

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 (36) 2013

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

Изатель

Издательство «Нестор-История»
197110, Санкт-Петербург, Петрозаводская ул., д. 7
Тел: (812)235-15-86
E-mail: nestor_historia@list.ru
www.nestorbook.ru

Ответственный за номер проф. Ю. А. Гармашов

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

Артарян А. А., проф. (Москва)

Батышева Т. Т., д.м.н., 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)

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

Скрипченко Н. В., проф. (Санкт-Петербург)

Трофимова Т. Н., проф. (Санкт-Петербург)

Щербук Ю. А., проф., член-корр. РАМН (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)

Кузенкова Л. М., д.м.н., проф. (Москва)

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., член-корр. РАМН (Санкт-Петербург)

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

Семенова Ж. Б., д.м.н. (Москва)

Стариков А. С., проф. (Рязань)

Талабаев М. В., к.м.н. (Минск)

Чмутин Г. Е., д.м.н. (Москва)

Секретариат

Самочерных К. А., к.м.н. (Санкт-Петербург) — ответственный секретарь

Пирская Т. Н., к.м.н. (Санкт-Петербург)

Лившиц П. Б. (Санкт-Петербург) — директор проекта

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

Журнал включен в научную электронную библиотеку eLIBRARY.RU.

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

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

Уважаемые коллеги!

В эти дни медицинская и гуманитарная общественность страны отмечала юбилей знаменитого врача, хирурга, известного организатора здравоохранения, гуманиста, общественного деятеля, номинанта Нобелевской премии, лауреата Российской государственной и международной премий, профессора Л. М. Рошала.

Всю свою жизнь Л. М. Рошаль является примером служения медицине. Он создал школу и направление в детской хирургии, уникальный и великолепный по возможностям институт, который решает важные конкретные профессиональные задачи, общественное движение, которое неуклонно осуществляет решение важных для всей страны социально-медицинских проблем.

Л. М. Рошаль отстаивает единство интересов и больного, и врача демократического общества. Его деятельность неоднократно доказывала, что разделение их интересов не имеет ничего общего с решением медицинских и социальных задач и наоборот, влечет за собой негативные медико-социальные последствия.

Его профессиональная жизнь — это неутомимая борьба за создание оптимальных условий медицинского обеспечения больных, повышение

репутации медицинской профессии, оптимизацию решения конкретных актуальных медицинских проблем.

Он является авторитетом в ведущих областях медицины, особенно детской хирургии и нейропедиатрии. Многие серьёзные проблемы в детской медицине последних лет решались именно благодаря его усилиям. Это мы видели на примере трагедии в Беслане, теракта в Москве (мюзикл «Норд-Ост»), Спитаке (Армения) и других событий.

С ним связаны уникальные ситуации в общественной и профессиональной жизни современности, когда с его мнением считаются как властные структуры, так и политики, профессиональные врачи. Он олицетворяет всё то хорошее, что есть в современной медицине.

Профессором Л. М. Рошалем сделано и делается многое для улучшения в том числе и отечественной нейропедиатрии, имеется полная уверенность, что очень многое удастся сделать и в будущем на благо отечественной медицины.

Редакция от лица всех нейропедиатров страны горячо поздравляет Л. М. Рошала с юбилеем и сердечно благодарит за сделанное для развития медицины. Желаем здоровья и творческих успехов!

Редакция

СОДЕРЖАНИЕИстория**К ИСТОРИИ II НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО
ОТДЕЛЕНИЯ ДЕТСКОЙ ГОРОДСКОЙ БОЛЬНИЦЫ
СВЯТОЙ ОЛЬГИ**
Т.А. Начинкина, О.И. Глебовская 6Неврология**ПОРАЖЕНИЕ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ
ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ВИРУСНЫХ
ЭНЦЕФАЛИТАХ**
В.Б. Войтенков, В.Н. Команцев, Н.В. Скрипченко 13**РАННИЕ ФЕБРИЛЬНОПРОВОЦИРУЕМЫЕ
ФОРМЫ ЭПИЛЕПСИИ: СИНДРОМ ДРАВЕ**
О.И. Глебовская, В.Н. Березин, А.Е. Понятишин 24**ПОКАЗАТЕЛИ СОДЕРЖАНИЯ КАРНИТИНОВ
И АМИНОКИСЛОТ В КРОВИ У ДЕТЕЙ
С ЭПИЛЕПСИЕЙ**
О.В. Гузева 30**ПОКАЗАТЕЛИ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В КРОВИ
У ДЕВОЧЕК С ЭПИЛЕПСИЕЙ И ГРУППЫ
СРАВНЕНИЯ**
В.В. Гузева 42**БАЛЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОСТРОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО
СИНДРОМА У ДЕТЕЙ**
Л.М. Шугарева, И.О. Неустроева 56**Нейрохирургия**
**ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ЭНДОНАЗАЛЬНАЯ
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БАЗАЛЬНОЙ
ЛИКВОРЕИ И ЭНЦЕФАЛОЦЕЛЕ ПЕРЕДНИХ
ОТДЕЛОВ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА**
Д.Н. Капитанов, А.А. Потапов, Е.В. Шелеско 64**ПОСТТРАУМАТИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ У ДЕТЕЙ**
А.В. Комфорт, Ж.Б. Семенова, Н.Ю. Семенова 74**ДИСФУНКЦИЯ ЛИКВОРОШУНТИРУЮЩЕЙ
СИСТЕМЫ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ ПОВТОРНОЙ
ПРОКСИМАЛЬНОЙ МИГРАЦИЕЙ ДИСТАЛЬНОГО
КАТЕТЕРА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)**
К.А. Самочерных, М.Р. Маматханов, А.В. Ким, К.И. Себелев,
И.В. Иванов, О.А. Дон, К.В. Сысоев, Д.С. Лукин 80**Случай из практики**
**ВАРИАНТ ИСХОДА ГИДРОЦЕФАЛИИ
У РЕБЁНКА, ОСЛОЖНЁННОЙ
ГИПERTЕНЗИОННЫМ КРИЗОМ**
Д.А. Мирсадыков, М.М. Абдумажитова, З.Л. Тухтабеков 86CONTENTSHistory**THE HISTORY OF THE SECOND NEUROLOGICAL
DEPARTMENT OF CHILDREN'S HOSPITAL
OF ST. OLGA**
T.A. Nachinkina, O.I. Glebovskaya 6Neurology**RETICULAR FORMATION OF THE BRAINSTEM
IN VIRAL ENCEPHALITIS**
V.B. Voitenkov, V.N. Komantsev, N.V. Skripchenko 13**THE EARLY FORMS OF FIBRIL-INDUCED EPILEPSY:
DRAVET SYNDROME**

O.I. Glebovskaya, V.N. Berezin, A.E. Ponyatishin 24

**INDICATORS OF THE MAINTENANCE
OF CARNITINES AND AMINO ACIDS IN BLOOD
AT CHILDREN WITH EPILEPSY**

O.V. Guzeva 30

**INDICATORS OF HORMONES IN BLOOD OF GIRLS
WITH EPILEPSY AND GROUP OF COMPARISON**

V. V. Guzeva 42

**QUANTITATIVE ASSESSMENT OF THE
NEUROLOGICAL STATUS OF ACUTE CEREBRAL
SYNDROME IN CHILDREN**

L.M. Schugareva, I.O. Neustroeva 56

Neurosurgery**ENDOSCOPIC ENDONASAL DIAGNOSIS AND
TREATMENT OF BASAL CSF FISTULA AND
ENCEPHALOCELE OF THE ANTERIOR SKULL BASE
STRUCTURES**

D.N. Kapitanov, A.A. Potapov, E.B. Shelesko 64

POST-TRAUMATIC EPILEPSY IN CHILDREN

A.V. Comfort, J.B. Semenova 74

**DYSFUNCTION OF CSF SHUNT CAUSED
BY MIGRATION OF THE DISTAL CATHETER
(CASE REPORT)**K.A. Samochernykh, M.R. Mamatkhanov, A.V. Kim, K.I. Sebelev,
I.V. Ivanov, O.A. Don, K.V. Sysoev, D.S. Lukin 80Case report**VERSION OF RESULT OF INFANT WITH
HYDROCEPHALUS, COMPLICATED
BY HYPERTENSION CRISIS**

D.A. Mirtsadykov, M.M. Abdumazhitova, Z.L. Tukhtabekov 86

Обзор

**СОСТОЯНИЕ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ
И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМ
В ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ
ДЕТЕЙ С ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫМ
КРОВОИЗЛИЯНИЕМ**

Н.В. Дрягина, А.В. Козлов, Е.Ю. Лашко, А.С. Иова,
Е.Ю. Крюков 92

**НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ
РАССТРОЙСТВА СОЗНАНИЯ У ДЕТЕЙ. ОБЗОР**

В.И. Гузева, В.В. Гузева, О.В. Гузева 98

Правила для авторов 111

Reviews

**CEREBROSPINAL FLUID COAGULATION AND
FIBRINOLYTIC SYSTEMS IN INFANTS WITH
INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE**

N.V. Dryagina, A.V. Kozlov, E.Yu. Lashko,
A.S. Iova, E.Yu. Kryukov 92

**NON-EPILEPTIC PAROXYSMAL DISORDERS
OF CONSCIOUSNESS IN CHILDREN. REVIEW**

V.I. Guzeva, V.V. Guzeva, O.V. Guzeva 98

Rules for authors 111

© Т.А. Начинкина, О.И. Глебовская, 2013

К ИСТОРИИ II НЕВРОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ДЕТСКОЙ ГОРОДСКОЙ БОЛЬНИЦЫ СВЯТОЙ ОЛЬГИ

Т.А. Начинкина, О.И. Глебовская

Детская городская больница № 4, Санкт-Петербург, Россия

Детская городская больница № 4 (ныне Святой Ольги) в декабре 2012 года отметила 60-летний юбилей. В статье представлена история развития II неврологического отделения ДГБ Св. Ольги, основные направления работы и современные аспекты терапии различных видов эпилепсии и эпилептических синдромов.

Ключевые слова: Детская городская больница № 4 (ныне Святой Ольги), неврологическое отделение, эпилепсия, эпилептическая энцефалопатия, пароксизмальные нарушения сознания.

In December 2012 Saint Olga's Children's Municipal Hospital No. 4 of St. Petersburg celebrated its 60th anniversary. The article presents the history of development of its Neurology Department No. 2, the main spheres of its work and up-to-date aspects of therapy of different forms of epilepsy and epileptic syndromes.

Key words: children's neurology, Children's Municipal Hospital No. 4, neurology department, epilepsy, epileptic encephalopathy, paroxysmal disorders of consciousness.

Детская городская больница № 4 (ныне Святой Ольги) Санкт-Петербурга в декабре 2012 г. отметила 60-летний юбилей. Она была открыта в декабре 1952 г. как Детская соматическая больница г. Ленинграда. В 1977–1981 гг. проведена реконструкция и капитальный ремонт. С апреля 1982 г. больница открыта после реконструкции, в ее составе 5 отделений (мощностью на 320 коек), из них 2 неврологических отделения, одно из них для новорожденных и недоношенных детей.

С 1982 года определился профиль отделения: неврология детского возраста, основное направление работы — эпилепсия и сходные эпилептические синдромы.

С момента основания и на протяжении 21 года отделение возглавляла Самойлова Тамара Ильинична. Здесь работали врачами-ординаторами Айна Ивановна Лепукайнен, Рафаил Леонидович Лисак, Елена Ювеналисовна Шауб, Любовь Борисовна Бессонова, Ирина Дмитриевна Никифорова, Ирина Алексеевна Ансельм.

Много лет, начиная с 1982 г., неврологическое отделение является клинической базой кафедры нервных болезней СПбГПМА (сейчас СПбГПМУ), на которой проводится последипломное обучение студентов, врачей-интер-

нов и ординаторов. Также с 1982 по 2012 г. постоянным и неизменным консультантом отделения являлся к.м.н., доцент кафедры нервных болезней СПбГПМА Евгений Гаврилович Амос, талантливый педагог, замечательный клиницист и диагност (рис. 1).

В трудных диагностических случаях проводятся консультативные профессорские разборы на базе кафедры нервных болезней СПбГПМА, в настоящее время проводимые профессором В.И. Гузевой.

С 1981 г. активно начал работать кабинет функциональной диагностики, в котором до 1990 г. работала Дина Леонидовна Герасимюк. С 1990 г. электронейрофизиологическую диагностику выполняет Андрей Евстахиевич Понятишин, одним из первых начавший проводить ЭЭГ-мониторинг новорожденным с первых дней жизни и глубоконедоношенным младенцам в условиях отделения реанимации (рис. 2).

С 2006 г. на отделении внедрена методика видео-ЭЭГ-мониторинга сна.

На базе больницы в 1981 г. открылся консультативный Северо-Западный неврологический кабинет (Новгород, Псков, Мурманск, Карелия), который на протяжении 20 лет возглавляла Надежда Ивановна Понятишина.



Рис. 1. Евгений Гаврилович Амос, невролог, доцент кафедры нервных болезней СПбГПМА



Рис. 2. Андрей Евстахиевич Понятишин, врач функциональной диагностики, к.м.н., доцент кафедры психоневрологии ФПК и ПП СПбГПМА

В 2001 г. открыт кабинет пароксизмальных состояний, осуществляющий диагностическую, лечебную работу для амбулаторных пациентов. В настоящее время Центр осуществляет не только лечебно-диагностическую работу, ведет диспансерное наблюдение пациентов, но и тесно взаимодействует с неврологическим отделением, осуществляющим при необходимости экстренную госпитализацию пациентов. С 2005 г. в Центре работает врач-невролог, к.м.н. Елена Валерьевна Гуменик, в настоящее время прием ведет Виктор Николаевич Зода.

Начиная с 1990 г. постоянным консультантом отделения является к.м.н., нейрохирург Валерий Николаевич Березин, осуществляющий не только огромную консультативно-диагностическую помощь, но и научно-педагогическую работу с врачами отделения, интернатами, ординаторами и аспирантами (рис. 3).

С 2010 г. II неврологическое отделение возглавляет Ольга Иосифовна Глебовская, врач высшей категории. На отделении работают Зара Григорьевна Тадтаева, невролог, врач высшей категории, к.м.н. Юлия Александровна Григорьева, врач-невролог, Андрей Евстахиевич Понятишин, врач функциональной диагностики (ЭЭГ), к.м.н., доцент кафедры пси-

хоневрологии ФПК и ПП СПбГПМА, также осуществляющий консультативную помощь отделению Александр Александрович Пашкевич, врач-педиатр, Макарова Ольга Александровна, логопед.

Отделение активно взаимодействует и благодарит за сотрудничество Институт детских инфекций (НИИДИ), отделение нейроинфекций (Н.В. Скрипченко, В.В. Карасева, Е.Ю. Горелика), РНХИ им Поленова, отделение детской нейрохирургии (проф. В.А. Хачатрян, К.А. Самочерных), нейрохирургическое отделение ДГБ им. Раухфуса (Н.Б. Коршунов).

Сотрудники отделения активно занимаются научной работой, многие защитили кандидатские диссертации: Герасимюк Дина Леонидовна: «Судорожные состояния при ДЦП», Понятишин А.Е.: «Ишемические-геморрагические инсульты у недоношенных новорожденных», Гайдук Ю.В. (зав. отделением в 2005–2009 гг.): «Неврологические аспекты при врожденных пороках развития позвоночника и диспластических сколиозах», Коростовцев Д.Д.: «Клинико-патогенетическая гетерогенность аффективно-респираторных припадков у детей».

В настоящее время на отделении, рассчитанном на 45 коек, ежегодно проходят лечение около 1100–1200 детей. Основное направление



Рис. 3. Отделение неврологии, 2013 г. Ю.А. Григорьева, врач-невролог, В.Н. Березин, нейрохирург, З.Г. Тадтаева, невролог, О.И. Глебовская, зав. отделением, клинический ординатор А.Ю. Крупин

работы отделения — эпилепсия и сходные эпилептические синдромы, диагностика и дифференциальная диагностика с неэпилептическими пароксизмальными состояниями. Экстренная госпитализация составляет до 80% всех пациентов отделения.

Ведущее место в структуре нозологических форм занимает **эпилепсия** (40%), включая однократные эпилептические приступы, а также расстройства вегетативной нервной системы (35%), включая мигрень и мигренеподобные головные боли, а также головные боли напряжения (11%).

Различные формы эпилепсии диагностированы у 358 детей, что составляет 83% всех пароксизмальных состояний и 40% в структуре заболеваемости (рис. 4).

Среди детей с различными формами эпилепсии до 80% детей со впервые установленным диагнозом, требующим полного обследования

и подбора АЭП и его первичного титрования. В то же время среди пролеченных пациентов с эпилепсией велик процент пациентов с уже имеющимся диагнозом, поступающих с целью проведения динамического наблюдения и коррекции лечения.

Врачами отделения активно используется опыт российских и зарубежных эпилептологов Франции, Германии, Англии.

В настоящее время на отделении применяются современные антиконвульсантные препараты: депакин-хроно, депакин-хроносфера, конвулекс, топамакс, трилептал, ламицтал, кеппра, финлепсин-ретард. Введение в течение 2011 г. нового противосудорожного препарата — **кеппры в виде раствора** — позволило в нескольких случаях достичь длительной ремиссии у детей раннего возраста. Хороший лечебный эффект показывает также введение в курс комплексной терапии (с синактен-депо)



Рис. 4. Распределение больных по нозологическим формам

у детей раннего возраста с эпилептическими энцефалопатиями **вигабатрина**. Данная терапия, по нашим наблюдениям, приводит к стойкому терапевтическому эффекту и позволяет купировать фармакорезистентную гипсаритмию, снизить повторную госпитализацию, обусловленную данной патологией.

Парциальные формы эпилепсии (рис. 5) встречаются у 30 % детей и составляют практически 1/3 всех форм эпилепсии.

Из них симптоматические формы у 15 %. Как видно из таблицы, наиболее часто встречались: лобная, височная, затылочная эпилепсии. Идиопатические парциальные эпилепсии диагностированы у 12,5 %. Среди них преобладают роландические формы с центрально-темпоральными спайками на ЭЭГ, у детей раннего возраста — идиопатическая эпилепсия, см. Виджевано-Ватанабе. Криптогенные парциальные эпилепсии выявлены у 7 % детей.

Генерализованные формы эпилепсии (рис. 5) за прошедший период времени соста-

вили 28 % случаев от общего количества эпилепсий. Из них идиопатические формы 2%, а симптоматические 18%. Среди них наиболее часто, у 59 человек (16%), диагностирована эпилептическая энцефалопатия в виде синдромов Веста, Отахара, Айкарди, Леннокса–Гастто, мигрирующие мультифокальные приступы младенчества, синдром Ландау–Клефнера.

Одним из важных направлений в работе с детьми раннего возраста, страдающими эпилепсией, является группа эпилептических энцефалопатий (рис. 5), представленная 59 детьми (в 2012 г.), и ряд симптоматических эпилепсий, реализованных на фоне грубого органического поражения головного мозга, сопровождающихся клинически различными формами тетрапарезов и грубыми задержками психоречевого и моторного развития, которые представляют собой фармрезистентные формы (38,5%) с частыми, серийными, генерализованными и парциальными приступами, быстрым формированием эпилептических статусов. Данная группа

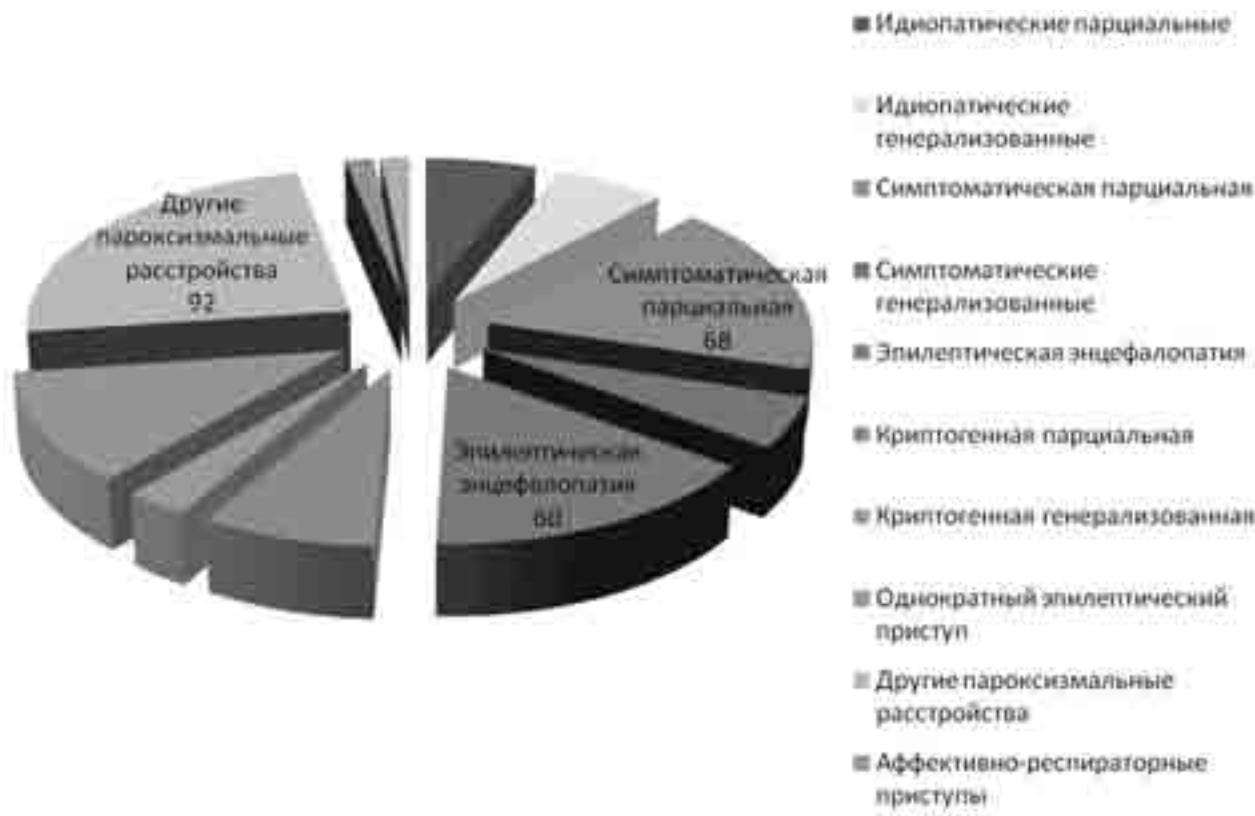


Рис. 5. Пароксизмальные расстройства

детей требует немедленного начала, длительного подбора и титрования противосудорожных препаратов, часто проведения в форме политетапии (2–3 АЭП одновременно), а также проведения курсов гормональной терапии АКТГ (синактен-депо). Активно проводимое и во время начатое лечение в данных случаях может предотвратить прогрессирование патологического процесса, а порой позволяет ребенку развиваться. Также хочется отметить, что часть детей с тяжелыми и фармрезистентными формами получают I этап лечения в условиях отделения интенсивной терапии. Совместно с Медико-генетическим центром проводится дифференциальная диагностика эпилептических энцефалопатий, обусловленных так называемыми *in born metabolic error* (ТМСМ, соотношение лактат/пируват, уровень органических кислот).

К группе симптоматических эпилепсий в виде парциальных и генерализованных форм

относятся также эпилепсии посттравматического генеза, последствия нейроинфекций и шунтозависимые гидроцефалии при факоматозах. В 2012 г. впервые диагностирован у детей туберозный склероз (2 случая).

