в виде рисунков.

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

18. Статьи принимаются на носителях:

CD-R, CD-RW, DVD-R, DVD-RW.

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

20. Редакция осуществляет переписку с авторами по электронной почте.

21. Статьи следует присыпать по адресу:

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

191144, Санкт-Петербург, ул. Моисеенко, д. 15-17, лит. А, пом. 3Н.

или на e-mail: 10.97@mail.ru.