Также в 2012 г. выявлены случаи дебюта симптоматической фокальной эпилепсии, обусловленные ОНМК у ребенка первого года жизни и у ребенка, перенесшего ОНМК в ранний неонатальный период с поздней реализацией симптоматической эпилепсии.

В структуре пароксизмальных нарушений сознания неэпилептического генеза у детей раннего возраста (0–3 года) по тактике ведения и наблюдения можно выделить две неоднородные группы: дети с осложненными и неосложненными фебрильными судорогами (4%) и аффективно-респираторными состояниями (2%), ПП ЦНС с синдромом нервно-рефлекторной возбудимости (5,5%), а также пароксизмальными состояниями (5%) неуточненного



Рис. 6. Отделение ОРИТ, аппарат УЗД, ACUSON (2013). Валерий Николаевич Березин, к.м.н., нейрохирург, консультант, и зав. отделением ОРИТ Валерия Леонидовна Паршина

кардиологического генеза, что в совокупности составляет до 15% состояний.

При обследовании детей с эпилепсией в обязательном порядке проводится как минимум однократное рутинное ЭЭГ-обследование, по показаниям ЭЭГ с депривацией сна или длительный ЭЭГ-мониторинг с визуальным наблюдением за состоянием ребенка. Кроме того, проводится лабораторный скрининг, обследование окулистом, по показаниям дети осматривались психиатром и нейрохирургом. С целью исключения побочных осложнений антиконвульсантной терапии проводилось УЗИ-исследование внутренних органов.

Для лечения больных наряду с препаратами, применяемыми в течение многих лет, используются новейшие противосудорожные препараты, ноотропы, нейропротекторы, сосудистые, витаминные препараты, антибиотики.

Диагностические возможности неврологического отделения возрастут после введения в эксплуатацию современного оборудования (МРТ и новейшего аппарата УЗИ-диагностики ACUSON), поступающего по программе модернизации стационара. Нейросонография проводится в обязательном порядке всем детям на первом году жизни (рис. 6).

Количество проведенных МРТ головного мозга постоянно растет, что позволило точнее детализировать этиологию эпилепсий. В ряде случаев структурных нарушений мозга выявлено не было. Все эти дети вошли в группу идиопатических эпилепсий или однократных эпилептических приступов. У другой группы обследованных детей находили различные деструктивные или кортикально-диспластические изменения. Преобладали дети с различными церебральными мальформациями, в эту

группу включены дети с глобальными пороками мозга (лиссэнцефалия, пахигирия, полимикрогирия, шизэнцефалия) и с фокальными кортикальными дисплазиями или гетеротопиями. Несколько реже у детей выявлены кистозно-атрофические изменения мозга различного генеза (исход перинатально-гипоксического поражения, ВУИ, гиппокампальный склероз, посттравматические структурные нарушения). Единичные наблюдения составили дети с врожденными нервно-кожными синдромами (факоматозами) – 3 чел.

На отделении в течение 2012 г. обследовано достаточно большое количество пациентов с **вегетососудистой дистонией – 285 чел.** (27%), в том числе с синкопальными состояниями 160 чел., головными болями различного генеза, а также с мигренями и мигренеподобными головными болями 38% и головными болями напряжения 11%, что чаще всего требует тщательного обследования с целью исключения соматической патологии (патологии ЖКТ, нарушений ритма сердца, лабильных и стойких АГ, пороков развития ССС, эндокринной, гинекологической), что в свою очередь обуславливает необходимость присутствия в штате отделения педиатра и активного обследования соматического профиля с проведением ЭХО-КГ, УЗИ брюшной полости, по показаниям Холтеровского мониторинга и СМАД. Значимость распределения нозологических форм представлена на рис. 4.

Анализ распределения пациентов по нозологическим формам в течение последних 10 лет выявил значительное увеличение сосудистых патологий среди детей, таких как ОНМК, ПНМК, с максимумом в 2007 году, а также различных форм артериальных гипертензий, проявляющихся как в качестве самостоятельных нозологических форм, так и как сопутствующее заболевание, требующих углубленного обследования со стороны ССС и исключения различной патологии почек. При анализе возрастной группы данных заболеваний отмечается превалирующее значение у детей подросткового возраста (старше 15 лет) – до 85%. В то же время детям, перенесшим различные острые формы НМК (острые и транзиторные),

показано обязательное проведение нейровизуализации: МРТ в сосудистом режиме с целью исключения различных сосудистых аномалий, в том числе аневризм, мальформаций сосудов головного мозга.

Кроме того, разработка и внедрение тактически правильного лечения в остром периоде, обследования, а также реабилитационных методов снижают риск развития неврологических осложнений.

В течение ряда лет в отделении сохраняется показатель поступления детей с поражением периферической НС (29 чел.), с преобладанием компрессионно-ишемических радикулопатий (22 чел.), а также нейропатий с поражением черепно-мозговых нервов, компрессионно-ишемических мононейропатий. Для лечения данной группы пациентов необходимо проведение не только рентгенологического обследования позвоночника, но и современных методов нейровизуализации, проведение ЭНМГ, консультаций ортопеда. Большое значение при лечении данных нозологических форм имеет не только своевременная диагностика, но и комплексная терапия, включающая медикаментозное лечение, ФТЛ, массаж, ЛФК (практически индивидуальную).

Врачи отделения активно занимаются освоением зарубежных и российских методов диагностики и лечения различных эпилептических синдромов детства, изучают действие и возможности применения АЭП.

Сотрудники отделения участвуют в международных, российских и городских конференциях, выступают с докладами и сообщениями, публикуются в научных журналах и сборниках конференций. За последние 3 года опубликовано 26 научных публикаций, в том числе одно из первых в России описаний FIRES-синдрома.

Издана монография доцента А.Е. Понятиншина «Возрастзависимые эпилептические синдромы у детей первого года жизни» 2012 г., которая подводит итоги многолетнего наблюдения и лечения этой труднодиагностируемой патологии младенческого возраста.



© В.Б. Войтенков, В.Н. Команцев, Н.В. Скрипченко, 2013

ПОРАЖЕНИЕ РЕТИКУЛЯРНОЙ ФОРМАЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ВИРУСНЫХ ЭНЦЕФАЛИТАХ

В.Б. Войтенков, В.Н. Команцев, Н.В. Скрипченко

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

В литературном обзоре представлены современные сведения о вовлечении ретикулярной формации ствола головного мозга в патологический процесс при острых и хронических энцефалитах различной этиологии. Приведены общие сведения о структуре и функции ядер ретикулярной формации ствола мозга, вопросы клинической и нейрофизиологической диагностики их поражения при нейроинфекциях.

Ключевые слова: вирусные энцефалиты, ретикулярная формация, ствол мозга.

We review clinical data concerning reticular formation role and involvement in acute and chronic viral encephalitis. Review of the structure, function and symptoms of the lesions of the reticular formation nuclei during encephalitic process are presented. Also we provide analysis of the clinical cases and selected topics of functional diagnostics of such lesions.

Key words: reticular formation, viral encephalitis, brainstem lesions, diagnostics.

Острые и хронические вирусные энцефалиты представляют в настоящее время растущую медико-социальную проблему. Среди других нейроинфекций энцефалиты отличаются наибольшей частотой инвалидизации и смертностью.

При развитии неотложных и критических состояний ЦНС имеет место этапность поражения и нарушение деятельности корковых или стволовых структур мозга, манифестирующих бессознательными состояниями и угнетением витальных функций. В этой связи актуальной является оценка изменений межцентральной интеграции.

Основной интегративной системой ЦНС на стволовом уровне является ретикулярная формация (РФ), *formatio reticularis*. Общепризнана роль ретикулярной формации в регуляции деятельности ЦНС, ее интегративная и нейросекреторная функции. Вопросы поражения ретикулярной формации при острых и хронических энцефалитах представляют большой клинический и научный интерес.

Цель работы: провести анализ литературных данных о поражении ретикулярной формации при вирусных энцефалитах с выявлением ее роли при этой патологии и систематизация признаков ее поражения.

Состав, строение и функции ретикулярной формации головного мозга

Известно, что ретикулярная формация разделяется на спинальную, ростральную и каудальную. Начинаясь в верхних отделах спинного мозга, она переходит сквозь продолговатый мозг и мост в средний мозг и, не заканчиваясь там, продолжается и далее, в передний мозг. Относительный объем ретикулярной формации максимальен в спинном мозгу и стволовых структурах [2]. Ретикулярная формация является интегративной структурой, объединяющей все отделы ствола и верхние отделы спинного мозга.

К основным структурам ретикулярной формации относят латеральное и парамедианное ретикулярное ядра, ретикулярное ядро покрышки моста, ретикулярное гигантоклеточное ядро, ретикулярное мелкоклеточное ядро, ретикулярное вентральное и латеральное ядра, голубое пятно (*locus ceruleus*) и ядра тройничного нерва (каудальное, интерполлярное, оральное ядра), нижнее и медиальное вестибулярные ядра, медиальная часть бокового ядра, ядра шва, ядро одиночного пути, комиссулярное ядро, ядро Эдингера–Вестфала и дорсальное ядро блуждающего нерва, ретикулярное

ядро таламуса, слюноотделительные ядра, дыхательный и сосудовигательный центры продолговатого мозга. Таким образом, к ретикулярной формации относятся центры, отвечающие за наиболее важные витальные функции. Поражение дыхательного и вазомоторного центров приводит к немедленной смерти. Прочие центры ретикулярной формации также играют важную роль в организме.

Ретикулярную формуцию рассматривают как центр организации центрального ответа на стрессовые воздействия [38]. Любое заболевание, в частности нейроинфекционного характера, относится по характеру воздействия на организм к острому либо хроническому типу стрессового воздействия.

При различных формах энцефалитов ответ организма на них и нейрохимические взаимодействия меняются в том числе и в зависимости от того, какие центры ретикулярной формации поражены патологическим процессом.

Общие вопросы поражения ретикулярной формации при энцефалитах

Основная закономерность в патогенезе нейроинфекций — принцип целостности нервной системы, которая реагирует как единое целое при проникновении в нее инфекции, фиксация же последней в отдельных формах поражения определяется системным взаимодействием между микро- и макроорганизмом [6].

Поражение центров ретикулярной формации при энцефалитах различной этиологии имеет свои особенности. Многоочаговость, свойственная патологическому процессу при энцефалитах, дает разнообразные клинические симптомы поражения различных структур и ядер ретикулярной формации. Вследствие стволового расположения очагов и близости жизненно важных центров, клиническая картина при появлении более или менее крупного очага в ретикулярной формации практически всегда отличается большой тяжестью. С другой стороны, именно *ретикулярность*,

сетчатость ее строения иногда позволяет компенсировать повреждение за счет густой сети коллатералей.

Изолированное выпадение функции отдельных ядер ретикулярной формации встречается в клинике достаточно редко. Крупный очаг в области ретикулярной формации, как правило, дает картину нескольких синдромов. Эти синдромы отражают поражение восходящей активирующей системы [11].

Нарколепсия/каталяксия, также называемая синдромом Желино (Gelineau's syndrome), является своеобразным расстройством. Пациент с нарколепсией испытывает внезапную неудержимую тягу ко сну, который продолжается от нескольких минут до нескольких часов. Каталяксия — состояние слабости и полного паралича, провоцируемое эмоциональными воздействиями [59]. Эти два симптома могут как сочетаться у одного и того же пациента, так и встречаться по отдельности. Иногда встречается автоматическое поведение, когда после приступа нарколепсии или каталяксии некоторое время происходит деятельность в полуобессознательном состоянии [50]. Каталяксия по интенсивности может варьировать от чувства слабости до полного коллапса, когда пациент падает и не может пошевелиться. Довольно часто положительные эмоции, например смех или чувство победы, удовлетворения, провоцируют приступы каталяксии. Нарколепсией иногда проявляются энцефалиты, в частности паранеопластический [21].

Синдром периодической спячки (летаргический синдром) заключается в развитии приступов сна продолжительностью до нескольких суток. Развитие летаргического синдрома описано при остром диссеминированном энцефаломиелите у детей [43], герпетическом энцефалите [63], а также ряде энцефалитов другой этиологии. Энцефалит Экономо одним из основных клинических проявлений имеет летаргический синдром.

При синдроме Клейне–Левина развивается неудержимая гиперфагия, гиперсексуальность и гиперсomnia. Этот синдром относительно редок (на настоящий момент имеется

описание около 200 случаев). Энцефалиты могут проявляться развитием синдрома Клейне–Левина. Описан случай энцефалита у 10-летнего мальчика, проявившегося этим синдромом поражения ретикулярной формации [57]; у 9-летней девочки очаговое поражение ствола мозга вследствие энцефалита также привело к развитию характерной для данного синдрома картины [25]. Есть описания случаев рассеянного энцефаломиелита, в качестве дебюта которых у пациентов имел место синдром Клейне–Левина [62]. Предположения о нейроинфекционной природе данного редкого заболевания постоянно обсуждаются в литературе [48]. Редкость описаний этого синдрома при энцефалитах может объясняться либо тем, что данная локализация поражения для них нехарактерна, либо тем, что в тяжелых случаях острого энцефалита его симптомы маскируются из-за нарушения уровня сознания. Несмотря на то, что поражение отдельных ядер ретикулярной формации в клинических условиях встречается относительно редко, имеется ряд сообщений на эту тему. Поражение ядер шва приводит к развитию активного бодрствования. В экспериментальных условиях животное с разрушенными ядрами шва может умереть от явлений истощения. В клинике чаще всего поражение ядер шва, то есть центров серотонинергической системы, приводит к развитию миоклоний. Очаг в промежуточном ядре шва дает опсоклонус с беспорядочными движениями глаз.

Общими для поражения ядер шва являются эмоциональные нарушения, связанные с дефицитом серотонина — насильтственный смех и плач. Эти нарушения описаны для поражения бледного шара, медиального и дорсального ядер шва [7]. В эксперименте показано особое средство вируса герпеса с несколькими структурами ретикулярной формации, в частности с ядрами шва [46]; в клинике характерной для герпетического энцефалита является локализация некротических изменений в медиобазальных отделах височных долей [9], описаны также поражения ретикулярной формации, и в частности ядер шва [55]. Разрушение гигантоклеточного ретикулярного

ядра в экспериментальных условиях приводит в основном к поведенческим расстройствам, связанным с тревожностью и эмоциональными нарушениями [37]. Нарушения когнитивных процессов при этом не происходит [65]. Это наблюдение важно с точки зрения ранее выдвигавшихся исходя из сугубо нейроанатомических наблюдений соображений о влиянии ретикулярной формации на когнитивные процессы в основном через изменение эмоционального фона и уровня сознания [3]. В клинических условиях поражение продолговатого мозга, в котором расположено гигантоклеточное ретикулярное ядро, ведет к развитию выраженной очаговой симптоматики. Поскольку ретикулярная формация продолговатого мозга расположена вокруг двойного ядра блуждающего нерва (*nucleus ambiguus*), чаще всего симптомы поражения гигантоклеточного ретикулярного ядра при энцефалитах входят составной частью в альтернирующий синдром Валленберга–Захарченко. Также описывается так называемый ретикулярный миоклонус [11].

Поражение голубого пятна в экспериментальных условиях приводит к уменьшению времени бодрствования и немедленному и постоянному подавлению парадоксальной фазы сна. Наблюдаются выраженная гипертония мышц и трепет с атонией жевательных мышц. Впоследствии у животных развиваются псевдогаллюцинации. Через 1–2 месяца после разрушения голубого пятна животные погибают при явлениях общего истощения [30].

В клинических условиях синдром голубого пятна встречается редко. Тем не менее, описан симптомокомплекс, связанный с полной гибелью нейронов голубого пятна после перенесенного острого энцефалита [53]. Приводятся данные о возникновении нерегулярного дыхательного ритма с неспособностью координации движений дыхательных мышц, мышц лица и горлани с актом дыхания, что постоянно приводило к механической обструкции дыхательных путей, глазодвигательным нарушениям, окулогирным кризисам и тяжелым нарушениям сна. Частичная гибель нейронов голубого пятна у пациентов ассоциируется с деменцией [67].

Поражение ядра Эдингера–Вестфала дает синдром Аргайла Робертсона — расширение зрачков и отсутствие прямой и содружественной реакции на свет при сохранной или повышенной реакции на конвергенцию и аккомодацию. Описано появление данного синдрома при синдроме Баннварта [39], имеются подробные его описания при эпидемическом энцефалите [47]. Несколько реже встречается обратный, или извращенный синдром Аргайла Робертсона: при исчезновении реакции зрачков на конвергенцию и аккомодацию реакция на свет сохранена. Этот симптомокомплекс характерен для энцефалита Экономо [47]. При поражении ретикулярного ядра тройничного нерва у пациента наблюдается выпадение чувствительности вокруг носа и рта. При очаговом процессе в области нижних отделов ядер тройничного нерва имеет место анестезия боковых областей лица. Поражение ядер ретикулярной формации при энцефалитах в зависимости от этиологического фактора имеет свои особенности.

Поражение структур ретикулярной формации при энцефалитах в зависимости от этиологии

Согласно литературным данным, при клещевом энцефалите в остром периоде в большинстве случаев поражаются подкорковые структуры, однако достаточно часты и стволовые очаги. Наиболее часто изменения при клещевом энцефалите возникают в мосте, продолговатом и среднем мозге. Есть данные о частом расположении очагов в *substantia grisea centralis* вокруг сильвиева водопровода, у детей в 66,7% случаев поражается один или оба таламуса [8]. При хроническом клещевом энцефалите описано дисперсное поражение черной субстанции и прочих стволовых ядер. Вследствие тропности вируса клещевого энцефалита к двигательным нейронам, чувствительные, как правило, патологическим процессом не затрагиваются; это обуславливает сохранность относящихся к ретикулярной формации чувствительных ядер тригеминального пути при этой нейроинфекции. Данное

соотношение поражения моторной и сенсорной систем сохраняется при клещевом энцефалите и в случае с нарушением функции периферической нервной системы [7].

Поражение ретикулярной формации при нейроборрелиозе имеет место в первую очередь вследствие склонности возбудителя к поражению стволовых структур. Так, описано развитие альтернирующего синдрома Авеллиса, включающего поражение ядер блуждающего нерва и окружающей их ретикулярной формации продолговатого мозга на фоне острого нейроборрелиоза [31]. Имеются указания на поражение гигантоклеточного ядра при нейроборрелиозе с развитием у пациентов рефлекторного ретикулярного миоклонуса [54]. При герпетическом энцефалите признаки поражения мозгового ствола возникают относительно редко. Признаки поражения черепно-мозговых нервов, наблюдающиеся по данным некоторых авторов в 30% случаев, чаще возникают вследствие дислокационных нарушений, а не непосредственного проникновения вируса герпеса в ствол мозга [61]. Наиболее типична локализация очагов в коре мозга в глубине височной доли, в области аммонова рога, базальной лобной коры. Имеются сообщения о преимущественном поражении стволовых структур, в частности принадлежащих к ретикулярной формации (ядер тригеминального пути) при герпетическом энцефалите, вызванным вирусом герпеса II типа, у 37-летней пациентки [19], а также у 20-летней пациентки (с поражением ретикулярной формации моста) [61].

У новорожденных герпетический энцефалит обычно протекает с обширным поражением коры больших полушарий, однако имеется сообщение о поражении стволовых структур, в том числе ретикулярной формации продолговатого мозга, у новорожденной девочки с герпетическим энцефалитом. Основными симптомами в данном случае были летаргическое состояние и дыхательные нарушения, позже присоединились двусторонний парез лицевых нервов и общая арефлексия [52]. У девочки возрастом 11 мес. герпетический энцефалит, вызванный вирусом I типа, привел к развитию

летаргического состояния, снижению потребления пищи и фокальным судорогам. При МРТ были выявлены очаги на уровне ствола мозга, в том числе в обоих таламусах [44]. В другом случае, описанном теми же авторами, стволовой очаг герпетического энцефалита у 11-месячной девочки с летаргическим состоянием и судорогами имел место в левом таламусе.

Вирус Эштейна–Барр, относящийся к подгруппе γ -герпесвирусов, вызывает острый и хронический энцефалиты; очаги при этих формах распространяются преимущественно в белом веществе, имеются указания на частую локализацию нарушений в мозолистом теле и прилежащих к нему областях. Есть сведения о случаях с поражением среднего мозга без точной локализации повреждений. При данных энцефалитах иногда упоминается миоклонический синдром, осциллопсия [29]. Обращает на себя внимание описание энцефалита, вызванного вирусом Эштейна–Барр, у 2,5-годовалой девочки, у которой наблюдался опсоклонус, плаывающие движения глаз, нарушение мигания и окулогигантские кризы, выраженная раздражительность с наступившим впоследствии угнетением сознания; длительность нарушений составляла около 3 суток. Стволовая локализация очагов в данном случае несомненна, можно предполагать задействованность ядер шва и гигантоклеточного ретикулярного ядра или их связей [17].

Цитомегаловирусный энцефалит вызывается β -герпесвирусом, чаще бывает врожденным. При этом энцефалите очаги чаще появляются в окологелудочковом белом веществе. Иногда отмечается тотальное поражение белого вещества. Также имеются данные о том, что при цитомегаловирусном энцефалите на фоне СПИДа отмечается вовлечение и серого вещества, в том числе серого вещества ствола. Описываются офтальмоплегия, парезы, состояния немотивированного психоэмоционального возбуждения, двусторонний центральный паралич лицевого нерва [28].

Известны случаи стволового посттрансплантиционного цитомегаловирусного энцефалита, протекающего по типу склерозирующую-

щего вентрикулоэнцефалита, и случаи заболевания, получившие отдельное обозначение «диффузный микроузелковый энцефалит». Сообщается о случае пересадки стволовых клеток крови у 64-летнего мужчины, через 25 дней после которой на фоне иммунодепрессии развился тяжелый цитомегаловирусный энцефалит с симптоматикой поражения ретикулярной формации ствола мозга: мутизмом, летаргическим состоянием в течение 2 недель, сменявшимся психомоторным возбуждением, затем наступило угнетение сознания до комы и смерть от общесоматической патологии. На вскрытии были обнаружены очаги поражения в стволе мозга, в частности распространенное поражение среднего мозга и его ядер [49].

Энтеровирусный энцефалит чаще возникает у новорожденных, с возрастом восприимчивость к нему снижается. Энтеровирусы обладают нейротропностью и могут вызывать поражение нейронов и глии головного и спинного мозга. Хроническое течение для энтеровирусного энцефалита нехарактерно. Очаги могут располагаться и в сером, и в белом веществе, подкорково-стволовые и стволовые формы заболевания обычно вызываются вирусами ЕCHO и Коксаки. Наиболее частыми являются симптомы поражения мозжечка, иногда в сочетании с пирамидной симптоматикой. Описываемые вегетативные симптомы, в том числе сальность лица, могут с определенной долей уверенности быть отнесены к поражению ретикулярной формации. При энтеровирусном энцефалите может развиться ромбэнцефалит с поражением ядер, лежащих на дне IV желудочка головного мозга, сосудодвигательного и дыхательного центров, ядер тригеминального пути [5]. Стволовой энтеровирусный энцефалит не является часто встречающейся формой нейроинфекций. Например, за 10 лет наблюдений в НИИ детских инфекций ФМБА было выявлено 14 случаев энтеровирусного энцефалита, стволовая локализация процесса имела место лишь в 2 случаях [5]. В зарубежной литературе имеются отдельные описания поражения таламуса, продолговатого мозга и среднего мозга при энтеровирусном энцефалите,

проявлявшиеся, в частности, миоклонусом, дыхательными нарушениями и летаргическими расстройствами. Можно предполагать наличие в части описанных случаев поражения ядер ретикулярной формации среднего и продолговатого мозга [35].

Имеются сведения о повышенном слюноотечении у детей при тяжелом стволовом энтеровирусном энцефалите, что может свидетельствовать о поражении слюноотделительных ядер. В описании случаев троих детей, умерших от бульбарных расстройств на фоне энтеровирусного энцефалита, подчеркивается, что в покрышке стволовой части мозга и в особенности в ретикулярной формации, ядрах Бехтерева, Дейтерса и nucleus ambiguus расстройства кровообращения и дистрофические изменения были выражены в максимальной степени. У одного из пациентов наиболее тяжелые расстройства наблюдались в substantia grisea centralis и ретикулярной формации моста [11].

Следует отметить, что при ветрянной оспе имеет место высокая частота поражений нервной системы — 1 случай на 10 000 заболеваний. Наиболее частым осложнением при ветрянной оспе является энцефалит. При ветряночном энцефалите описаны очаги в белом веществе полушарий головного мозга и мозжечке. Чаще всего имеет место церебеллярная локализация повреждений [11]. В литературе имеются отдельные описания случаев ветряночного энцефалита с патоморфологически подтвержденными поражениями ствола, в частности некоторых центров ретикулярной формации. Например, у девочки 4,9 лет на фоне ветряночного энцефалита развилось угнетение сознания до комы, беспорядочные движения глаз с осцилляциями, правосторонний гемипарез; затем появились миоклонические судороги правой половины тела, далее в течение суток произошло полное расширение зрачков, угнетение всех рефлексов, быстро развился бульбарный паралич, остановка дыхания и смерть. При вскрытии отмечались воспалительные изменения в сером веществе мозга при отсутствии очагов в белом веществе. В стволовых структурах

очаги отмечались в обоих таламусах, в хвостатом ядре, в черной субстанции, красных ядрах и в продолговатом мозгу [33]. Также описан случай ветряночного энцефалита у 10-летней пациентки, у которой заболевание протекало с гемипарезом, замедленной реакцией зрачков на свет и летаргическим синдромом трехдневной продолжительности; в данном случае симптомы прямо указывают на заинтересованность ретикулярной формации ствола; дифференциальный диагноз проводился с энцефалитом Экономо [27].

При краснухе энцефалит, по разным данным, развивается с частотой 1 на 6000–24 000 случаев. Как правило, при данной нейроинфекции энцефалит характеризуется как самоограничивающийся процесс, не затрагивающий ствол мозга. Смертность составляет около 20% [26]. Среди описаний энцефалита, вызванного вирусом краснухи, имеются отдельные сообщения о стволовой локализации процесса: например, у взрослого мужчины с вовлечением ретикулярной формации продолговатого мозга наступил летальный исход из-за центральной остановки дыхания при поражении дыхательного центра [42].

Описывается случай 12-летнего мальчика, у которого после перенесенной в раннем детстве краснухи в течение 3 лет развился склерозирующий панэнцефалит с летальным исходом; имело место очаговое поражение в сером и белом веществе больших полушарий, а также на уровне ствола мозга, в клиническую симптоматику в частности входили миоклонические нарушения и изменения уровня сознания [41]. У 6-летней девочки на фоне краснушечного энцефалита имели место признаки вовлечения в процесс ретикулярной формации ствола мозга: устойчивый длительный летаргический синдром и трепет неинтенционного характера. Также были выявлены глазодвигательные нарушения [16].

Вирус кори вызывает как острый, так и хронический энцефалиты, последний называется подострым склерозирующим панэнцефалитом и имеет прогредиентный характер течения. Считается, что вирус кори может в определенных условиях приобретать нейротропные

свойства [11]. Главным образом при остром коревом энцефалите поражается белое вещество полушарий. Имеется описание симптома Аргайла Робертсона, развившегося при остром коревом энцефалите у 6-летнего ребенка в сочетании с глазодвигательными нарушениями и центральной слепотой; в последующем в течение 10 суток развились поведенческие расстройства: летаргические состояния чередовались с психоэмоциональным возбуждением при отсутствии видимого нарушения когнитивных функций. Впоследствии у пациента имел место полный регресс симптоматики [32].

Энцефалит при эпидемическом паротите не является редким осложнением. Некоторые авторы считали, что менингоэнцефалит развивается в 25% случаев заболевания свинкой, хотя в подавляющем большинстве случаев остается субклиническим. Энцефалит при эпидемическом паротите ранее именовался «доброкачественным», так как до 40-х гг. XX в. было описано всего 15 случаев с летальным исходом, а степень инвалидизации считалась невысокой, с развитием устойчивого неврологического дефицита около 1 на 6000 случаев энцефалита [14]. Соответственно, стволовая локализация очагов, в особенности их появление в структурах ретикулярной формации, дающее более тяжелую симптоматику и ухудшающее прогноз, при энцефалите, вызываемом вирусом эпидемического паротита, достаточно редка.

Описано стволовое поражение у молодого мужчины с очагами на уровне таламуса, развившееся как осложнение прививки от эпидемического паротита, с тяжелым течением и последующей инвалидизацией; симптоматика включала дыхательные нарушения [35]. Известно описание случая 35-летнего мужчины, у которого в течение двух суток развились обусловленные заражением вирусом эпидемического паротита нарушение сознания до глубокой комы, исчезновение фарингеального рефлекса, тетраплегия и впоследствии остановка дыхания, потребовавшая перевода на ИВЛ. При МРТ выявили диффузные очаги в среднем мозге, мосте и продолговатом мозге. В дальнейшем состояние полностью разрешилось, не оставив значимого неврологического дефицита [40].

Японский энцефалит — заболевание, для которого достаточно часто описывается стволовая локализация поражений. В частности, приводятся сведения о том, что при этом энцефалите у 38 пациентов из 57 имели место таламические очаги, поражение черной субстанции у 30 пациентов и очаги в мосте у 5 человек. На ЭЭГ отмечалось увеличение дельта-активности [36].

Вирус лихорадки Западного Нила с частотой около 1 на 140 случаев заболевания приводит к развитию энцефалита. Описан случай, когда у взрослой женщины при нормальных данных МРТ наблюдались опсоклонус, миоклонусы, тревожность и осциллопсия — симптомы, часть которых может указывать на поражение ядер ретикулярной формации ствола мозга [56].

При энцефалите, развившемся на фоне болезни Уиппла, описано наступившее в течение 12 месяцев поражение различных структур ретикулярной формации, в частности ретикулярного гигантоклеточного ядра, чувствительных ядер тригеминального пути и голубого пятна, с появлением ретикулярного миоклонуса, тригеминальной невралгии, последующей остановкой дыхания и смертью [58].

Редким неврологическим заболеванием является энцефалит Бикерстаффа. Для этого энцефалита характерно поражение ствола мозга с развитием симметричной офтальмоплегии, нарушения сознания и атаксии. Чаще всего энцефалит Бикерстаффа наблюдается у взрослых, есть единичные описания его у детей. Описано несколько десятков случаев этого энцефалита, признаки поражения ретикулярной формации ствола мозга представлены в нескольких из них. Например, описывается случай 54-летней женщины, у которой развились атаксия, скандированная речь, сомноленция, в дальнейшем перешедшая в сон, гипомимия, сальность лица, застывание в одной позе. В дальнейшем наросли глазодвигательные нарушения и угнетение сознания. Летальный исход наступил при явлениях поражения сосудодвигательного центра [1]. В данном случае достаточно очевидно поражение ретикулярной формации ствола. Особняком

относительно всех рассмотренных нейроинфекций стоит эпидемический энцефалит, или энцефалит Экономо (*encephalitis lethargica*). Если при энцефалитах другой этиологии стволовая локализация процесса является скорее исключением, то для данной нейроинфекции характерно поражение базальных ганглиев и ретикулярной формации. Одним из основных проявлений энцефалита Экономо является расстройство сна, летаргические состояния и иногда ассоциированный с ними паркинсонический синдром. Описывают окулогирные кризы, дистонические изменения, нарушения позы, выраженные эмоционально-психические расстройства, развитие бредовых идей, компульсивные движения [23].

Расстройства сна при развивающемся энцефалите Экономо носят своеобразный характер: описывается сонливость днем и невозможность заснуть ночью; неудержимая постоянная зевота. Летаргический синдром может продолжаться очень долго, например, описан случай, когда ребенок моложе года спал на протяжении 2 месяцев [23]. Избыточный сон при энцефалите Экономо отличается от физиологического большей глубиной, отсутствием миоза и поворота глазных яблок кверху [11]. Иногда сонливость, наоборот, сменяется упорной бесконницей с истощением.

Можно констатировать, что при энцефалитах различной этиологии нередко наблюдается поражение стволовых структур, в частности ретикулярной формации ствола, причем частота поражения зависит от этиологии заболевания. При энцефалите Экономо в патологический процесс преимущественно вовлекаются стволовые структуры и ретикулярная формация. Большее число описаний относится к взрослой практике.

Заключение

Нейроинфекционный процесс иногда дает необычную локализацию очагов, в частности, как мы показали, в ряде случаев поражаются стволовые структуры мозга. Среди поражений ствола важную роль играет нарушение

функции различных центров ретикулярной формации, которое приводит к развитию характерной симптоматики (нарколепсии/ката-плексии, опсоклонуса/миоклонуса, центральных нарушений дыхания и артериального давления). Локализация очагов в ретикулярной формации, как правило, приводит к выраженному неврологическому дефициту и часто заканчивается летальным исходом. Это требует от невролога повышенного внимания при возникновении вышеописанного симптомо-комплекса либо его компонентов, поскольку центральные нарушения дыхания и кровообращения могут привести к внезапной смерти пациента.

Сугубо клиническая диагностика поражения ретикулярной формации периодически встречает затруднения, в частности, определить нарушения сна у пациента в коме не представляется возможным. МРТ головного мозга также может не выявлять мелкие очаги в стволовых структурах. Это определяет повышение интереса к методикам функциональной диагностики.

Вопросы диагностики поражения ретикулярной формации при энцефалитах с помощью функциональной диагностики разработаны недостаточно и требуют дальнейшего расширенного изучения [4]. В особенности это относится к педиатрической практике. Наиболее перспективной методикой в изучении функции ретикулярной формации у человека является транскраниальная магнитная стимуляция в сочетании с комплексом вызванных потенциалов головного мозга (акустическими, зрительными и соматосенсорными).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Валикова Т.А., Пугаченко Н.В., Голикова Н.Б. и др. Клинические проявления при энцефалите Бикерстаффа // Бюллетень сибирской медицины. — 2011. — № 2. — С. 68–73.
2. Дзугаева С.Б. Топографоанатомические взаимоотношения ретикулярной формации и приводящих путей мозга в сравнительно-анатомическом ряду // Структура и функция ретикулярной формации и ее место в системе анализаторов. — М., 1959. — С. 12–26.

3. Жукова Г.П. Нейронное строение и межнейронные связи мозгового ствола и спинного мозга. — М.: Медицина, 1977. — 144 с.
4. Команцев В.Н., Скрипченко Н.В., Савина М.В. Возможности нейрофизиологических методов в оценке локализации поражения нервной системы при нейроинфекциях у детей // Журнал инфектологии. — 2010. — Т. 2. — № 2. — С. 40–44.
5. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Мурина Е.А. Энтеровирусные инфекции. — СПб., 2012. — 438 с.
6. Маргулис М.С. Хронические инфекционные и паразитарные заболевания нервной системы. — М.: Медгиз, 1933. — 388 с.
7. Медведева А.В., Дамулин И.В. Клинические и патогенетические аспекты псевдоболбарного синдрома // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2008. — № 2. — С. 60–65.
8. Скрипченко Н.В., Команцев В.Н. Инфекционные заболевания периферической нервной системы у детей. — М.: Медицина, 2006. — 560 с.
9. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П. Клещевые инфекции у детей. — М.: Медицина, 2008. — 423 с.
10. Сорокина М.Н., Безух С.М. Поражения нервной системы при герпетической инфекции. — СПб., 1996. — 36 с.
11. Щукер М.Б. Клиническая невропатология детского возраста. — М.: Медицина, 1986. — 464 с.
12. Amassian V.E., de Vito R.V. Unit activity in reticular formation and nearby structures // Journal of Neurophysiology. — 1954. — Vol. 17. — P. 575–603.
13. Bird S.J., Kuhar M.J. Iontophoretic application of opiates to the locus ceruleus // Brain research. — 1977. — Vol. 122. — P. 523–533.
14. Bowers D., Weatherhead D.S. Mumps meningoencephalitis // Can. Med. Assoc. Journ. — 1953. — Vol. 69. — No. 1. — P. 49–55.
15. Brodal A. The reticular formation of the brain system. Anatomical aspects and functional correlations. — London: W.R.H. Trust, 1957. — 99 p.
16. Cantwell R.J. Rubella encephalitis // Brit. Medical Journal. — 1957. — Vol. 2. — P. 1471–1473.
17. Cassidy L., Taylor D., Werner K. et al. Reverse and converse ocular bobbing with synkinetic blinking and opsoclonus // Br. J. Ophthalmol. — 2000. — Vol. 84. — P. 1203–1209.
18. Cederbaum J.M., Aghajanian G.K. Catecholamine receptors on locus ceruleus neurons, pharmacological characterization // European Journal of Pharmacology. — 1977. — Vol. 44. — P. 375–385.
19. Chu K., Kang D.W., Lee J.J. et al. Atypical Brainstem Encephalitis Caused by Herpes Simplex Virus 2 // Arch. Neurol. — 2002. — Vol. 59. — P. 460–463.
20. Clarke A. Rett syndrome // Journal of medical genetics. — 1996. — Vol. 33. — P. 693–699.
21. Compta Y., Iranzo A., Santamaría J. REM sleep behavior disorder and narcoleptic features in anti-Ma2-associated encephalitis // Sleep. — 2007. — Vol. 30. — No. 6. — P. 767–769.
22. Crunelli V., Cope D.W., Terry J.R. Transition to absence seizures and the role of GABAa-receptors // Epilepsy Res. — 2011. — Vol. 97. — No. 3. — P. 283–289.
23. Dale R.C., Church A.J., Surtees R.A. et al. Encephalitis lethargica syndrome: 20 new cases and evidence of basal ganglia autoimmunity // Brain. — 2004. — Vol. 127. — P. 21–33.
24. Feldman S.C., Kastin A.J. Localization of neurons containing immunoreactive delta sleep-inducing peptide in the rat brain: an immunocytochemical study // Neuroscience. — 1984. — Vol. 2. — P. 303–317.
25. Fenzi F., Simonati A., Crosato F. et al. Clinical features of Kleine–Levin syndrome with localized encephalitis // Neuropediatrics. — 1993. — Vol. 24. — No. 5. — P. 292–295.
26. Frey T.K. Neurological aspects of rubella virus infection // Intervirology. — 1997. — Vol. 40. — No. 2–3. — P. 167–175.
27. Fry F.M. A case of encephalitis complicating varicella // Can. Med. Assoc. J. — 1932. — Vol. 27. — No. 3. — P. 284–285.
28. Fuller G.N., Guiloff R.J., Scaravilli F., Harcourt-Webster J.N. Combined HIV-CMV encephalitis presenting with brainstem signs // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. — 1989. — Vol. 52. — P. 975–979.
29. Fujimoto H., Asaoka K., Imaizumi T. et al. Epstein–Barr virus infections of the central nervous system // Internal Medicine. — 2003. — Vol. 42. — No. 1. — P. 33–40.
30. Jouvet M. The role of monoamines and acetylcholine containing neurons in the regulation of sleep-waking cycle // Ergeb. Physiol. — 1972. — Vol. 64. — P. 166–275.
31. Habek M., Mubrin Z., Brinar V.V. Avellis syndrome due to borreliosis // Eur. J. Neurol. — 2007. — Vol. 14. — No. 1. — P. 112–114.
32. Heath P. Measles Encephalitis: A Clinical Report of Some Eye Findings // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. — 1931. — Vol. 29. — P. 357–365.
33. Heppleston J.D., Pearce K.M., Yates P.O. Varicella encephalitis // Arch. Dis. Child. — 1959. — Vol. 34. — P. 318–321.
34. Huang C.C., Liu C.C., Chan Y.C. et al. Neurologic Complications in Children with Enterovirus 71 Infection // NEJM. — 1999. — Vol. 341. — No. 13. — P. 936–942.

35. Hong J.M., Jung K.Y. An adult case of mumps brainstem meningoencephalitis with a past measles-mumps-rubella (MMR) vaccination // Korean J. Intern. Med. — 2006. — Vol. 21. — No. 2. — P. 154–157.
36. Kalita J., Misra U.K. Neurophysiological changes in Japanese encephalitis // Neurol. India. — 2002. — Vol. 50. — P. 262–267.
37. Knox D., Bernston G.G. Cortical modulation by nucleus basalis magnocellularis corticopetal cholinergic neurons during anxiety-like states are reflected by decreases in delta // Brain Res. — 2008. — Vol. 1227. — P. 142–152.
38. Korf I. Locus ceruleus noradrenalin metabolism and stress // Catecholamines and stress / Ed. E. Usdin, K. Kvethnausky, I.J. Koplin. — Oxford: Perhamon Press, 1976.
39. Koudstaal P.J., Vermeulen M., Wokke J.H. Argyll Robertson pupils in lymphocytic meningoradiculitis (Bannwarth's syndrome) // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. — 1987. — Vol. 50. — No. 30. — P. 363–365.
40. Koyama S., Morita K., Yamaguchi S. An Adult Case of Mumps Brainstem Encephalitis // Internal Medicine. — 2000. — Vol. 39. — No. 6. — P. 499–502.
41. Kremer N.E., Oshiro L.S., Weil M.L. et al. Isolation of rubella virus from brain in chronic progressive panencephalitis // J. Gen. Virol. — 1975. — Vol. 29. — P. 143–153.
42. Lau K.K., Lai S.T., Lai J.Y. et al. Acute encephalitis complicating rubella // Hong Kong Med. J. — 1998. — Vol. 4. — No. 3. — P. 325–328.
43. Lee Y.J. Acute disseminated encephalomyelitis in children: differential diagnosis from multiple sclerosis on the basis of clinical course // Korean J. Pediatr. — 2011. — Vol. 54. — No. 6. — P. 234–240.
44. Leonard J.R., Moran C.J., Cross D.T. MR Imaging of Herpes Simplex Type I Encephalitis in Infants and Young Children // American Journal of Radiology. — 2000. — Vol. 174. — No. 6. — P. 1651–1655.
45. Magoun H.W. The waking brain — C. Thomas. — Springfield, 1958. — 61 p.
46. Margolis T.P., LaVail J.H., Setzer P.Y., Dawson C.R. Selective spread of herpes simplex virus in the central nervous system after ocular inoculation // J. Virol. — 1989. — Vol. 63 — No. 11. — P. 4756–4761.
47. Mehrtens G.H., Barkan O. Researches on the papillary reactions in epidemic encephalitis // Arch. Neurol. Psychiatry. — 1923. — Vol. 10. — No. 4. — P. 399–410.
48. Merriam A.E. Kleine–Levin syndrome following acute viral encephalitis // Biol. Psychiatry. — 1986. — Vol. 21. — No. 13. — P. 1301–1304.
49. Miller G.G., Boivin G., Dummer J.S. Cytomegalovirus encephalitis in a peripheral blood stem cell transplant recipient // Clin. Infect. Dis. — 2006. — Vol. 42. — No. 4. — P. 26–29.
50. Nishino S. Clinical and Neurobiological Aspects of Narcolepsy // Sleep Med. — 2007. — Vol. 8. — No. 4. — P. 373–399.
51. Normanton J.R., Gent J.P. Comparison of the effects of two “sleep” peptides, delta sleep-inducing peptide and arginine-vasotocin, on single neurons in the rat and rabbit brain stem // Neuroscience. — 1983. — Vol. 8. — No. 1. — P. 107–114.
52. Pelligrina G., Lynch N., Miller S.P. et al. Brainstem involvement in neonatal herpes simplex virus type 2 encephalitis // Pediatrics. — 2007. — Vol. 120. — No. 2. — P. 442–446.
53. Rail D., Scholtz C., Swash M. Post-encephalitic Parkinsonism: current experience // Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry. — 1981. — Vol. 44. — P. 670–676.
54. Rektor I., Kadanka Z., Bednarik J. Reflex reticular myoclonus: relationship to some brainstem pathophysiological mechanisms // Acta Neurol. Scand. — 1991. — Vol. 83. — No. 4. — P. 221–225.
55. Sakakibara R., Hattori T., Fukutake T. et al. Micturitional disturbance in herptic brainstem encephalitis; contribution of the pontine micturition centre // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1998. — Vol. 64. — P. 269–272.
56. Sayao A.L., Suchowersky O., Al-Khadhaami A. Calgary Experience with West Nile Virus Neurological Syndrome During the Late Summer of 2003 // The Canadian Journal of Neurological Sciences. — 2004. — Vol. 31. — No. 2. — P. 194–203.
57. Sethi S., Bhargava S.C. Kleine–Levin syndrome and encephalitis // Indian Journal of Pediatry. — 2002. — Vol. 69. — No. 11. — P. 999–1000.
58. Stoupel N., Monseu G., Pardoe A. et al. Encephalitis with myoclonus in Whipple's disease // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. — 1969. — Vol. 32. — P. 338–343.
59. Symonds C. Cataplexy and other related forms of seizure // Canad. M. A. J. — 1954. — Vol. 70. — P. 621–628.
60. Szentagothai J. The anatomy of complex integrative units in the nervous system // Results in neuroanatomy, neurochemistry and neurophysiology / Ed. K. Lis-sak. — Budapest, 1967. — P. 9–45.
61. Tang J.W., Coward L.J., Davies N.W.S. et al. Brain stem encephalitis caused by primary herpes simplex 2 infection in a young woman // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2003. — Vol. 74. — P. 1323–1325.
62. Testa S., Opportuno A., Gallo P., Tavolato B. A case of multiple sclerosis with an onset mimicking the

Kleine-Levin syndrome // Ital.J. Neurol. Sci. — 1987. — Vol. 8. — No. 2. — P. 151–155.

63. Toth C., Harder S., Yager J. *Neonatal herpes encephalitis: a case series and review of clinical presentation // Can.J. Neurol. Sci. — 2003. — Vol. 30. — No. 1. — P. 36–40.*

64. Trapp B., Peterson J., Ransohoff R. et al. *Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis // New England Journal of Medicine. — 1998. — Vol. 338. — No. 5. — P. 278–285.*

65. Vuckovich J.A., Semel M.E., Baxter M.G. *Extensive lesions of cholinergic basal forebrain neurons do*

not impair spatial working memory // Learn Mem. — 2004. — Vol. 11. — No. 1. — P. 87–94.

66. Waxman S.G. *Pathophysiology of demyelinated and remyelinated axons // Handbook of Multiple Sclerosis. / Ed. S.D. Cook. — New York–Basel–Hong Kong, 1996. — P. 257–293.*

67. Zweig R.M., Ross C.A., Hedreen J.C. *Locus coeruleus involvement in Huntington's disease // Arch Neurol. — 1992. — Vol. 49. — No. 2. — P. 152–156.*



© О.И. Глебовская, В.Н. Березин, А.Е. Понятишин, 2013

РАННИЕ ФЕБРИЛЬНОПРОВОЦИРУЕМЫЕ ФОРМЫ ЭПИЛЕПСИИ: СИНДРОМ ДРАВЕ

О.И. Глебовская, В.Н. Березин, А.Е. Понятишин

Детская городская больница Святой Ольги, II неврологическое отделение, Санкт-Петербург,
Россия

В статье представлен клинический случай и краткий литературный обзор, посвященный тяжелой миоклонической эпилепсии младенчества. Заболевание имеет возрастависимый дебют и характеризуется формированием прогрессирующего неврологического дефицита, развитием фебрильнозависимых эпилептических приступов с дальнейшей их трансформацией в афебрильные, выраженным полиморфизмом и стойкой фармакорезистентностью. Представлено проспективное клиническое наблюдение.

Ключевые слова: эпилептический статус, фармакорезистентная эпилепсия, тяжелая миоклоническая эпилепсия младенчества, синдром Драве, когнитивные нарушения, эпилептическая энцефалопатия.

The article presents a clinical case and a short review of studies devoted to severe myoclonic epilepsy in infancy. The disease has an age-dependent start-up and is characterized by the formation of the progressing neurological deficit/defect, development of febrile-determined epileptic convulsions with further transformation to afebrile ones characterized by distinct polymorphism and stable pharmacoresistance. A prospective clinical observation is given.

Key words: *Status epilepticus, pharmacoresistant epilepsy, Dravet syndrome, epileptic encephalopathy, severe myoclonic epilepsy in infancy, cognitive deterioration.*

Введение

В настоящее все большее внимание уделяется различным формам эпилепсии, дебютирующим фебрильными судорогами. Трансформация фебрильных судорог в различные формы эпилепсии составляет от 3 до 5% [2, 4]. К ранним формам эпилепсии, дебют которых приходится на первый год жизни и выражается парциальными гемиклоническими приступами на фоне фебрильной лихорадки, относится тяжелая миоклоническая эпилепсия младенчества (ТМЭМ), синдром Драве.

ТМЭМ (синдром Драве) относится к группе эпилептических энцефалопатий с дебютом на первом году жизни и выраженной фармакорезистентностью. Данная форма описана в 1978 г. С. Dravet. В последние годы рекомендовано использовать термин «синдром Драве», так как миоклонические судороги не являются облигатным симптомом [3, 5, 9]. Синдром Драве является редкой формой эпилепсии с частотой 1 : 30 000–40 000 детей раннего возраста. Одной из особенностей данного синдрома является высокая частота отягощенности семейного анамнеза по фебрильным судорогам или эпилепсии [3, 5, 6]. У 70% пациентов развитие

данной формы эпилепсии связано с мутацией de novo в локусе 2g24 хромосомы гена SCN 1A и нарушением функции вольтаж-зависимых кальциевых каналов [3, 5, 9, 12]. Существуют и другие генетические мутации, детерминирующие развитие ТМЭМ: GABRG2 и SCN 1B.

Дебют заболевания наиболее часто приходится на 1-й год жизни, преимущественно на 4–6-й месяц, и протекает в виде парциальных (чаще гемиклонических) или генерализованных судорог с тенденцией к статусному течению на фоне фебрильной лихорадки, что вначале нередко расценивается как осложненные фебрильные судороги. В дальнейшем возможны повторные приступы с трансформацией в афебрильные. На 2-м году жизни приступы приобретают полиморфный характер, сохраняется провоцирующая роль лихорадки и перегрева.

Миоклонические судороги присоединяются на 2–4 году жизни, чаще проявляются во сне, носят фрагментарный характер, встречаются у 30% детей [3, 4, 10, 11]. Миоклонус при синдроме Драве подразделяется на два типа: массивный эпилептический и сегментарный (неустойчивый – erratic) миоклонус.

Первый тип проявляется «кивками», подергиваниями плеч с «подбрасыванием» рук, миоклонусом ног с падениями, возможны и экстензорные движения: ритмичные запрокидывания головы, молниеносные выгибания туловища. Характерны серийные миоклонические приступы, единичные встречаются реже. Нередко миоклонические приступы провоцируются ритмической фотостимуляцией. Лицевая мускулатура вовлекается редко, чаще в форме миоклонуса век, возможно развитие миоклонуса в структуре абсанских припадков [5, 10, 11].

Для ТМЭМ характерна не только динамика характера приступов с их трансформацией, но и постепенное развитие изменений электроэнцефалографической картины. На 1-м году жизни ЭЭГ соответствует норме, на 2-м году формируется диффузное замедление ритма со включением фокальных, мультифокальных спайков или генерализованных разрядов полиспайков [3, 4, 6, 8]. На рутинной ЭЭГ эпилептиформную активность зарегистрировать удается не всегда, несмотря на высокую частоту судорожных приступов [5, 6, 8, 10, 11]. В настоящее время все большее диагностическое значение приобретает видео-ЭЭГ-мониторинг сна.

В большинстве случаев отмечается динамика развития неврологического дефицита. До дебюта заболевания психомоторное развитие детей не страдает, отсутствуют очаговые неврологические симптомы. Большинство детей начинают ходить самостоятельно, но постепенно проявляются признаки пирамидной недостаточности и мозжечковой атаксии. По мере развертывания клинической картины нарастают когнитивные, речевые нарушения, снижение формирования социализации, проявляющиеся более ярко на 2–3-м году жизни [3–5, 8, 10].

Впоследствии нарастает регресс когнитивного и интеллектуального развития, сохраняется высокая частота и полиморфизм эпилептических припадков.

При проведении МРТ в первые годы специфические изменения в большинстве случаев отсутствуют, позднее верифицируются

кортикалные и церебеллярные атрофии, изредка гиппокампальный (медиобазальный) склероз [9, 11].

Характерная динамика клинических проявлений и данные ЭЭГ до настоящего времени являются фундаментальными критериями диагностики заболевания [6, 9, 11]. Идентификация генной мутации также подтверждает диагноз синдрома Драве.

Актуальным вопросом является подбор терапии. В раннем возрасте могут быть эффективны комбинации препаратов валпроевой кислоты и топирамата. Использование гормональной терапии, суксилен малоэффективны; карbamазепин, дифенин, ламотриджин нередко агравируют клинические проявления [3–5, 8, 10]. Имеются сообщения об эффективности леветирацетама.

В течение 2010–2012 гг. на отделении неврологии диагноз ТМЭМ был впервые установлен у 5 человек [1]. С весны 2011 г. при формировании фармакорезистентности в терапию вводится леветирацетам. Динамика использования леветирацетама в течение практически двух лет представлена в данном клиническом наблюдении.

Клиническое наблюдение

Представляем клиническое наблюдение, рассматриваемое нами как один из возможных случаев синдрома Драве.

Девочка Н, 3 года, от 4-й беременности, протекавшей на фоне угрозы выкидыша в первом триместре. Роды вторые, на 40-й неделе, путем экстренного кесарева сечения (отслойка низко расположенной плаценты). Вес при рождении 3350 г, рост 52 см, окружность головы 35 см, оценка по Апгар 6/7 баллов. Крик сразу, приложена к груди в 1-е сутки. Выписана из роддома на 7-е сутки. Росла и развивалась до момента появления приступов по возрасту. Голову удерживает с 3 мес., садится с 6 мес., встает с 7 мес., ходит с 1 года. Прививки по календарю. Аллергические реакции отрицают. Операции, травмы — отрицают. Наследственность не отягощена (по эпилепсии), у бабушки — рассеянный склероз (дебют в 32 года).

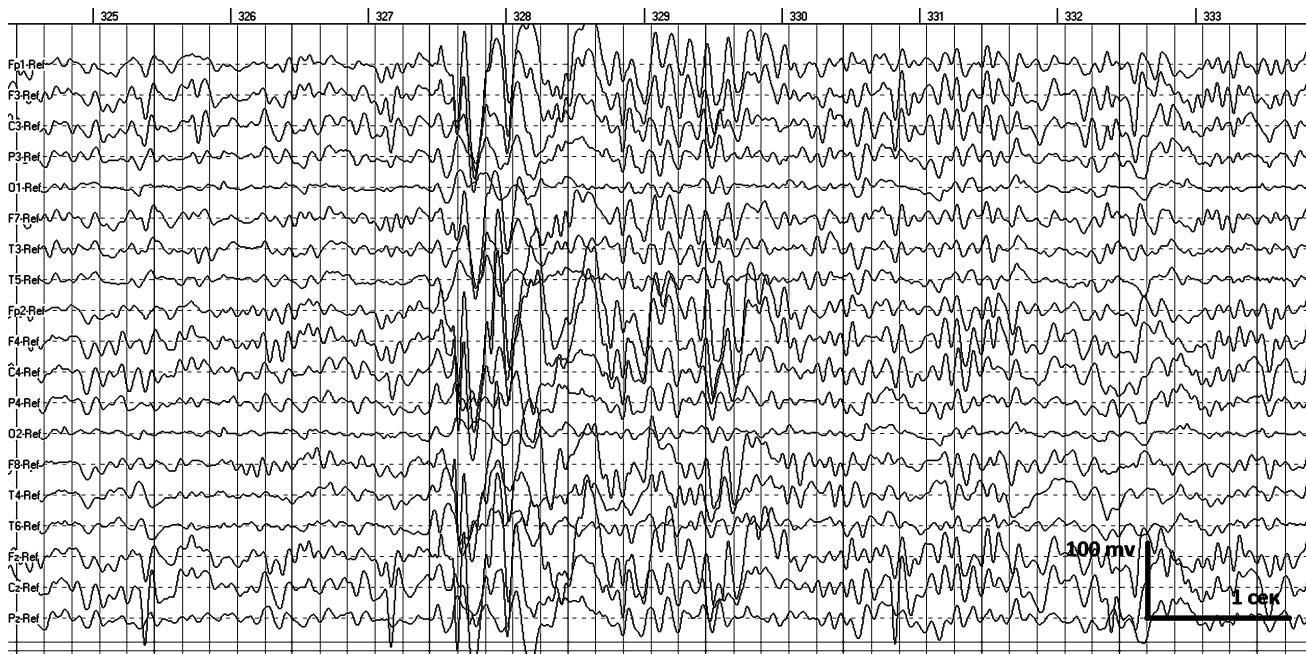


Рис. 1. Видео-ЭЭГ-мониторинг (1 г. 3 мес.) – основной ритм сохранен. Периодически интерикально регистрируются генерализованные вспышки комплексов «острая–медленная волна» с амплитудным акцентом над лобными отделами

Дебют заболевания в 5,5 мес. в виде впервые развившегося длительного правостороннего гемиклонического эпилептического приступа с потерей сознания на фоне фебрильной лихорадки ($t = 39^{\circ}\text{C}$) на вторые сутки после вакцинации АКДС. Поступила в НИИДИ, данных о нейроинфекции при проведении лумбальной пункции не выявлено, на ЭЭГ острые волны в теменно-затылочных отведениях с обеих сторон, психомоторное развитие по возрасту, очагового неврологического дефицита не отмечено. Противосудорожную терапию не получала. Состояние расценено как фебрильные судороги на фоне ОРВИ. С 11 мес. у девочки стали развиваться повторные эпилептические приступы генерализованного и гемиклонического характера, фебрильно провоцируемые на фоне ОРВИ, со стойкой тенденцией к формированию эпилептических статусов, купирующихся высокими дозами реланиума. Частота подобных приступов стала практически ежемесячной.

На ЭЭГ (рис. 1) – дезорганизация корковой ритмики со включением эпилептиформных

разрядов в левой лобно-височной области. МРТ – пахигирия в лобных и височных отделах. Также у ребенка появились и афебрильные приступы в виде правосторонних гемиклоний с адверсией взора и головы вправо, потерей сознания, длительностью до 5–10 минут, атипичных абсансов. Неоднократно осуществлялся подбор противосудорожной терапии, получала депакин-сироп, суксилеп. В возрасте 1 года 6 мес. прошла курс гормональной терапии (синактен-депо) без видимого эффекта.

К 2-м годам обращал на себя внимание прогрессирующий неврологический дефицит:

1. Речевого развития:
 - перестала говорить отдельными словами,
 - использовала единичную лепетную речь;
2. Моторного развития:
 - наросла атаксия при ходьбе и мелкой моторике,
 - самостоятельная ходьба практически стала невозможной;
3. Когнитивного развития:
 - перестала выполнять простые просьбы,
 - аутистичное поведение.

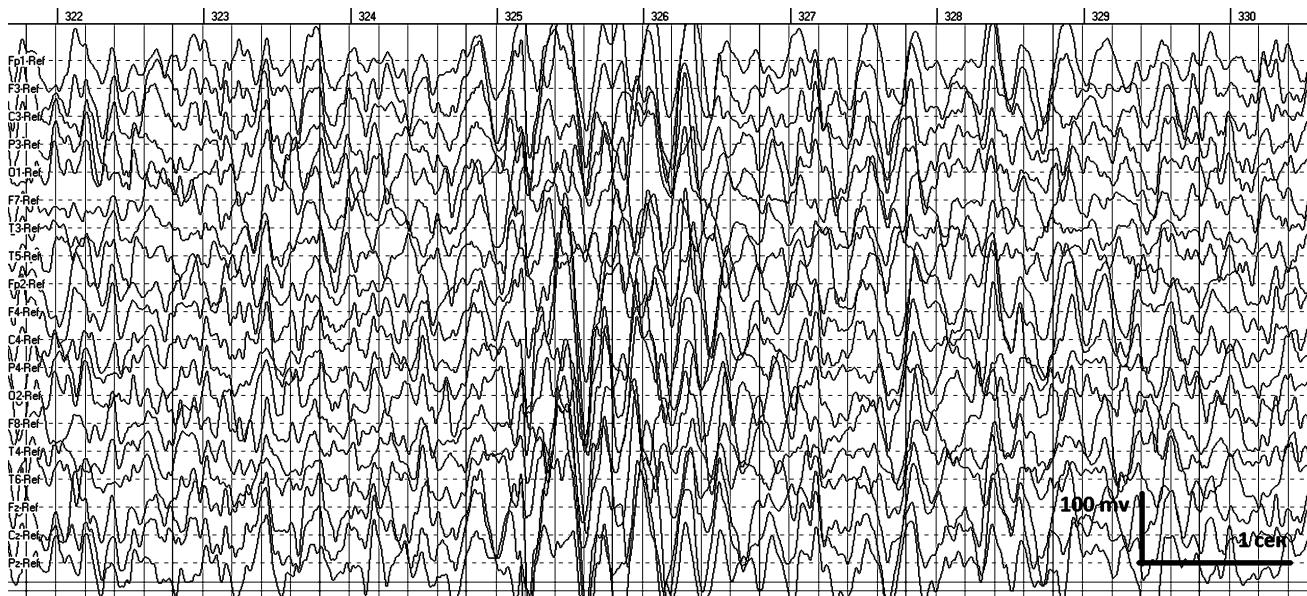


Рис. 2. Видео-ЭЭГ-мониторинг (2 г. 7 мес., через 1 месяц после введения ламиктала) — диффузная медленная высокоамплитудная активность. Альфа-ритм не представлен. Дезорганизация корковой ритмики. Мультифокальные «острые» волны и «спайки». В момент генерализованных миоклоний верхних конечностей регистрируется диффузная вспышка высокоамплитудных «острых» волн и редуцированных комплексов «острая—медленная волна» — иктальный паттерн

В 2 г. в терапию добавлен ламотриджин (ламиктал) и через сравнительно короткий промежуток времени клинически выявлены отдельные фрагментарные миоклонии при засыпании и в период дневного сна.

На проведенном видео-мониторинге дневного сна (рис. 2) выявлена характерная иктальная и интериктальная мультифокальная и генерализованная эпилептическая активность с продолженной «замедленной» фоновой активностью.

На МРТ (рис. 3) обнаружены признаки пахигирии лобных и височных отделов, умеренно расширенные передние рога боковых желудочков «крыловидной» формы, горизонтальные и укороченные сильвиеевые щели, очаг фокальной корковой дистопии (ФКД) в области заднего рога левого бокового желудочка.

Таким образом, на основании клинико-анамнестических данных можно констатировать:

- неосложненный перинатальный анамнез;
- дебют в 5,5 мес. с повторного фебрильного статуса;

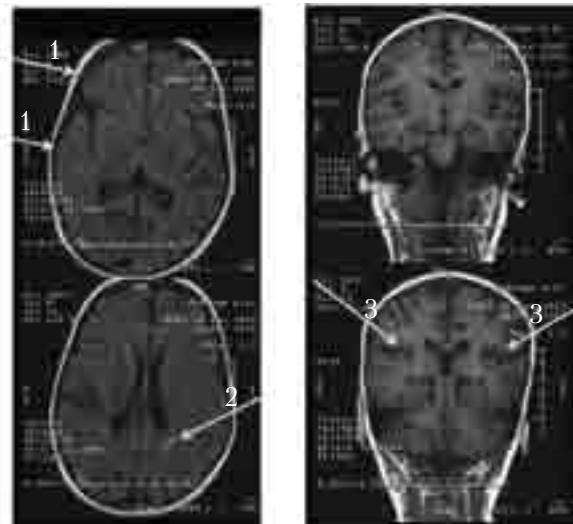


Рис. 3. На МРТ (2 г.) уплотнение и утолщение борозд в лобной и височной извилинах (1) — пахигирия, умеренно расширенные передние рога боковых желудочков «крыловидной» формы. Очаг фокальной корковой дистопии в области заднего рога левого желудочка (2). Сильвиеевые щели горизонтальные, укороченные (3)

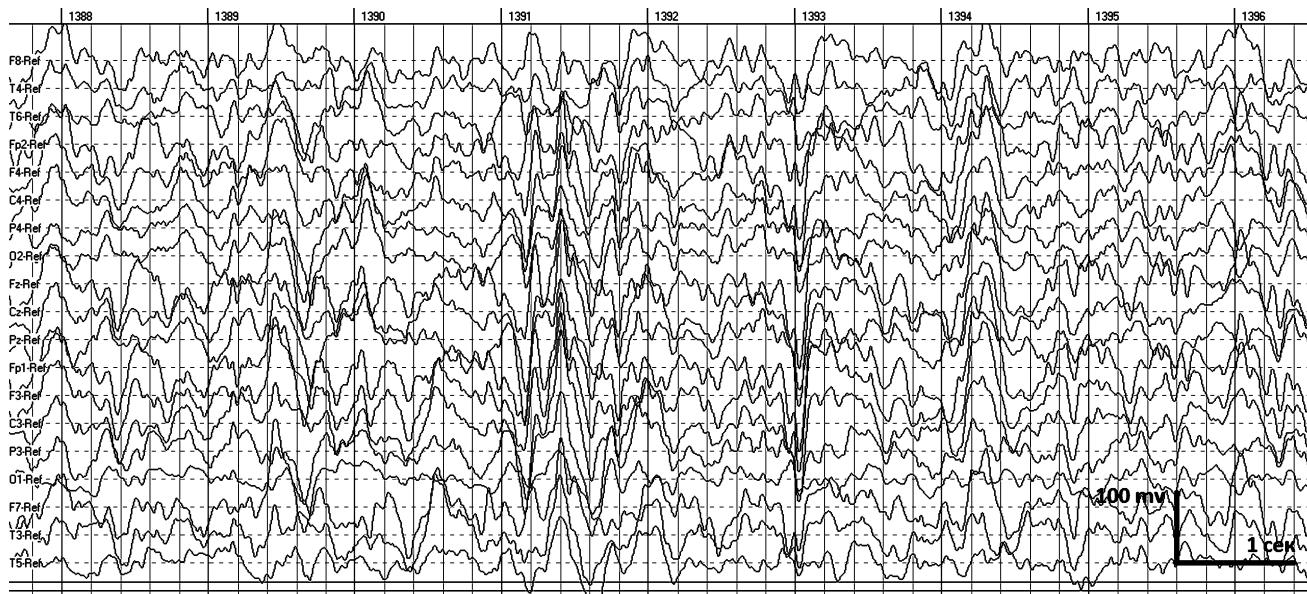


Рис. 4. Видео-ЭЭГ-мониторинг (2 г. 10 мес., после отмены ламиктала и введения кеппры и клоназепама). Отмечается снижение индекса медленноволновой активности. Сохраняется генерализованная и мультифокальная эпилептиформная активность

- многократные парциальные приступы со статусным течением: атипичные абсансы, альтернирующие гемиклонии со вторично-генерализованными тонико-клоническими судорогами со склонностью к статусному течению;
- быстрый регресс ПМР после дебюта эпилепсии;
- присоединение миоклонических судорог;
- характерная мультифокальная и генерализованная эпилептическая активность на ЭЭГ с продолженной «замедленной» фоновой активностью;
- МРТ без грубого органического поражения структур мозга.

Установлен окончательный диагноз одной из форм эпилептических энцефалопатий, а именно: тяжелая миоклоническая эпилепсия младенчества, синдром Драве.

К нашему сожалению, генетического подтверждения не проведено. По согласованию с родителями в терапию введен леветирацетам в форме кеппры, с постепенным титрованием дозы до 33 мг/кг/сут, с постепенной отменой ранее используемых АЭП с последующим назначением клоназепама.

Проведен видео-ЭЭГ-мониторинг (рис. 4), на котором зарегистрировано снижение медленноволновой активности с сохранением генерализованной и мультифокальной эпикактивности.

На фоне данной терапии в течение почти двух лет выраженная положительная динамика неврологического статуса с улучшением психо-интеллектуального контакта, появлением интереса к игрушкам и окружающему, развитием фразовой речи, снижением выраженности атаксии, возможностью самостоятельной ходьбы до нескольких шагов в закрытом помещении, развитием мелкой моторики. За почти двухлетний период наблюдения у ребенка отмечался через первые полгода однократный генерализованный тонико-клонический приступ на фоне ОРВИ, более кратковременный, до 10 минут, купированный однократным введением реланиума в возрастных дозировках. Проведено дальнейшее титрование кеппры до 40 мг/кг/сут. В дальнейшем приступы однократные с частотой 1 раз в 1–3 месяца, кратковременные, купируются самостоятельно или введением реланиума в терапевтических дозах, отсутствуют эпилептические

статусы, что расценено как значительный положительный эффект. За данный период времени девочка дважды обращалась за стационарной медицинской помощью, один из них планово, получает курсы реабилитации.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Глебовская О.И. Пароксизмальные состояния у детей первого года жизни // Материалы IV Российского форума «Здоровье детей: профилактика и терапия социально-значимых заболеваний». – СПб., 2012.
2. Гузева В.И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей. – М.: Медицинское информационное агентство, 2007. – 568 с.
3. Мухин К.Ю. Тяжелая миоклоническая эпилепсия младенчества (синдром Драве) // Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. Эпилептические энcefалопатии и схожие синдромы у детей. – Москва, 2011. – С. 157–174.
4. Понятишин А.Е. Редкие младенческие эпилептические синдромы, включенные в проект новой классификации эпилепсии (ILAE 2001). Обзор литературы // Русский журнал детской неврологии. – Т. IV, вып. 3. – 2011. – С. 27–28.
5. Понятишин А.Е. Возрастзависимые эпилептические синдромы у детей первого года жизни. Принципы диагностики и лечения. – СПб.: Издательско-полиграфическая компания «Коста», 2012. – 292 с.
6. Понятишин А.Е., Пальчик А.Б. Электроэнцефалография в неонатальной неврологии. – СПб.: Сотисиндромед, 2010. – 172 с.
7. Engel J. Report of ILAE classification core group // Epilepsia. – 2006. – Vol. 47. – P. 1558–1568.
8. Korff C., Nordli D. Epilepsy syndromes in infancy // Pediatr. Neurol. – 2006. – Vol. 34. – P. 253–263.
9. Arsimanoglou A. Dravet syndrome: electroclinical characteristics to molecular biology // Epilepsia. – 2009. – Vol. 50. – P. 3–9.
10. Nabbout R., Dulac O. Epileptic encephalopathies: a brief overview // J. Clin. Neurophysiol. – 2003. – Vol. 20. – P. 393–397.
11. Scantlebury M., Velisek L., Moshe S. Catastrophic epilepsies of infancy: from bedside to the bench and back // Neurol. Asia. – 2007. – Vol. 12. – P. 7–9.
12. Claes L., Ceulemans B., Audenaert D. et al. De novo KCNq2 mutations in patients with benign neonatal seizures // Neurology. – 2004. – Vol. 4. – P. 63.



© O.B. Гузева, 2013

ПОКАЗАТЕЛИ СОДЕРЖАНИЯ КАРНИТИНОВ И АМИНОКИСЛОТ В КРОВИ У ДЕТЕЙ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

О.В. Гузева

Санкт-Петербургский педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Клинико-лабораторные исследования при эпилепсии показали изменение содержания свободного и общего карнитина в плазме у больных, принимающих валпроаты. Цель исследования заключалась в выявлении нарушения обмена аминокислот и карнитинов для обоснования необходимости включения энерготропных препаратов в комплексную терапию эпилепсии у детей. Обследовано 32 ребенка с эпилепсией в возрасте от 3 месяцев до 14 лет, у которых проводился забор крови для определения содержания в ней 30 карнитинов и 12 аминокислот методом tandemной масс-спектрометрии. Оценка данных содержания аминокислот и карнитинов в крови детей с эпилепсией проводилась путем их сопоставления с уровнем аминокислот и карнитинов у 19 детей группы сравнения. Исследование достоверности различия ($p = 0,90$) показателей уровня в крови аминокислот и карнитинов у детей с эпилепсией и группы сравнения выявило достоверное различие в содержании 10 (83,33%) аминокислот и 19 (63,33%) карнитинов. Достоверные различия ($p_{\text{PMF}} \leq 0,1$) в ширине распределений значений содержания аминокислот и карнитинов в крови у детей с эпилепсией и группы сравнения установлены во всех случаях. У детей с эпилепсией содержание в крови 16 (53,33%) карнитинов и 4 (25%) аминокислот достоверно выше ($p \geq 0,90$), а 3 (10%) карнитинов и 6 (50%) аминокислот — достоверно ниже их содержания у детей группы сравнения. Значимые различия в ширине распределений значений аминокислот и карнитинов в крови детей с эпилепсией и группы сравнения установлены во всех случаях. Данные исследования содержания аминокислот и карнитинов в крови могут служить основанием для применения энерготропных препаратов в комплексной терапии эпилепсии у детей.

Ключевые слова: дети с эпилепсией, карнитины, аминокислоты, доверительные интервалы, достоверность отличия.

Clinical laboratory researches at epilepsy showed change of the maintenance of a free and general carnitine in plasma at the patients accepting valproic acid. The research objective consisted in identification of violation of an exchange of amino acids and carnitines for justification of need of inclusion of energotropy preparations in complex therapy of epilepsy at children. 32 children with epilepsy aged from 3 months to 14 years at which the blood sampling for definition of the contents in it 30 carnitines and 12 amino acids was carried out by a method of tandem mass spectrometry are surveyed. The assessment of the amino acids given the contents and carnitines with epilepsy was carried out to blood of children by their comparison to level of amino acids and carnitines at 19 children of group of comparison. Research of reliability of distinction ($p = 0,90$) indicators of level in blood of amino acids and carnitines at children with epilepsy and groups of comparison revealed reliable distinction in the contents 10 (83,33%) amino acids and 19 (63,33%) carnitines. Reliable distinctions ($p_{\text{PMF}} \leq 0,1$) in width of distributions of values of the content of amino acids and carnitines in blood at children with epilepsy and groups of comparison are established in all cases. Children with epilepsy have a content in blood 16 (53,33%) carnitines and 4 (25%) amino acids reliable above ($p \geq 0,90$), and 3 (10%) carnitines and 6 (50%) amino acids — are reliable below their contents at children of group of comparison. Significant distinctions in width of distributions of values of amino acids and carnitines in blood of children with epilepsy and groups of comparison are established in all cases. These researches of the content of amino acids and carnitines in blood can form the basis for application of energotropic preparations in complex therapy of epilepsy at children.

Key words: children with epilepsy, carnitines, amino acids, confidential intervals, reliability of difference.

Введение

Злокачественные резистентные к лечению симптоматические эпилепсии наблюдаются у детей при органических ацидемиях, которые составляют обширную группу наследственных

заболеваний, обусловленных нарушением обмена органических кислот — производных аминокислот, углеводов, липидов, стероидов и биогенных аминов. К настоящему времени описано около 60 генетически гетерогенных

форм органических ацидемий. По данным мас-сового обследования, суммарная частота этих заболеваний может достигать 1:2000 новорожденных [2, 4, 6].

Для лечения больных, страдающих органическими ацидемиями, применяются препараты карнитина [5, 6, 8].

Карнитин содержится во всех органах, особенно в больших количествах в тканях, требующих высокого энергетического обеспечения — мышцах, миокарде, мозге, печени, почках.

У детей раннего возраста эндогенный синтез карнитина практически не осуществляется, что делает их уязвимыми при недостаточном поступлении экзогенного карнитина с продуктами питания.

Клинико-лабораторные исследования при эпилепсии показали изменение содержания свободного и общего карнитина в плазме у больных, принимающих вальпроаты.

Цель исследования заключалась в выявлении у детей с эпилепсией нарушения обмена аминокислот и карнитинов для обоснования необходимости включения энергетических препаратов в комплексную терапию эпилепсии у детей.

Материал и методы исследования

На кафедре нервных болезней Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета обследовано 32 ребенка с эпилепсией (12 мальчиков и 20 девочек), у которых проводился забор крови для определения содержания в крови 30 карнитинов (C0, C2, C3, C3DC, C4, C4OH, C4DC, C5, C5DC, C5OH, C5:1, C6, C8, C8:1, C10, C10:1, C12, C14, C14:1, C14:2, C14OH, C16, C16:1, C16-OH, C16:1OH, C18, C18:1, C18OH, C18:1OH, C18:2OH) и 12 аминокислот (аланин, аргинин, аспарагиновая кислота, цитруллин, глутаминовая кислота, глицин, метионин, орнитин, фенилаланин, тирозин, валин, лейцин/изолейцин). Определение содержания аминокислот и карнитинов в крови проводилось методом tandemной масс-спектрометрии [3] в научно-исследовательской лаборатории общей патологии Московского НИИ педиатрии и детской хирургии.

Содержание в крови всех веществ определялось в мкмоль/л.

Возраст детей составлял от 3 месяцев до 14 лет. Лечение детей с эпилепсией осуществлялось вальпроатами (депакин хроно, депакин хроносфера, депакин энтерик, депакин-сироп, конвулекс, конвулекс-сироп).

Оценка данных содержания карнитинов в крови детей с эпилепсией проводилась путем их сопоставления с содержанием карнитинов у 19 детей группы сравнения. В эту группу отбирались дети, у которых отсутствовали неврологические и клинически значимые соматические заболевания.

При статистической обработке данных содержания аминокислот и карнитинов в крови детей использовались относительные безразмерные значения, определяемые как отношение содержания в крови ребенка аминокислоты или карнитина к соответствующему среднему значению содержания аминокислоты или карнитина в крови детей группы сравнения. Таким образом, относительные средние значения содержания аминокислот и карнитинов у детей группы сравнения принимались за 1.

Результаты и их обсуждение

Статистический анализ содержания аминокислот и карнитинов не выявил их значимого различия ($p > 0,90$) в крови у детей различного возраста как с эпилепсией, так и из группы сравнения.

Доверительные интервалы ($p = 0,90$) [7] для относительного содержания аминокислот и карнитинов в крови детей с эпилепсией и группы сравнения представлены в табл. 1.

У детей с эпилепсией отмечается наиболее низкое относительное содержание аминокислот — фенилаланина и аланина, наиболее высокое — аминокислоты аргинина и 3-OH-гексадеканоилкарнитина.

Данные уровня аминокислот и карнитинов в крови у детей с эпилепсией и в группе сравнения свидетельствуют, что их содержание у детей с эпилепсией в 28 (66,67 %) случаях является более высоким, чем у детей группы сравнения. При этом у детей с эпилепсией установлено

Таблица 1

Условный но-мер вещества	Вещество	Дети с эпилепсией			Дети группы сравнения		
		число детей	коэффициент Стьюдента (табличный)	доверительный интервал	число детей	коэффициент Стьюдента (табличный)	доверительный интервал
1	Аланин	28	1,703	$0,615 \pm 0,064$	19	1,734	$1 \pm 0,140$
2	Аргинин	32	1,696	$1,969 \pm 0,314$	19	1,734	$1 \pm 0,348$
3	Аспаргиновая кислота	31	1,697	$0,870 \pm 0,081$	19	1,734	$1 \pm 0,141$
4	C0 (свободный карнитин)	32	1,696	$1,081 \pm 0,074$	19	1,734	$1 \pm 0,133$
5	C14 (тетрадеканоилкарнитин)	31	1,697	$1,036 \pm 0,100$	19	1,734	$1 \pm 0,149$
6	C16 (гексадеканоилкарнитин)	32	1,696	$0,772 \pm 0,076$	19	1,734	$1 \pm 0,129$
7	C16-OH (3-OH-гексадеканоилкарнитин)	32	1,696	$1,854 \pm 0,830$	19	1,734	$1 \pm 0,110$
8	C2 (ацетилкарнитин)	32	1,696	$0,865 \pm 0,124$	19	1,734	$1 \pm 0,1304$
9	C3 (пропионилкарнитин)	31	1,697	$1,291 \pm 0,200$	19	1,734	$1 \pm 0,1720$
10	C4 (бутирилкарнитин)	31	1,697	$1,534 \pm 0,172$	18	1,740	$1 \pm 0,134$
11	C5 (изовалериликкарнитин)	31	1,697	$1,330 \pm 0,099$	19	1,734	$1 \pm 0,174$
12	C5DC(глутарилкарнитин)	31	1,697	$1,166 \pm 0,154$	18	1,740	$1 \pm 0,159$
13	C8 (октаканоилкарнитин)	31	1,697	$1,469 \pm 0,180$	19	1,734	$1 \pm 0,228$
14	Цитруллин	31	1,697	$1,166 \pm 0,097$	18	1,740	$1 \pm 0,114$
15	Глутаминовая кислота	32	1,696	$0,691 \pm 0,084$	19	1,734	$1 \pm 0,142$
16	Глицин	31	1,697	$1,310 \pm 0,093$	19	1,734	$1 \pm 0,213$
17	Метионин	32	1,696	$1,159 \pm 0,125$	19	1,734	$1 \pm 0,128$
18	Орнитин	30	1,699	$0,471 \pm 0,037$	19	1,734	$1 \pm 0,146$
19	Фенилаланин	32	1,696	$0,780 \pm 0,084$	19	1,734	$1 \pm 0,138$
20	Тирозин (Тур)	32	1,696	$0,985 \pm 0,077$	19	1,734	$1 \pm 0,141$
21	Валин	32	1,696	$0,832 \pm 0,065$	19	1,734	$1 \pm 0,140$
22	Лейцин / Изолейцин	32	1,696	$0,699 \pm 0,134$	18	1,740	$1 \pm 0,150$
23	C6 (гексаноилкарнитин)	31	1,697	$1,746 \pm 0,158$	19	1,734	$1 \pm 0,171$

Окончание таблицы 1

Условный номер вещества	Вещество	Дети с эпилепсией			Дети группы сравнения		
		число детей	коэффициент Стьюдента (табличный)	доверительный интервал	число детей	коэффициент Стьюдента (табличный)	доверительный интервал
24	C10 (деканоилкарнитин)	30	1,699	$1,355 \pm 0,180$	19	1,734	$1 \pm 0,252$
25	C12 (додецианоилкарнитин)	30	1,699	$1,370 \pm 0,144$	19	1,734	$1 \pm 0,166$
26	C18 (стеароилкарнитин)	32	1,696	$0,870 \pm 0,122$	19	1,734	$1 \pm 0,100$
27	C5OH (3-гидроксизоловалерилкарнитин)	29	1,701	$1,264 \pm 0,165$	19	1,734	$1 \pm 0,149$
28	C5:1 (тиглил / 3-метилкортонилкарнитин)	31	1,697	$1,098 \pm 0,106$	19	1,734	$1 \pm 0,214$
29	C4DC (метилмалонилкарнитин)	32	1,696	$1,037 \pm 0,105$	18	1,740	$1 \pm 0,087$
30	C18:1 (олеилкарнитин)	32	1,696	$0,875 \pm 0,089$	19	1,734	$1 \pm 0,098$
31	C14:1 (тетрадеценоилкарнитин)	32	1,696	$1,578 \pm 0,201$	19	1,734	$1 \pm 0,236$
32	C3DC (малонилкарнитин)	32	1,696	$1,080 \pm 0,104$	19	1,734	$1 \pm 0,142$
33	C4OH (гидроксигексадиенилкарнитин)	32	1,696	$0,920 \pm 0,134$	18	1,740	$1 \pm 0,188$
34	C8:1 (октеноилкарнитин)	31	1,697	$1,453 \pm 0,393$	18	1,740	$1 \pm 0,282$
35	C10:1 (деценоилкарнитин)	31	1,697	$1,349 \pm 0,210$	19	1,734	$1 \pm 0,231$
36	C14:2 (тетрадекадиеноилкарнитин)	30	1,699	$1,676 \pm 0,218$	19	1,734	$1 \pm 0,260$
37	C14OH (3-OH-тетрадеканоилкарнитин)	31	1,697	$1,343 \pm 0,255$	19	1,734	$1 \pm 0,124$
38	C16:1 (гексадеценоилкарнитин)	30	1,699	$1,043 \pm 0,101$	19	1,734	$1 \pm 0,123$
39	C16:1OH (3-OH гексадециеноилкарнитин)	31	1,697	$0,893 \pm 0,118$	19	1,734	$1 \pm 0,149$
40	C18:1OH (3-OH-олеилкарнитин)	31	1,697	$1,162 \pm 0,097$	19	1,734	$1 \pm 0,117$
41	C18:2OH (3-OH-линолеилкарнитин)	30	1,699	$1,083 \pm 0,047$	19	1,734	$1 \pm 0,083$
42	C18OH	30	1,699	$1,300 \pm 0,112$	19	1,734	$1 \pm 0,102$

более высокое содержание в крови 4 аминокислот (33,33%) — аргинина, цитруллина, глицина, метионина и 24 (80%) карнитинов — свободного карнитина, тетрадеканоилкарнитина, 3-ОН-гексадеканоилкарнитина, пропионилкарнитина, бутирилкарнитина, изовалерилкарнитина, глутарилкарнитина, октаноилкарнитина, гексаноилкарнитина, деканоилкарнитина, додецианоилкарнитина, 3-гидроксизовалерилкарнитина, тиглизил / 3-метилкапронилкарнитина, метилмалонилкарнитина, тетрадециеноилкарнитина, малонилкарнитина, октеноилкарнитина, дециноилкарнитина, тетрадекадиеноилкарнитина, 3-ОН-тетрадеканоилкарнитина, гексадециеноилкарнитина, 3-ОН-олеилкарнитина, 3-ОН-линолеилкарнитина, С18ОН. Содержание в крови у детей с эпилепсией остальных 8 (66,67%) аминокислот и 6 (20%) карнитинов оказалось ниже, чем у детей группы сравнения.

Результаты исследования достоверности различия ($p = 0,90$) показателей уровня в крови аминокислот и карнитинов у детей с эпилепсией и группы сравнения, проведенного с помощью критерия Стьюдента и точного метода Фишера [1], представлены в табл. 2.

Согласно данным табл. 2, различие показателей уровня в крови аминокислот и карнитинов у детей с эпилепсией и группы сравнения выявлено в 24 (57,14%) случаях, причем достоверное различие в содержании в крови у детей аминокислот установлено в 9 (75%) случаях, а в содержании карнитинов — в 15 (50%) случаях. В 14 (46,67%) случаях достоверное различие выявлено только для карнитинов и в 3 (25%) случаях — для аминокислот, содержание которых в крови у детей с эпилепсией превышало их соответствующее содержание в крови у детей группы сравнения, в 6 (50%) случаях — для аминокислот и в 1 (3,33%) случае — для карнитинов, содержание которых в крови у детей группы сравнения превышало их соответствующее содержание в крови у детей с эпилепсией.

Исследование различий в содержании аминокислот и карнитинов в крови у детей с эпилепсией и группы сравнения с помощью точного метода Фишера позволило установить

достоверные различия ($p_{\text{тмф}} \leq 0,10$) средних в 23 (54,76%) случаях.

Всего достоверные различия средних значений содержания аминокислот и карнитинов в крови детей с эпилепсией и группы сравнения установлены в 29 (69,05%) случаях из 42. В 10 (83,33%) случаях они выявлены для аминокислот и в 19 (63,33%) — для карнитинов. В 16 (53,33%) случаях достоверное различие выявлено только для карнитинов и в 4 (25%) случаях — для аминокислот, содержание которых в крови у детей с эпилепсией превышало их соответствующее содержание в крови у детей группы сравнения, в 6 (50%) случаях — для аминокислот и в 3 (10%) случаях — для карнитинов, содержание которых в крови у детей группы сравнения превышало их соответствующее содержание в крови у детей с эпилепсией.

Данные достоверного различия в содержании аминокислот и карнитинов в крови у детей с эпилепсией и группы сравнения согласно критерию Стьюдента представлены графически на рис. 1–4.

Ширина распределения выборочных значений, характеризуемая среднеквадратическим или стандартным отклонением, вычислялась для содержания аминокислот и карнитинов в крови у детей с эпилепсией и группы сравнения. Доверительные интервалы для среднеквадратических отклонений определялись с помощью χ^2 -распределения для вероятности $p = 0,9$. При этом для нижней границы доверительного интервала $\chi = 5,373$, а для верхней границы $\chi = 3,064$ [7].

В 17 (40,48%) случаях стандартное отклонение распределений значений аминокислот и карнитинов в крови у детей с эпилепсией оказалось меньше и в 25 (59,52%) случаях — больше соответствующего стандартного отклонения, полученного для детей группы сравнения. Таким образом, для 8 (66,67%) аминокислот и 9 (30%) карнитинов более широким являлось распределение значений в крови у детей группы сравнения и для 4 (33,33%) аминокислот и 21 (70%) карнитина — в крови у детей с эпилепсией.

Достоверность различия в ширине распределений содержания аминокислот и карнитинов

Таблица 2

Достоверность различия средних значений относительного содержания аминокислот и карнитинов в крови детей с эпилепсией и в группе сравнения				
№ вещества	Коэффициент Стьюдента		Доверительный интервал ($p = 0,90$) или разность средних значений	$p_{\text{тмф}}$
	табличный	расчетный		
1	1,679	4,771	$-0,385 \pm 0,135$	0,0007
2	1,677	3,390	$1,676 \pm 0,829$	0,001
3	1,677	1,475	$-0,137$	0,159
4	1,677	0,987	0,081	0,172
5	1,677	0,361	0,036	0,220
6	1,677	2,784	$-0,228 \pm 0,137$	0,096
7	1,677	1,335	0,855	0,006
8	1,677	1,217	$-0,135$	0,006
9	1,677	1,714	$0,291 \pm 0,285$	0,159
10	1,678	3,660	$0,467 \pm 0,214$	0,002
11	1,677	3,055	$0,354 \pm 0,194$	0,001
12	1,678	1,202	0,191	0,231
13	1,677	2,757	$0,512 \pm 0,312$	0,030
14	1,678	1,841	$0,166 \pm 0,151$	0,184
15	1,677	3,429	$-0,352 \pm 0,172$	0,0003
16	1,677	2,616	$0,333 \pm 0,214$	0,001
17	1,677	1,428	0,159	0,096
18	1,678	7,329	$-0,529 \pm 0,121$	$2 \cdot 10^{-7}$
19	1,677	2,477	$-0,220 \pm 0,149$	0,071
20	1,677	0,175	$-0,016$	0,144
21	1,677	2,113	$-0,168 \pm 0,133$	0,172
22	1,677	2,427	$-0,301 \pm 0,208$	0,003
23	1,677	5,220	$0,746 \pm 0,240$	10^{-5}
24	1,678	2,015	$0,423 \pm 0,352$	0,069
25	1,678	2,830	$0,370 \pm 0,219$	0,023
26	1,677	1,260	$-0,130$	0,096
27	1,679	1,899	$0,264 \pm 0,233$	0,081

Окончание таблицы 2

№ вещества	Коэффициент Стьюдента		Доверительный интервал ($p = 0,90$) или разность средних значений	$p_{тмф}$
	табличный	расчетный		
28	1,677	0,785	0,098	0,030
29	1,677	0,408	0,035	0,196
30	1,677	1,550	-0,125	0,144
31	1,677	3,099	0,653 ± 0,353	0,006
32	1,677	0,790	0,080	0,211
33	1,677	0,600	-0,080	0,196
34	1,678	1,377	0,501	0,208
35	1,677	1,845	0,373 ± 0,339	0,159
36	1,678	3,371	0,740 ± 0,368	0,010
37	1,677	1,709	0,343 ± 0,337	0,220
38	1,678	0,458	0,043	0,143
39	1,677	0,960	-0,112	0,220
40	1,677	1,802	0,162 ± 0,151	0,159
41	1,678	1,610	0,083	0,227
42	1,678	3,159	0,300 ± 0,159	0,006

в крови у детей с эпилепсией и детей группы сравнения оценивалась с помощью F-распределения [7]. Достоверное ($p > 0,90$) различие в ширине распределений содержания аминокислот и карнитинов в крови у детей с эпилепсией и группы сравнения выявлено в 12 (28,57%) случаях: в 7 (58,33%) случаях имеет место более широкое распределение значений карнитинов (3-ОН-гексадеканоилкарнитина, пропионилкарнитина, бутирилкарнитина, стеароилкарнитина, метилмалонилкарнитина, октеноилкарнитина, 3-ОН-тетрадеканоилкарнитина) в крови детей с эпилепсией, а в 5 (41,67%) случаях – более широкое распределение аминокислот (аланина, глицина, орнитина, валина) и тиглил/3-метилкапронилкарнитина в крови детей.

В отличие от критерия F, точный метод Фишера [1] выявил достоверные различия

($p_{тмф} \leq 0,1$) в ширине распределений значений содержания всех аминокислот и карнитинов в крови у детей с эпилепсией и группы сравнения. Однако следует учитывать, что точный метод Фишера является непараметрическим критерием, т.е. не требует вычисления параметров известных распределений, и поэтому параметрический критерий F является более сильным.

Выводы

Содержание карнитинов и аминокислот в крови достоверно не зависит от возраста обследованных детей.

У детей с эпилепсией содержание в крови 16 (53,33%) карнитинов и 4 (25%) аминокислот достоверно выше ($p > 0,90$) их соответствующего содержания у детей группы

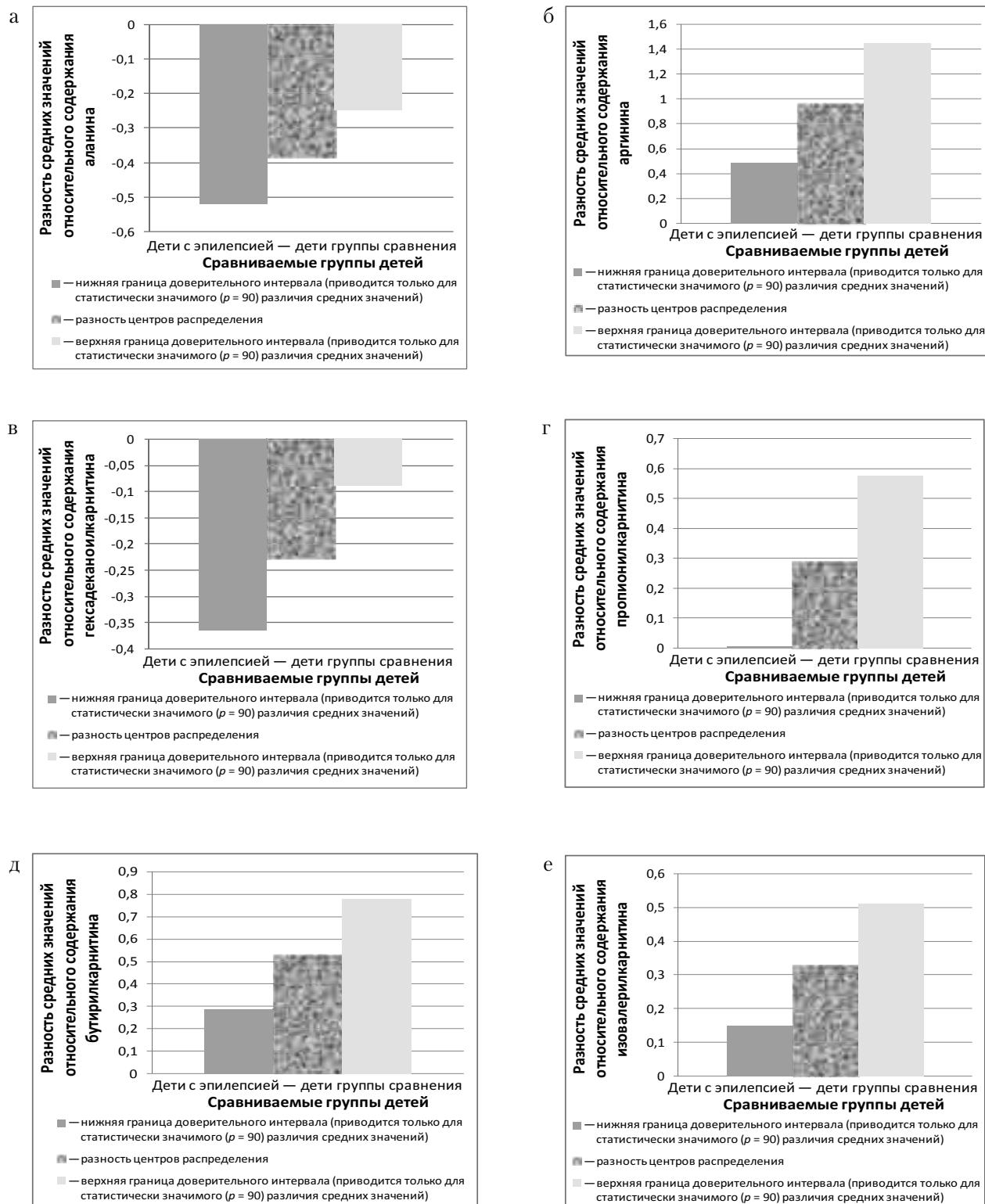


Рис. 1. Различие относительных средних значений содержания в крови у детей с эпилепсией и группы сравнения: а) аланина, б) аргинина, в) гексадеканоилкарнитина, г) пропионилкарнитина, д) бутирилкарнитина, е) изовалерилкарнитина

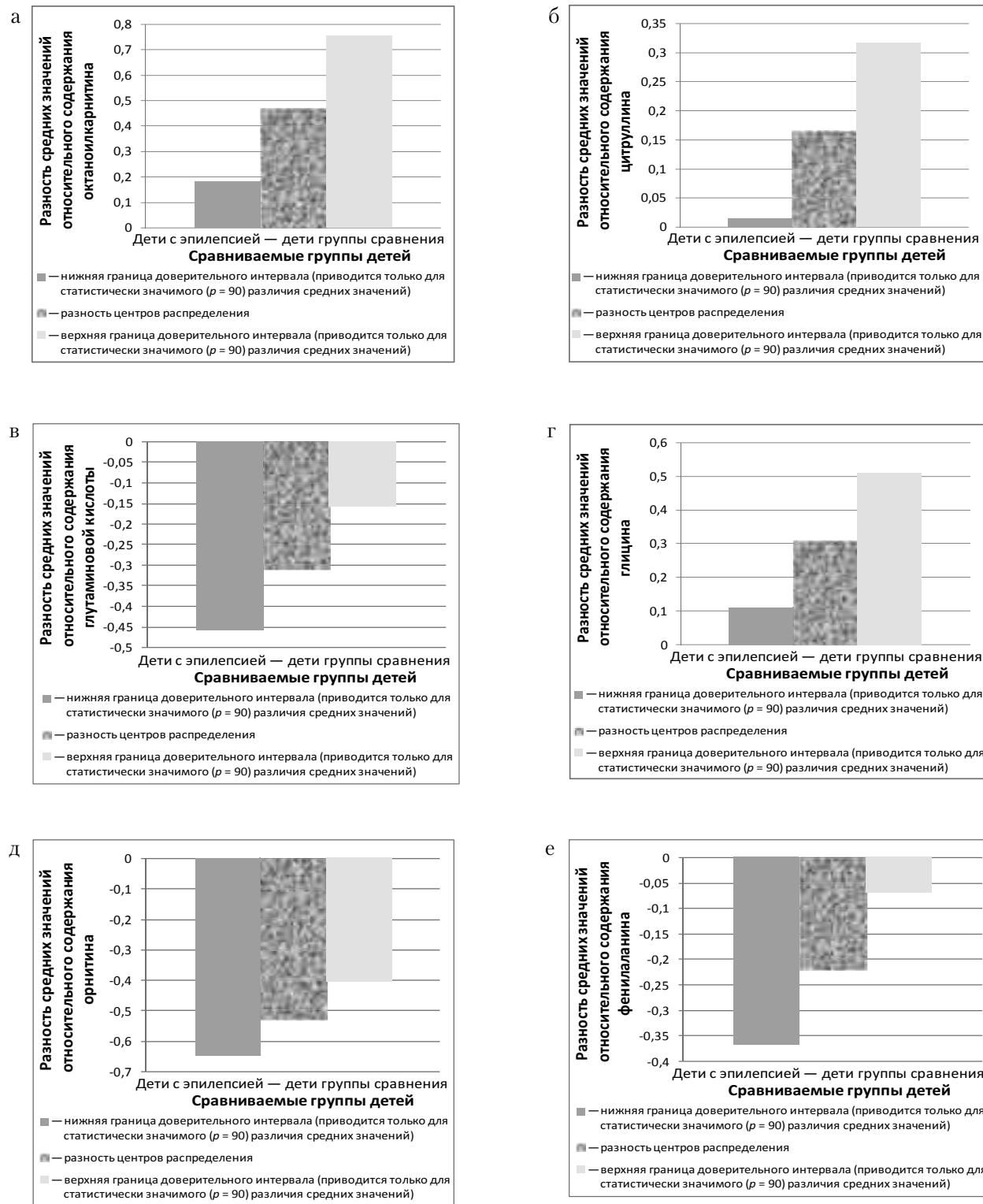


Рис. 2. Различие относительных средних значений содержания в крови у детей с эпилепсией и группы сравнения: а) октаноилкарнитина, б) цитруллина, в) глутаминовой кислоты, г) глицина, д) орнитина, е) фенилаланина

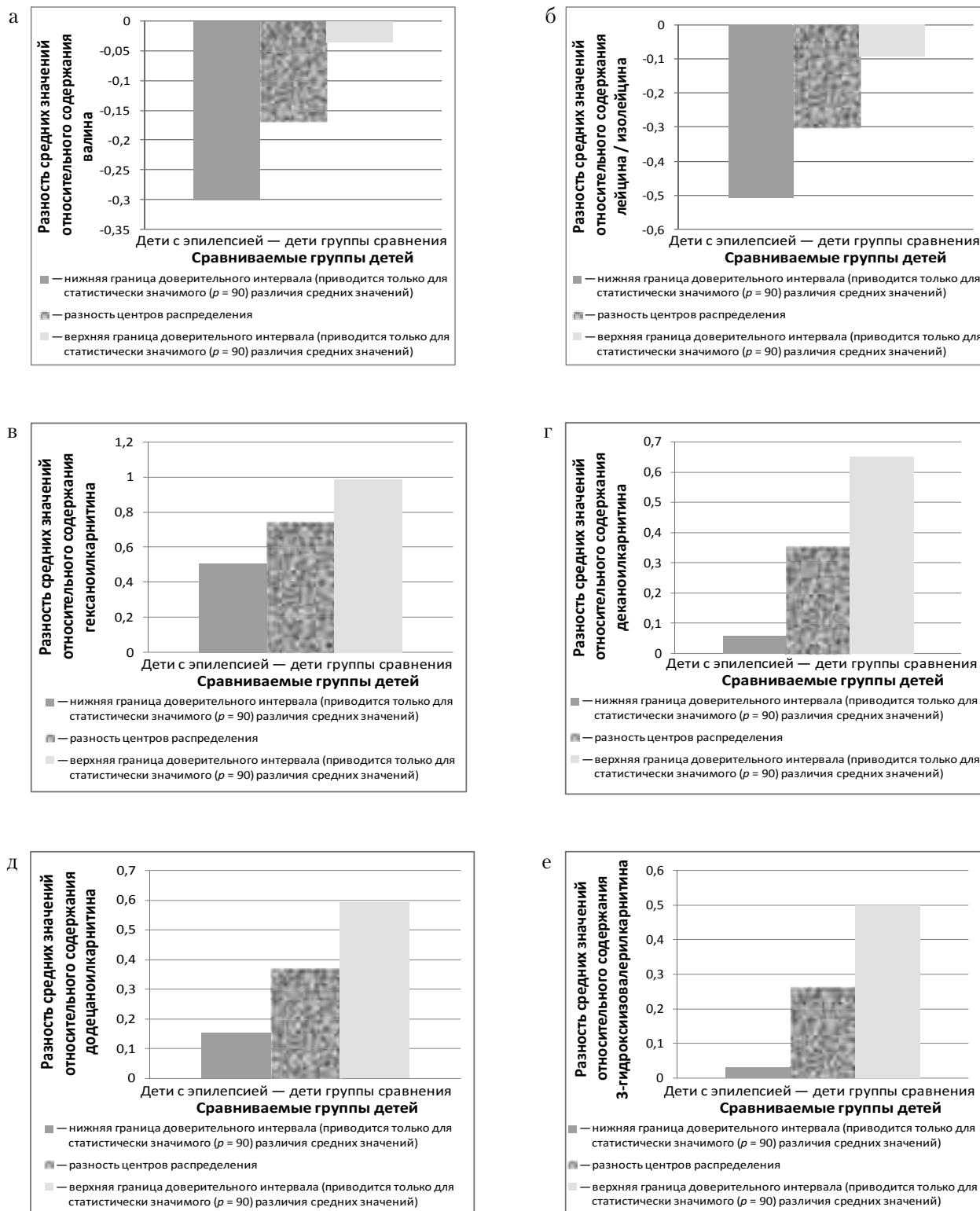


Рис. 3. Различие относительных средних значений содержания в крови у детей с эпилепсией и группы сравнения: а) валина, б) лейцина / изолейцина, в) гексаноилкарнитина, г) деканоилкарнитина, д) додециноилкарнитина, е) 3-гидроксизовалерилкарнитина

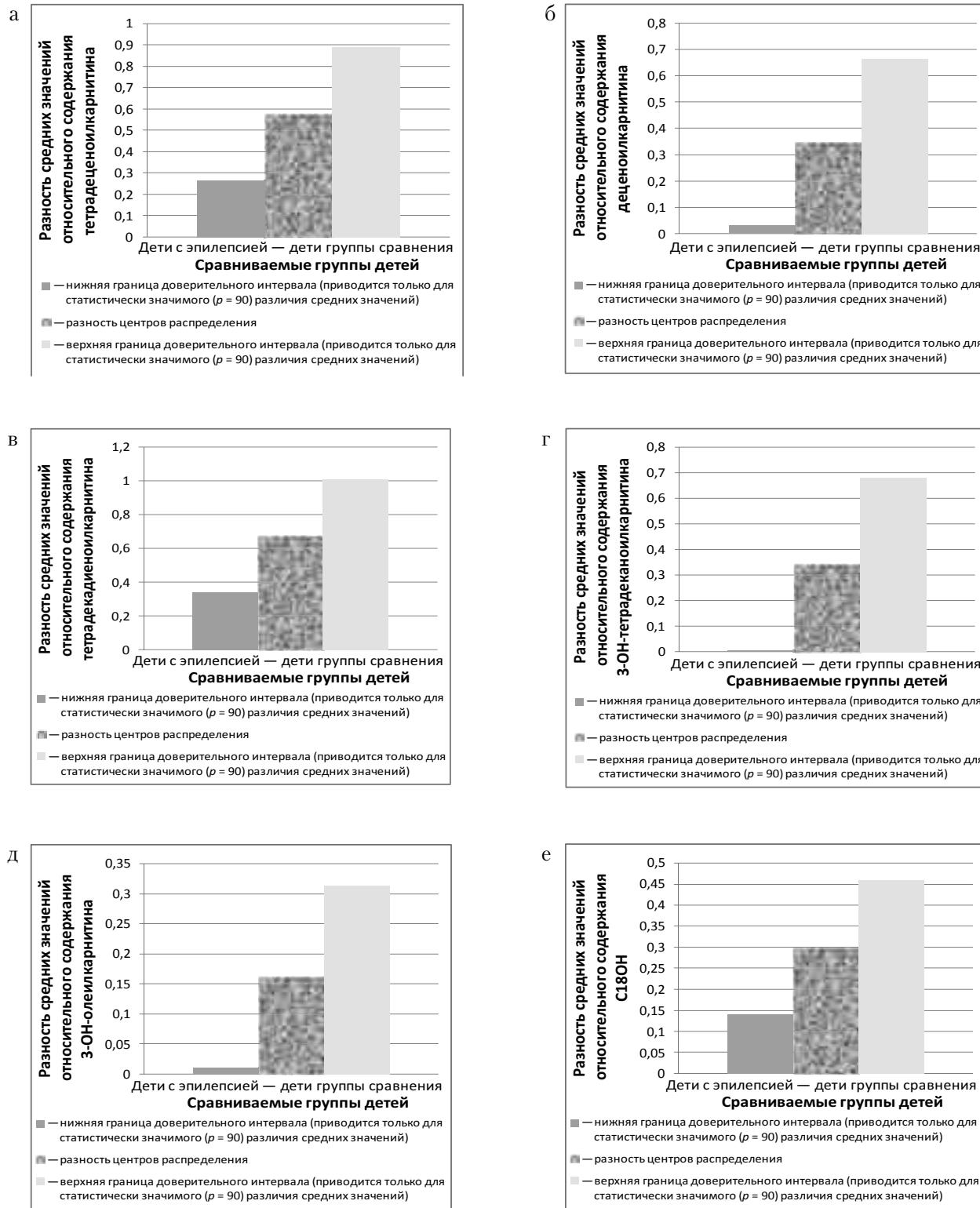


Рис. 4. Различие относительных средних значений содержания в крови у детей с эпилепсией и группы сравнения: а) тетрадеценоилкарнитина, б) дециноилкарнитина, в) тетрадекадиеноилкарнитина, г) 3-ОН-тетрадеканоилкарнитина, д) 3-ОН-олеилкарнитина, е) С18ОН

сравнения, а 3 (10%) карнитинов и 6 (50%) аминокислот — достоверно ниже их содержания у детей группы сравнения.

В 7 (58,33%) случаях достоверно более широким является распределение значений карнитинов в крови детей с эпилепсией, чем у детей группы сравнения, а в 5 (41,67%) случаях — распределение 4 аминокислот и 1 карнитина в крови у детей группы сравнения, чем у детей с эпилепсией.

Данные исследования содержания аминокислот и карнитинов в крови могут служить основанием для применения энерготропных препаратов в комплексной терапии эпилепсии у детей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. — М.: Медицина, 1990. — 176 с.
2. Гузева В.И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей. — М.: Медицинское информационное агентство, 2007. — 568 с.
3. Инструкция по использованию наборов для tandemной масс-спектрометрии № 3040-0010 "Neogenon-derivatized MSMSkit". — PerkinElmer. — Finland, Turku, 2008. — Р. 48.
4. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. — М.: Медицина, 2010. — 719 с.
5. Николаева Е.А., Семячкина А.Н., Воздвиженская Е.С., Харабадзе М.Н., Новиков П.В. Коррекция недостаточности карнитина у детей с наследственными заболеваниями обмена веществ // Педиатрическая фармакология. — 2003. — 1 (4). — С. 24–27.
6. Николаева Е.Л., Ледяев М.Я., Ключников С.О. Недостаточность карнитина у детей: причины возникновения, профилактика и лечение: Пособие для врачей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — Приложение 2. — 2008. — М.: МЕДКНИГА. — 27 с.
7. Смирнов Н.В., Дунин-Барковский И.В. Курс теории вероятностей и математической статистики. — М.: Наука, 1969. — 512 с.
8. Тозлиян Е.В., Николаева Е.А., Сухоруков В.С. Раннее выявление первичных и вторичных митохондриальных нарушений у детей с недифференцированными формами задержки нервно-психического и физического развития // I Всероссийский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». — М., 2002. — С. 481–482.



© В.В. Гузева, 2013

ПОКАЗАТЕЛИ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ В КРОВИ У ДЕВОЧЕК С ЭПИЛЕПСИЕЙ И ГРУППЫ СРАВНЕНИЯ

В.В. Гузева

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Изучение уровня половых гормонов у девочек с эпилепсией должно способствовать более глубокому пониманию природы заболевания, разработке более эффективных и безопасных ПЭП. У 50 девочек с эпилепсией в возрасте от 8 до 17 лет и 47 девочек группы сравнения того же возраста изучались показатели содержания в крови половых гормонов в зависимости от фазы менструального цикла и проводилась их оценка. При эпилепсии установлено наиболее низкое содержание гормонов в крови у девочек без менструации, а у девочек с нарушением менструального цикла – более низкое, чем в крови у девочек со II фазой менструального цикла. У девочек с эпилепсией различие показателя уровня гормонов с их показателем при отсутствии менструации для ПГ, ЛГ и ДГЭА является достоверным при всех фазах менструального цикла; для Т – при трех фазах, для Э – во II фазу менструального цикла. При нарушении менструации достоверно различается только уровень ПГ с его данными во II фазу менструации. У девочек группы сравнения различие показателей уровня гормонов в крови с их показателем при отсутствии менструации для ПГ и ЛГ является достоверным при всех фазах, для ДГЭА – при трех фазах, для ПЛ – при двух фазах, для Т и Э – при одной фазе менструального цикла. Различие показателей уровня гормонов с их показателем при наличии менструации является значимым для ПГ и ПЛ при одной фазе, для ДГЭА – при трех фазах менструального цикла. При различных фазах менструального цикла содержание половых гормонов в крови девочек с эпилепсией в 94,29% случаев выше, а в 40,54% случаев – достоверно выше их содержания в крови девочек группы сравнения.

Ключевые слова: *половые гормоны, фазы менструального цикла, девочки с эпилепсией, группа сравнения.*

Studying of level of hormones at girls with epilepsy has to promote deeper understanding of the nature of a disease, development of more effective and safe PEP. At 50 girls with epilepsy aged from 8 till 17 years and 47 girls of group of comparison of the same age were studied indicators of the content in blood of sexual hormones and Prolactinum depending on a phase of a menstrual cycle and their assessment was carried out. At epilepsy the lowest maintenance of hormones in blood at girls without periods, and at girls with violation of a menstrual cycle – lower is established than in blood at girls with the II phase of a menstrual cycle. At girls with epilepsy distinction of an indicator of level of hormones with their indicator in the absence of periods for PG, LG and DGEA is reliable at all phases of a menstrual cycle; for T – at three phases, for E – in the II phase of a menstrual cycle. At periods violation only the PG level with its data in the II phase of periods authentically differs. At girls of group of comparison distinction of indicators of level of hormones in blood with their indicator in the absence of periods for PG and LG is reliable at all phases, for DGEA – at three phases, for PL – at two phases, for T and E – at one phase of a menstrual cycle. Distinction of indicators of level of hormones with their indicator in the presence of periods is significant for PG and PL at one phase, for DGEA – at three phases of a menstrual cycle. At various phases of a menstrual cycle the maintenance of sexual hormones in blood of girls with epilepsy in 94,29% of cases is higher, and in 40,54% of cases – is reliable above their content in blood of girls of group of comparison.

Key words: *sexual hormones, phases of a menstrual cycle, the girl with epilepsy, group of comparison.*

Введение

В настоящее время одним из приоритетных направлений исследований эпилепсии является изучение клинических особенностей течения и лечения эпилепсии в препубертатном и пубертатном возрасте [2]. Многообразные изменения в организме в этом возрасте

необходимо учитывать при терапии антиэпилептическими препаратами, которые влияют на гормональный профиль детей [6, 9].

В период полового созревания одни типы приступов возникают чаще, а другие могут исчезать. У многих женщин отмечаются изменения в частоте приступов в определенные фазы

менструального цикла (катамениальная эпилепсия) [1, 4, 11, 12]. В мужском организме циклические колебания уровней гормонов менее выражены, чем у женщин.

Согласно данным литературы, сексуальное поведение ассоциируется с действием лутеинизирующего гормона и пролактина. Межкитальное увеличение пролактина наблюдается у мужчин и женщин вне зависимости от наличия противоэпилептического лечения [13, 14]. Доказано изменение содержания лутеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов у взрослых с эпилепсией [7, 10].

На многие вопросы эпилепсии у подростков в настоящее время не получены или имеются спорные ответы, поэтому изучение уровня половых гормонов у девочек с эпилепсией должно способствовать более глубокому пониманию природы заболевания, разработке более эффективных и безопасных ПЭП. В литературе подробные данные исследований содержания гормонов у девочек подросткового возраста с эпилепсией отсутствуют.

Материалы и методы

У 50 девочек с эпилепсией в возрасте от 8 до 17 лет с различными формами эпилепсии и 47 девочек группы сравнения того же возраста изучалось изменение содержания в крови 7 половых гормонов (прогестерона – ПГ, тестостерона – Т, фолликулостимулирующего гормона – ФСГ, лутеинизирующего гормона – ЛГ, дегидроэпиандростерон-сульфата – ДГЭА, пролактина – ПЛ и эстрadiола – Э) в зависимости от фазы менструального цикла.

Критерии включения: диагноз эпилепсия в соответствии с классификацией эпилепсии и эпилептических синдромов [8], подтвержденный клиническими данными, а также данными электроэнцефалограммы и магнитно-резонансной томографии головного мозга.

Критериями исключения в группе сравнения являлось наличие у пациента неврологического заболевания, клинически значимого соматического заболевания и наличие в анамнезе каких-либо эндокринных заболеваний.

Определение содержания гормонов в крови девочек проводилось в соответствии с инструкциями по применению набора реагентов для иммуноферментного определения гормонов в сыворотке крови человека, утвержденных МЗ РФ. Забор крови осуществлялся из локтевой вены в утренние часы, натощак.

Результаты исследования

У девочек с эпилепсией, как и у девочек группы сравнения, определялись фазы менструального цикла: отсутствие менструации, менструация, I фаза менструального цикла, II фаза менструального цикла, нарушение менструального цикла.

Число девочек с эпилепсией с различными фазами менструального цикла при исследовании половых гормонов представлено в табл. 1.

У девочек с эпилепсией и группы сравнения рассматривались относительные значения содержания половых гормонов, которые вычислялись делением значения соответствующего гормона на его среднее содержание у девочек группы сравнения 8–9 лет [3].

Зависимость среднего содержания половых гормонов у девочек с эпилепсией от фазы менструального цикла представлена графически на рис. 1.

Самое низкое содержание ПГ в крови девочек с эпилепсией выявлено при отсутствии менструации, и оно возрастает при менструации в 3,09 раза. По отношению к уровню гормона в крови при менструации содержание гормона в крови при I фазе менструального цикла увеличивается в 1,51 раза. При II фазе менструального цикла показатели ПГ в крови девочек группы сравнения значительно возрастают, увеличиваясь в 10,16 раза по сравнению с его уровнем в крови при отсутствии менструации и в 2,17 раза по отношению к содержанию прогестерона в крови при I фазе менструации. При нарушении менструального цикла содержание ПГ в крови несколько снижается и остается больше значения его содержания в крови при I фазе менструального цикла в 1,82 раза.

Наиболее низкое содержание Т в крови девочек с эпилепсией установлено при отсутствии

Таблица 1

Численное распределение девочек с эпилепсией в зависимости от фазы менструального цикла						
Гормон	Всего детей	Фазы менструального цикла				
		нет менструации	менструация	1-я фаза цикла	2-я фаза цикла	нарушение менструального цикла
ПГ	43	12	3	9	12	7
Т	46	10	3	13	13	7
ФСГ	37	9	3	12	8	5
ЛГ	41	10	3	13	10	5
ДГЭА	38	9	3	9	10	7
ПЛ	43	11	3	11	12	6
Э	33	10	3	8	7	5

менструации, оно монотонно возрастает при менструации и в I и II фазах менструального цикла и незначительно снижается при нарушении цикла. Показатели этого гормона в крови девочек группы сравнения при менструации выше, чем при отсутствии менструации, в 1,65 раза, при I фазе менструального цикла — в 1,76 раза, при II фазе менструального цикла — в 2,82 раза. При нарушении менструального цикла содержание Т в крови девочек с эпилепсией снижается по отношению к наибольшему содержанию гормона в крови у девочек при II фазе менструального цикла на 9,73%.

Самое низкое содержание ФСГ получено у девочек во время менструации, однако оно ниже при отсутствии менструации только на 2,82%. У девочек с I и II фазами менструального цикла содержание гормона в крови возрастает в 1,29 и 2,42 раза соответственно. У девочек с нарушением менструации содержание ФСГ в крови по отношению к его наибольшему содержанию у девочек со II фазой менструального цикла снижается на 45,63%, оставаясь выше, чем у девочек с I фазой менструального цикла.

При отсутствии менструации уровень ЛГ в крови у девочек с эпилепсией является наи-

меньшим, и он возрастает в 3,14 раза у девочек во время менструации. У девочек с I фазой менструального цикла содержание этого гормона в крови оказалось на 31,31% ниже, а у девочек со II фазой менструального цикла — на 6,58% выше, чем во время менструации. Содержание гормона в крови у девочек с нарушениями цикла по отношению к самому высокому содержанию гормона в крови девочек со II фазой менструального цикла снижено незначительно и несколько выше у девочек с I фазой менструального цикла.

Наиболее низкое содержание ПЛ в крови у девочек с эпилепсией установлено при отсутствии у них менструации. У девочек во время менструации содержание этого гормона выше, чем у девочек без менструации в 1,52 раза и является самым высоким. У девочек с I и II фазами менструального цикла содержание ПЛ в крови выше, чем у девочек без менструации соответственно в 1,26 и 1,40 раза, а у девочек с нарушением менструального цикла примерно совпадает с его содержанием у девочек с I фазой менструального цикла.

Содержание Э в крови у девочек с эпилепсией при отсутствии менструации является самым низким, и при наличии у них менструации

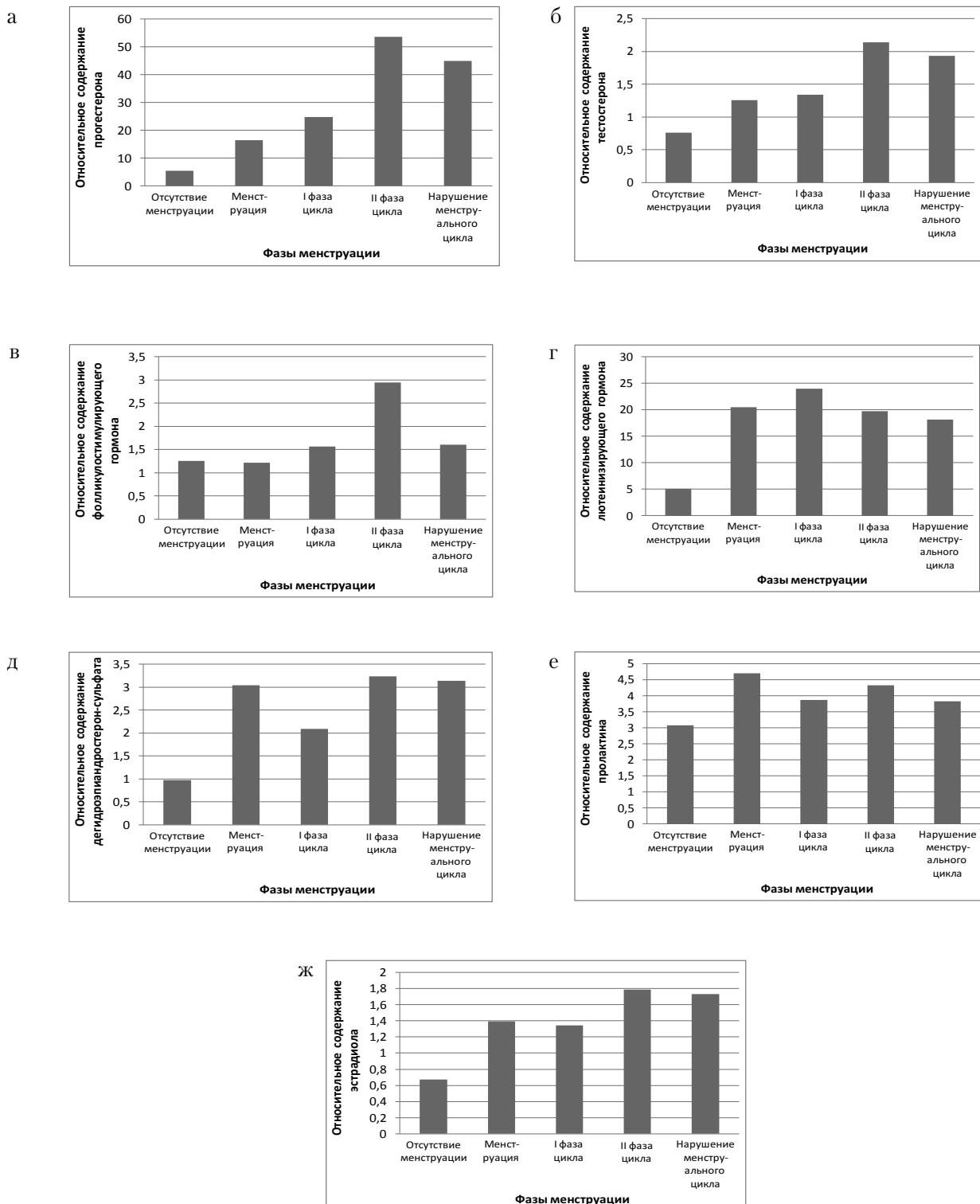


Рис. 1. Относительное содержание гормонов в крови девочек с эпилепсией в зависимости от фазы менструации: а) прогестерона, б) тестостерона, в) фолликулостимулирующего гормона, г) лютеинизирующего гормона, д) дегидроэпиандростерон-сульфата, е) пролактина, ж) эстрadiола

повышается в 2,08 раза. Показатели Э в крови девочек с I фазой менструального цикла только на 3,46% ниже, чем у девочек с менструацией и почти на 25% ниже самого высокого содержания этого гормона в крови у девочек со II фазой менструального цикла. Содержание Э у девочек с нарушением менструального цикла отличается от его данных в крови у девочек со II фазой менструального цикла незначительно.

Таким образом, при эпилепсии наиболее низкое содержание в крови у девочек без менструации и с менструацией имеют ПГ, Т и ФСГ. Наиболее низким является уровень в крови ЛГ, ДГЭА, ПЛ и Э только у девочек без менструации. Все гормоны у девочек с нарушением менструального цикла имеют более низкие показатели, чем в крови у девочек со II фазой менструального цикла, и, за исключением ЛГ, более высокие показатели в крови у девочек со II фазой менструального цикла, чем у девочек с I фазой менструального цикла.

В табл. 2 приведены доверительные интервалы [5], отвечающие достоверному различию содержания в крови девочек гормонов при наличии у них менструации, I и II фазы менструального цикла и нарушении менструации и содержания гормонов в крови девочек при отсутствии менструации.

Различие показателей уровня ПГ, ЛГ и ДГЭА во время менструации, I и II фазах менструального цикла и нарушении менструации у девочек с уровнем гормона в крови при отсутствии менструации является достоверным ($p \geq 0,90$).

Наибольшие различия уровня ПГ в крови у девочек при отсутствии у них менструации установлены с показателями во II фазе менструального цикла ($48,373 \pm 17,973$) и с нарушением менструации ($39,742 \pm 23,152$). Почти в 2,5 раза меньшее различие с показателем уровня ПГ в крови у девочек при отсутствии менструации, чем у девочек со II фазой менструального цикла, получено у девочек с I фазой менструального цикла и в 4,38 раза меньшее — у девочек с менструацией.

Данные уровня Т в крови у девочек с эпилепсией с I и II фазой менструации и с на-

рушением менструации достоверно отличаются от уровня этого гормона у девочек без менструации, а у девочек с менструацией и без менструации различие показателей этого гормона в крови является самым низким и недостоверным. Отличие показателей уровня гормона в крови у девочек без менструации от уровня гормона в крови у девочек со II фазой менструального цикла наиболее высокое и больше различия с уровнем гормона в крови девочек с I фазой менструального цикла в 2,39 раза, а с уровнем гормона в крови девочек с нарушением менструации — в 1,18 раза.

Для ФСГ и ПЛ не выявлено достоверно различающихся их данных при различных фазах менструального цикла и у девочек с отсутствием менструации.

Достоверным оказалось только самое высокое различие показателей уровня эстрадиола в крови у девочек без менструации и у девочек со II фазой менструального цикла.

Исследование достоверности различия содержания в крови девочек гормонов при I и II фазах менструального цикла и при нарушении менструации и содержания гормонов в крови девочек во время менструации показало (табл. 3), что статистически значимым является различие в данных только уровня ПГ в крови у девочек с эпилепсией со II фазой менструации и в крови у девочек с менструацией ($37,333 \pm 31,971$, $p = 0,90$).

Исследовалось также различие содержания гормонов в крови у девочек с эпилепсией и группы сравнения, численное распределение которых в зависимости от фазы менструального цикла представлено в табл. 4.

Относительное содержание гормонов в крови девочек группы сравнения в зависимости от фазы менструального цикла представлено на графиках (рис. 2).

Результаты исследования достоверности различия в содержании в крови девочек группы сравнения гормонов при наличии у них менструации, I и II фазы менструального цикла и нарушения менструального цикла и содержания гормонов при отсутствии менструации представлены в табл. 5.

Таблица 2

Достоверные различия относительного содержания гормонов в крови у девочек с эпилепсией во время менструации, I и II фаз менструального цикла, при нарушении менструального цикла с относительным содержанием гормонов в крови у девочек при отсутствии менструации

Гормоны	Фазы менструального цикла, сравниваемые с фазой отсутствия менструации у девочек с эпилепсией	Число детей	Коэффициент Стьюдента		Доверительный интервал для разности центров распределения
			табличный ($p = 0,90$)	расчетный	
ПГ	Менструация	3	1,771	2,116	$11,040 \pm 9,239$
		12			
	Фаза I	9	2,093 ($p = 0,95$)	3,879	$19,393 \pm 10,465$
		12			
	Фаза II	12	2,074 ($p = 0,95$)	5,582	$48,373 \pm 17,973$
		12			
	Нарушение менструации	7	2,110 ($p = 0,95$)	3,622	$39,742 \pm 23,152$
		12			
Т	Фаза I	13	2,080 ($p = 0,95$)	2,381	$0,579 \pm 0,506$
		10			
	Фаза II	13	2,080 ($p = 0,95$)	3,581	$1,381 \pm 0,802$
		10			
	Нарушение менструации	7	2,131 ($p = 0,95$)	2,677	$1,173 \pm 0,934$
		10			
ЛГ	Менструация	3	2,201 ($p = 0,95$)	2,632	$15,420 \pm 12,894$
		10			
	Фаза I	13	2,080 ($p = 0,95$)	4,593	$18,918 \pm 8,568$
		10			
	Фаза II	10	2,101 ($p = 0,95$)	2,500	$14,650 \pm 12,314$
		10			
ДГЭА	Нарушение менструации	5	2,160 ($p = 0,95$)	3,843	$13,134 \pm 7,384$
		10			
	Менструация	3	2,228 ($p = 0,95$)	4,161	$2,070 \pm 1,108$
		9			
	Фаза I	9	2,120 ($p = 0,95$)	2,789	$1,118 \pm 0,850$
		9			

Окончание таблицы 2

Гормоны	Фазы менструального цикла, сравниваемые с фазой отсутствия менструации у девочек с эпилепсией	Число детей	Коэффициент Стьюдента		Доверительный интервал для разности центров распределения
			табличный ($p = 0,90$)	расчетный	
ДГЭА	Фаза II	10	2,110 ($p = 0,95$)	5,946	$2,267 \pm 0,804$
		9			
Э	Нарушение менструации	7	2,145 ($p = 0,95$)	3,482	$2,174 \pm 1,339$
		9			
Э	Фаза II	7	1,753	2,096	$1,121 \pm 0,938$
		10			

Таблица 3

Достоверное различие относительного содержания у девочек ПГ при II фазе менструального цикла и его содержания при менструации					
Гор-мон	Фаза менструального цикла, сравниваемая с фазой наличия менструации у девочек с эпилепсией	Число детей	Коэффициент Стьюдента		Доверительный интервал для разности средних значений
			табличный ($p = 0,90$)	расчет-ный	
ПГ	фаза II	12	1,771	2,068	$37,333 \pm 31,971$
		3			

Таблица 4

Численное распределение девочек группы сравнения в зависимости от фазы менструального цикла						
Гормон	Всего детей	Фазы менструального цикла				
		нет менструации	менструация	I фаза цикла	II фаза цикла	нарушение менструального цикла
ПГ	43	13	5	5	15	3
Т	46	13	5	7	17	3
ФСГ	37	10	4	6	13	3
ЛГ	41	11	5	7	13	3
ДГЭА	38	12	5	6	14	3
ПЛ	43	13	5	7	16	3
Э	33	12	5	5	8	3

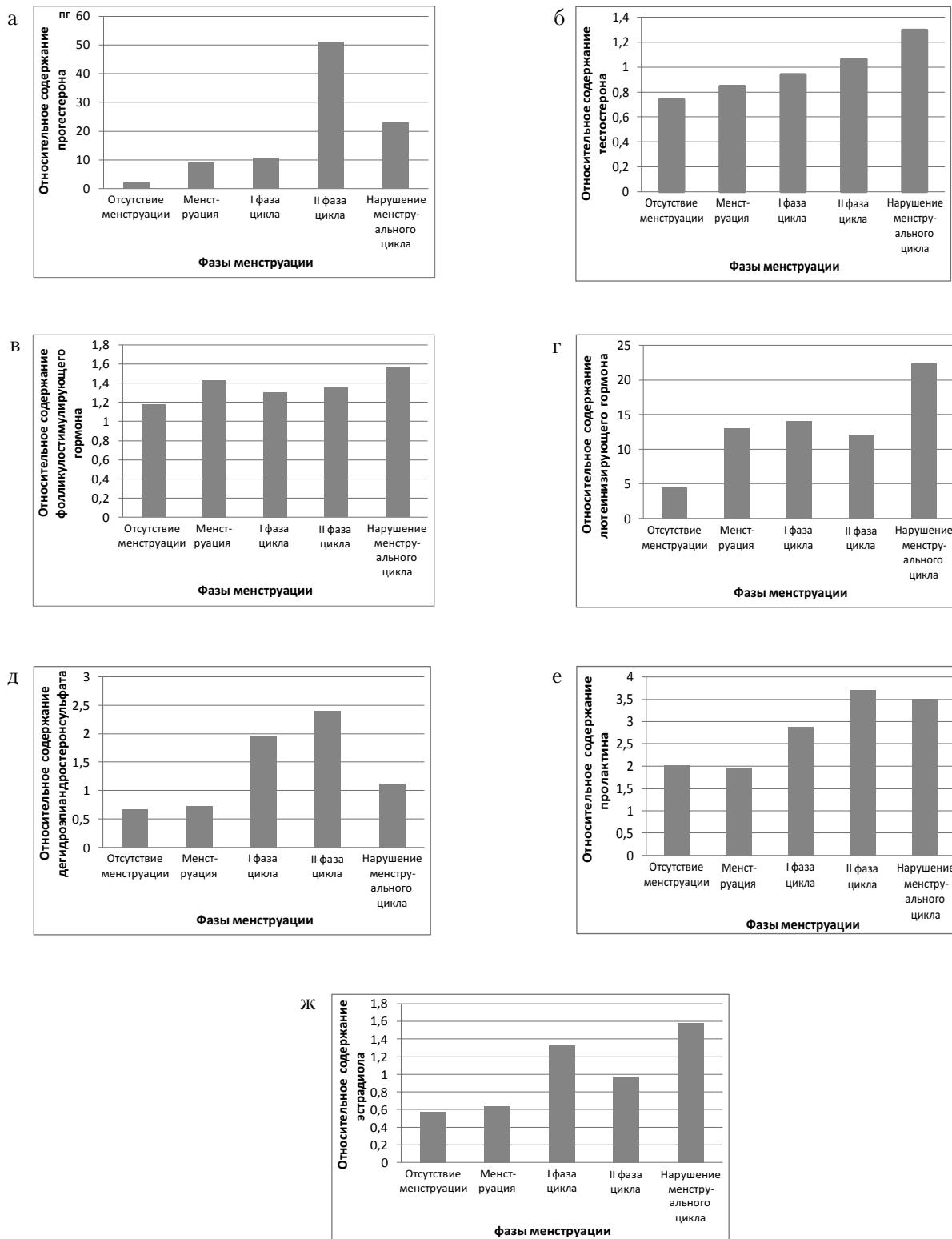


Рис. 2. Относительное содержание гормонов в крови девочек группы сравнения в зависимости от фазы менструации: а) прогестерона, б) тестостерона, в) фолликулостимулирующего гормона, г) лутенизирующего гормона, д) дегидроэпиандростерон-сульфата, е) пролактина, ж) эстрadiола

Таблица 5

Достоверные различия в содержании гормонов в крови у девочек группы сравнения при наличии менструации, I и II фазы менструального цикла и нарушения менструации и содержания гормонов в крови девочек при отсутствии менструации					
Гормоны	Фазы менструального цикла, сравниваемые с фазой отсутствия менструации у девочек группы сравнения	Число детей	Коэффициент Стьюдента		Доверительный интервал для разности центров распределения
			табличный ($p = 0,90$)	расчетный	
ПГ	Менструация	5	2,120 ($p = 0,95$)	2,363	$7,127 \pm 6,394$
		13			
	Фаза I	5	2,120 ($p = 0,95$)	6,315	$8,724 \pm 2,929$
		13			
	Фаза II	15	2,056 ($p = 0,95$)	5,810	$49,265 \pm 17,433$
		13			
	Нарушение менструации	3	2,145 ($p = 0,95$)	5,229	$20,951 \pm 8,595$
		13			
Т	Фаза II	17	2,048 ($p = 0,95$)	3,546	$0,325 \pm 0,188$
		13			
	Нарушение менструации	3	2,145 ($p = 0,95$)	2,773	$0,560 \pm 0,433$
		13			
ЛГ	Менструация	5	2,145 ($p = 0,95$)	2,593	$8,535 \pm 7,061$
		11			
	Фаза I	7	2,120 ($p = 0,95$)	3,137	$9,521 \pm 6,434$
		11			
	Фаза II	13	2,074 ($p = 0,95$)	3,366	$7,610 \pm 4,690$
		11			
	Нарушение менструации	3	2,179 ($p = 0,95$)	5,731	$17,815 \pm 6,774$
		11			
ДГЭА	Фаза I	6	2,120 ($p = 0,95$)	3,489	$1,287 \pm 0,782$
		12			
	Фаза II	14	2,064 ($p = 0,95$)	5,788	$1,734 \pm 0,618$
		12			
	Нарушение менструации	3	2,160 ($p = 0,95$)	3,936	$0,458 \pm 0,251$
		12			

Окончание таблицы 5

Гормоны	Фазы менструального цикла, сравниваемые с фазой отсутствия менструации у девочек группы сравнения	Число детей	Коэффициент Стьюдента		Доверительный интервал для разности центров распределения
			табличный ($p = 0,90$)	расчетный	
ПЛ	Фаза II	16	2,052	3,120	$1,693 \pm 1,113$
		13	($p = 0,95$)		
Нарушение менструации		3			
		13	1,761	1,952	$1,485 \pm 1,339$
Э	Фаза I	5			
		12	1,753	1,969	$0,759 \pm 0,676$

Различие показателей уровня ПГ и ЛГ во время менструации, I и II фазах менструального цикла и нарушении менструации у девочек с уровнем гормона в крови при отсутствии менструации является достоверным ($p = 0,95$).

Наибольшее различие показателей уровня ПГ в крови девочек при отсутствии у них менструации установлено с содержанием этого гормона у девочек со II фазой менструального цикла. Почти в 2,5 раза меньшие по величине различия получены при сопоставлении показателей уровня ПГ в крови девочек при нарушении менструации и отсутствии у них менструации.

У девочек с менструацией, I и II фазой менструации различие уровней ЛГ с его уровнем у девочек при отсутствии менструации меняется незначительно. У девочек с нарушением менструации различие показателей уровня ЛГ в крови с его уровнем у девочек без менструации самое высокое и примерно в два раза больше различия уровней гормона у девочек при наличии менструации и при отсутствии менструации.

Данные уровня ДГЭА в крови у девочек группы сравнения с I и II фазой менструации и с нарушением менструации достоверно отличаются от таковых у девочек без менструации, а у девочек с менструацией и без менструации различие показателей уровня этого гормона в крови является самым низким и недостоверным. Различие данных уровня гормона в крови

девочек без менструации и у девочек со II фазой менструального цикла наиболее высокое и больше различия с показателями уровня гормона в крови у девочек с I фазой менструального цикла в 1,35 раза, а с показателями уровня гормона у девочек с нарушением менструации – в 3,79 раза.

Достоверными являются различия в данных уровня Т и ПЛ в крови у девочек группы сравнения со II фазой менструального цикла и нарушением менструации с его уровнем при отсутствии менструации. Различие уровней Т для девочек с нарушением менструации в 1,72 раза больше, чем для девочек со II фазой менструального цикла. Для ПЛ самым высоким является различие его уровней в крови девочек со II фазой менструального цикла и девочек без менструации.

Уровень эстрadiола в крови девочек группы сравнения без менструации достоверно ниже только его уровня в крови у девочек с I фазой менструального цикла.

Для фолликулостимулирующего гормона не выявлено достоверно различающихся данных уровня гормона в крови у девочек при различных фазах менструального цикла и у девочек с отсутствием менструации.

В табл. 6 приведены результаты определения достоверности различий относительного содержания в крови девочек гормонов при I и II фазах менструального цикла и при

Таблица 6

Результаты исследования содержания гормонов в крови у девочек группы сравнения при I и II фазах менструального цикла, при нарушении менструации и при наличии менструации					
Гормоны	Фазы менструального цикла, сравниваемые с фазой наличия менструации у девочек группы сравнения	Число детей	Коэффициент Стьюдента		Доверительный интервал
			табличный ($p = 0,90$)	расчетный	
ПГ	Фаза II	15	2,101 ($p = 0,95$)	2,984	$42,138 \pm 29,666$
		5			
ДГЭА	Фаза I	6	1,833	2,084	$1,237 \pm 1,089$
		5			
	Фаза II	14	2,110 ($p = 0,95$)	3,580	$1,684 \pm 0,992$
		5			
ПЛ	Нарушение менструации	3	1,943	2,266	$0,408 \pm 0,350$
		5			
	Фаза II	16	2,093 ($p = 0,95$)	2,108	$1,735 \pm 1,723$
		5			

нарушении менструации и содержания гормонов в крови девочек при менструации

Статистически значимыми оказались различия в данных уровня ПГ и ПЛ в крови у девочек группы сравнения со II фазой менструации и у девочек с менструацией.

Данные уровня ДГЭА в крови девочек группы сравнения с показателями в I и II фазу менструации и с нарушением менструации достоверно отличаются от уровня гормона у девочек с менструацией, причем у девочек со II фазой менструального цикла и с менструацией различие уровней этого гормона в крови является самым высоким.

Для Т, ФСГ и ЛГ не выявлено достоверно различающихся данных их уровня в крови у девочек группы сравнения при I, II фазах менструации и нарушении менструации и у девочек с менструацией.

Содержание исследуемых гомонов в крови у девочек с эпилепсией и группы сравнения сопоставлялось при отсутствии мен-

струации, наличии менструации, I и II фаз менструального цикла и нарушении менструального цикла.

Содержание в крови девочек с эпилепсией ПГ, Т, ДГЭА, ПЛ и Э оказалось выше, чем содержание этих гормонов в крови у девочек группы сравнения при отсутствии менструации, наличии менструации, в I и II фазах менструального цикла, нарушении менструального цикла. Содержание в крови девочек с эпилепсией ФСГ ниже его содержания у девочек группы сравнения только при наличии менструации, а содержание в крови девочек с эпилепсией ЛГ ниже у девочек группы сравнения только при наличии нарушения менструального цикла.

Результаты исследования достоверности различия содержания гормонов в крови у девочек с эпилепсией и группы сравнения при отсутствии менструации, наличии менструации, в I и II фазах менструального цикла и при нарушении менструального цикла приведены в табл. 7.

Таблица 7

Достоверные различия показателей содержания половых гормонов в крови у девочек с эпилепсией и девочек группы сравнения при различных фазах менструального цикла						
Гор-мон	Фаза	Число девочек с эпилепсией	Число девочек контрольной группы	Значение коэффициента Стьюдента		Доверительный интервал для разности средних значений
				табличное ($p = 0,90$)	расчетное	
ПГ	Отсутствие менструации	12	13	2,069 ($p = 0,95$)	2,139	$3,289 \pm 3,182$
	I фаза менструального цикла	9	5	1,782	1,843	$13,958 \pm 13,499$
Т	Менструация	3	5	1,943	2,152	$0,410 \pm 0,370$
	I фаза менструального цикла	13	7	1,734	2,004	$0,397 \pm 0,344$
	II фаза менструального цикла	13	17	2,048 ($p = 0,95$)	4,073	$1,076 \pm 0,541$
ФСГ	II фаза менструального цикла	8	13	1,729	1,924	$1,597 \pm 1,436$
ЛГ	I фаза менструального цикла	13	7	1,734	1,972	$9,954 \pm 8,753$
ДГЭА	Отсутствие менструации	9	12	1,729	1,972	$0,298 \pm 0,261$
	Менструация	3	5	2,447 ($p = 0,95$)	4,217	$2,318 \pm 1,345$
	II фаза менструального цикла	10	14	1,717	1,946	$0,831 \pm 0,733$
	Нарушение менструального цикла	7	3	1,860	1,861	$2,014 \pm 2,013$
ПЛ	Отсутствие менструации	11	13	1,717	1,879	$1,075 \pm 0,983$
	Менструация	3	5	2,447 ($0,95$)	2,491	$2,736 \pm 2,688$
	I фаза менструального цикла	11	7	1,746	1,973	$1,011 \pm 0,895$
Э	II фаза менструального цикла	7	8	1,771	1,878	$0,815 \pm 0,768$

Показатели уровня ПГ в крови девочек с эпилепсией достоверно выше, чем его содержание у девочек группы сравнения при отсутствии менструации и в I фазу менструального цикла; показатели уровня Т – при наличии менструации и в I и II фазы менструального цикла; показатели уровня ФСГ – только во II фазу менструального цикла; показатели уровня ЛГ – только в I фазу менструального цикла; показатели уровня ДГЭА – при отсутствии менструации, наличии менструации, во II фазу менструального цикла и при нарушении менструального цикла; показатели уровня ПЛ – при отсутствии у девочек менструации, наличии менструации и в I фазу менструального цикла; показатели уровня Э – только во II фазу менструального цикла девочек.

Выводы

У девочек с эпилепсией получены более низкие значения содержания в крови ПГ, Т и ФСГ при отсутствии менструации и во время менструации. Содержание в крови у девочек с эпилепсией ЛГ, ДГЭА, ПЛ и Э является наиболее низким только при отсутствии менструации.

Установлено достоверно более низкое содержание ПГ, ЛГ и ДГЭА у девочек с эпилепсией при отсутствии менструации по отношению к их уровню в крови у девочек со всеми фазами менструального цикла. Содержание Т у девочек при отсутствии менструации достоверно ниже его показателей у девочек с I и II фазами менструального цикла и нарушением менструации, а с его уровнем в крови девочек во время менструации достоверно не различается. Содержание Э у девочек при отсутствии менструации достоверно ниже его уровня в крови у девочек со II фазой менструального цикла и достоверно не различается с показателями этого гормона в крови девочек в период менструации, I фазой менструального цикла и с нарушением менструации. Достоверно не различаются содержание ФСГ и ПЛ в крови у девочек при отсутствии менструации и у девочек со всеми фазами менструального цикла.

При нарушении менструации у девочек с эпилепсией достоверно различается только уровень ПГ с его данными во II фазу менструации.

У девочек группы сравнения установлено достоверно более низкое содержание ПГ и ЛГ при отсутствии менструации по отношению к их содержанию в крови у девочек со всеми фазами менструального цикла. Содержание ДГЭА при отсутствии менструации достоверно ниже его содержания у девочек с I и II фазами менструального цикла и нарушением менструации, а с уровнем этого гормона у девочек в период менструации достоверно не различается. Содержание Т и ПЛ при отсутствии менструации достоверно ниже их содержания у девочек со II фазой менструального цикла и нарушением менструации и достоверно не различается с содержанием у девочек с I фазой менструального цикла и с менструацией. Содержание Э в крови у девочек при отсутствии менструации достоверно ниже его уровня только у девочек с I фазой менструального цикла и достоверно не отличается от уровня Э у девочек с менструацией, со II фазой менструального цикла и нарушением менструации. Достоверно не различаются показатели ФСГ в крови у девочек при отсутствии менструации и у девочек со всеми фазами менструального цикла.

Для девочек группы сравнения достоверное различие данных уровня гормонов в крови в I и II фазу менструации и с нарушением менструации с их уровнем у девочек с менструацией установлено только в случае ДГЭА. Установлены также достоверные различия показателей ПГ в крови у девочек с I фазой менструации и уровня ПЛ в крови у девочек со II фазой менструации с соответствующими показателями этих гормонов у девочек с нарушением менструации. Достоверные различия данных уровня Т, ЛГ, ФСГ, Э в крови у девочек с менструацией и девочек в I, II фазах менструации и с нарушением менструации отсутствуют.

При различных фазах менструального цикла содержание половых гормонов в крови у девочек с эпилепсией в 94,29% случаев

выше, а в 42,86% случаев — достоверно выше их содержания в крови у девочек группы сравнения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Власов П.Н., Карлов В.А. Роль коррекции гормонального профиля в комплексной терапии эпилепсии у женщин // Сборник трудов Всероссийской научно-практической конференции. — Самара, 1993. — С. 152–153.
2. Гузева В.И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей. — М.: МИА, 2007. — 564 с.
3. Гузева В.И., Гузева В.В., Гузева О.В. Оценка гормонального профиля у мальчиков препубертатного и пубертатного возраста с эпилепсией // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. — № 6. — 2008. — С. 78–82.
4. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. — М.: Медицина, 2010. — 719 с.
5. Смирнов Н.В., Дубин-Барковский И.В. Курс теории вероятностей и математической статистики. — М: Наука, 1969. — 512 с.
6. Besser G.M., Rees L.H. Clinics in Endocrinology and Metabolism // The Pituitary-Adrenocortical Axis. — 1985. — Vol. 14. — No. 4.
7. Bilo L., Meo R., Valentino R., Di Carlo C., Striano S., Nappi C. Characterization of reproductive endocrine disorders in women with epilepsy // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2001. — Vol. 86. — P. 2950–2956.
8. Commission on Classification and Terminology of the International League against Epilepsy Proposal for Revised Classification of Epilepsies and Epileptic Syndromes // Epilepsia. — 1989. — Vol. 30. — P. 389–399.
9. Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology. 7th Edition. — W. B. Saunders Co., 1986.
10. Edwards H.E., MacLusky N.J., Burnham W.M. The effect of seizures and kindling on reproductive hormones in the rat // Neurosci. Biobehav. Rev. — 2000. — Vol. 24. — P. 753–762.
11. Galimberti C.A. Seizure frequency and cortisol and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) levels in women with epilepsy receiving antiepileptic drug treatment // Epilepsia. — 2005. — Vol. 46 (4), April. — P. 517–523.
12. Morris G.L., Vanderkolk C. Human sexuality, sex hormones, and epilepsy // Epilepsy & Behavior. — December, 2005. — Vol. 7, Supplement 2. — P. 22–28.
13. Schachter S.C., Schomer D.L., eds. The comprehensive evaluation and treatment of epilepsy. — San Diego, CA: Academic Press, 1997. — P. 207–232.
14. Hamed Sh.A., Hamed E.A., Kandila M.R., El-Shereef H.K., Abdellahhd M.M. // Serum thyroid hormone balance and lipid profile in patients with epilepsy. — 2005. — Vol. 66, August. — Issue 1. — P. 173–183.



© Л.М. Щугарева, И.О. Неустроева, 2013

БАЛЛЬНАЯ ОЦЕНКА ОСТРОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Л.М. Щугарева, И.О. Неустроева

Детская городская больница № 1, Санкт-Петербург, Россия

Кафедра детской неврологии и нейрохирургии Медицинской академии последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия

Статья посвящена комплексной оценке ургентных неврологических заболеваний у детей. В работе используется понятие «острый церебральный синдром», включающий одновременную оценку клинического и нейровизуализационного, интраскопического состояния. В качестве основной нейровизуализационной методики используется ультрасонография. Предлагается балльная оценка острого церебрального синдрома у детей.

Ключевые слова: неврологический статус, отек мозга, дислокационный синдром, острый церебральный синдром, дети.

Article is devoted a complex estimation of a condition at urgent neurological diseases in children. In this paper we use the concept of «acute cerebral syndrome», which includes the simultaneous assessment of clinical and neuroimaging state. As the main neuroimaging techniques used by ultrasonography. Invited score of acute cerebral syndrome in children.

Key words: neurological status, brain edema, cerebral herniation, acute cerebral syndrome, children.

Введение

В неотложной медицине некоторые кураильные состояния при неадекватной оценке и лечении могут трансформироваться в необратимые или закончиться летальным исходом [2, 6]. Так, в кардиологии, ортопедии, урологии встречаются синдромы, требующие применения безотлагательных диагностических и коррекционных мероприятий [1]. Это объясняет широкое использование в практике посиндромной терапии, направленной на коррекцию основных системных повреждений [1, 2, 18]. Вместе с тем для больных неврологического профиля до сих пор не разработано единых критериев оценки острых церебральных нарушений.

Термин «церебральный синдром» (ЦС) впервые начал применяться в зарубежной литературе в 50-х годах прошлого столетия для обозначения нарушения острой церебральной регуляции водно-солевого обмена у реанимационных больных [14, 17]. В медицинском словаре дано определение ЦС – «...остро развившаяся энцефалопатия с изменением психического статуса, движений (включая походку и удержание головы) и сопровождающаяся судорогами и снижением остроты зрения» [8].

В немногочисленных работах, где упоминается термин «ЦС», описываются клинические проявления остро развившейся энцефалопатии в результате черепно-мозговой травмы, оперативного вмешательства на магистральных сосудах, в результате алкогольного делирия и пр. [14, 15, 17]. Наряду с ЦС в литературе встречается термин «острая церебральная недостаточность» – ОЦН [1]. ОЦН представляет собой заключительный этап церебральной катастрофы, приводящей к развитию церебральной комы [1, 5, 18]. Изучение научных представлений способствовало созданию единых протоколов терапии у больных с острыми церебральными нарушениями, поскольку они направлены на подавление формирования «патологического состояния», описанного академиком Г. Н. Крыжановским [5, 18].

В большинстве литературных источников определение ЦС включает описание клинических признаков (степень угнетения сознания), биохимических сдвигов (кислотно-основное состояние, электролиты и др.), других функциональных параметров организма (частота сердцебиений, пульс и пр.) [1, 14, 15, 17, 18]. Вместе с тем известно, что течение и прогноз церебральной комы зависит от характера, сте-

пени выраженности и динамики структурных внутричерепных изменений (СВИ) [3, 4, 13]. По данным литературы, наиболее существенным СВИ, определяющим исход церебральной комы, являются дислокационный синдром и отек мозга [6, 13, 19]. У детей эти осложнения развиваются при нейроинфекции, внутримозговой гематоме (ВМГ), инсульте, прогрессирующем течении гидроцефалии, агрессивном течении арахноидальных кист и пр. [4, 7, 16]. Незавершенная миелинизация и увеличение субарахноидальных пространств у детей повышают риск формирования нетипичных и бессимптомных форм острого церебрального синдрома (ОЦС) [9]. Таким образом, ОЦС у детей имеет более широкие критерии и включает церебральное повреждение на любом этапе его формирования: от «светлого» промежутка до клинической декомпенсации. Учитывая вышесказанное, ОЦС – такая церебральная дисфункция, при которой развиваются/развились функциональные неврологические нарушения, соответствующие жизнеугрожающим СВИ (отек мозга, дислокация), при которых требуется срочное интраскапическое дообследование и клинико-структурный мониторинг. Подобная клинико-интраскапическая оценка встречается в работах L. Marshall et al., которые использовали клинические данные (ШКГ) и СВИ (по данным краниальной компьютерной томографии, КТ) в комплексной оценке реанимационных больных [13]. Учитывая ограничения использования КТ у детей и диагностическую эффективность ультрасонографии (УС) в выявлении стволовых нарушений и дислокационного синдрома, А.С. Иова и соавт. разработали клинико-структурную Шкалу комы Глазго/Санкт-Петербург (ШКГ/СПб) [3]. Известно, что в условиях дефицита времени наиболее востребованными являются краткие шкалы, адаптированные для оценки любой нозологической формы. Поэтому была предложена 3-балльная сокращенная Шкала двигательной оценки (Simplified Motor Score, SMS) [11]. Подобным образом была разработана педиатрическая версия сокращенной ШКГ [11, 16]. Ограничением «сокращенных» версий ШКГ является использо-

вание миорелаксантов и спинальная травма [10, 11]. Вместе с тем сравнительный статистический анализ показал, что применение сокращенной ШКГ (по оценке двигательного ответа) не снижает диагностической эффективности шкалы и позволяет определить 4 основные исхода заболевания при любой этиологии [10, 11].

Материалы и методы

Объектом исследования были 250 детей, поступившие в детскую городскую больницу № 1. Проведено 787 клинико-сонографических исследований. Критериями включения были детский возраст (0–18 лет) и клинические и/или интраскапические признаки ОЦС. Критериями исключения из группы являлись перевод больного в другое лечебное учреждение в первые 24 часа после поступления; смерть, наступившая менее чем через 24 часа от поступления в стационар; отказ родителей от проводимых исследований. В зависимости от возраста все пациенты были разделены на 4 группы: группа 1 (1-й день жизни – 6 месяцев), группа 2 (6 месяцев – 2 года), группа 3 (2 года – 5 лет), группа 4 (старше 5 лет). К клиническим признакам ОЦС относились остро развившаяся общемозговая и/или очаговая неврологическая симптоматика, включая синдром внутричерепной гипертензии и судорожный синдром. У детей с угнетением сознания особое внимание уделялось двигательному ответу на болевой стимул, оценка которого осуществлялась по разработанным стандартам у больных с острыми церебральными нарушениями [11]. Для количественной оценки функциональных неврологических нарушений использовалась полная и сокращенная версии педиатрической ШКГ. Педиатрическая сокращенная шкала моторного ответа (модиф. Oldroyd G.J., 1995) представлена в Приложении 1.

В качестве оценки структурного внутричерепного состояния использовалась краткая количественная оценка структурных внутричерепных изменений, представленная в Приложении 2.

Таблица 1

Выраженность структурных нарушений у больных с различной степенью угнетения сознания												
Признак УС	Угнетение сознания в баллах										Всего	
	15		14–13		12–10		9–5		4–3			
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%	абс. ч.	%
Норма	24	9,6	45	18,0	20	8,0	—	—	2	0,8	91	36,4
Сужение/ расширение желудочковой системы	2	0,8	5	2,0	17	6,8	31	12,4	11	4,4	66	26,4
Синдром латеральной дислокации	2	0,8	5	2,0	32	12,8	18	7,2	36	14,4	93	37,2
Всего	28	11,2	55	22,0	69	27,6	49	19,6	49	19,6	250	100

Для оценки неврологического исхода использовалась модифицированная Шкала Рэнкин (Modified Rankin Scale, MRS) [12]. Применилась описательная статистика, сравнение зависимых групп непараметрическим методом (с помощью U-критерия Манна–Уитни, критерия Стьюдента), корреляционный анализ. Достоверность различий между группами определяли с помощью критериев Стьюдента, различия считали достоверными при $p < 0,05$. В работе использовалась программа «Statistica for Windows 8.0». Для анализа диагностической эффективности метода использовался метод сравнения с «золотым стандартом»: при жизни — с КТ/МРТ головного мозга или морфологический — при летальном исходе.

Результаты и обсуждение

Проданализировано течение ОЦС у 250 детей. Имело место следующее распределение больных по возрасту: группа 1 — 63/25,2%; группа 2 — 96/38,4%, группа 3 — 38/15,2%, группа 4 — 53/21,2%. Таким образом, среди детей с ОЦС преобладали дети в возрасте 6 месяцев — 2 лет, что связано с высоким уровнем

травматизма, отравлений и инфекционных заболеваний в этом возрасте. Распределение СВИ в зависимости от нозологии у детей с ОЦС имело следующий характер: травматические СВИ 19/7,6% (внутричерепное кровоизлияние — 14/5,6%, отек-набухание головного мозга — 5/2,0%), нетравматические СВИ — у 231/92,4% (внутричерепное кровоизлияние при нарушении гемостаза — 11/4,4%, отек-набухание головного мозга — 154/61,6%, ишемический инсульт — 10/2,5%, гидроцефалия — 42/16,8%, врожденные арахноидальные кисты — 7/2,8%, опухоли — 4/1,6%, гигрома — 3/1,2%). Травматические СВИ преобладали у детей группы 1 (8/12,6%); нетравматические — у детей группы 2 (49/51,0%). При остром развитии заболевания (232/92,8%) выявлялась корреляция между выраженностью СВИ и степенью угнетения сознания во всех возрастных группах ($p < 0,002$). Выраженность структурных внутричерепных нарушений у больных с различной степенью угнетения сознания представлена в табл. 1.

Таким образом, у большинства больных с ОЦС имеется корреляция между угнетением сознания и СВИ. Вместе с тем у 18/7,2%

детей самочувствие не соответствовало тяжести заболевания. Эти дети имели клинически компенсированное состояние (сокращенная ШКГ = 3 балла) и грубые СВИ: дислокация более 3–8 мм или расширение желудочковой системы 20 мм и более (сокращенная структурная шкала = 2 балла), что отражает высокую степень компенсации у детей и согласуется с литературными данными [4, 9]. Большинство детей с хроническим течением ОЦС относились к группе 1 (9/3,6%) и группе 2 (5/2,0%). У 22/8,8% детей при угнетении сознания менее 9 баллов (сокращенная педиатрическая ШКГ = 2 балла) СВИ отсутствовали (сокращенная структурная шкала = 3 балла). В этой группе тяжесть состояния была обусловлена преимущественными острыми гемодинамическими нарушениями (шок) (7/2,8%), гипоксически-ишемическими (утопление, инородное тело в дыхательных путях) (4/1,6%), метаболическими (3/1,2%) или инфекционными (8/3,2%) причинами. В случае отсутствия возможности получения адекватной оценки неврологического состояния (седатация, миорелаксация, спинальная травма), доминирующее значение придавалось результатам нейроизображения (ТУС). С помощью клинико-сонографического мониторинга определялись варианты течения заболевания. Определены основные варианты течения ОЦС у детей: быстро прогрессирующее (98/39,2%), медленно прогрессирующее (87/34,8%), волнообразное (49/19,6%), стабильное (11/5,5%), регрессирующее (5/2,0%). Диагностическая чувствительность ТУС при первичной диагностике СВИ у больных с ОЦС составила 82%; специфичность – 75%. Таким образом, диагностическая эффективность ТУС в выявлении СВИ у больных с ОЦС составляет 78,5.

Клинический случай

Мальчик М., 11 лет, с диагнозом острый миелобластный лейкоз, M₄-вариант, I полная клинико-гематологическая ремиссия, поступил для проведения химиотерапии (по протоколу AML BFM 87). По данным анамнеза жизни, рос и развивался по возрасту. На 11 день после

окончания блока высокодозной полихимиотерапии на фоне постцитостатической гипоплазии кроветворения повысилась температура до фебрильных цифр, появилась интенсивная головная боль в лобной области, многократная рвота. При осмотре выявлены менингеальные знаки (выраженная ригидность, симптом Кернига), девиация языка вправо, оживление и анизорефлексия сухожильных рефлексов с нижних конечностей S > D, патологические рефлексы Бабинского и клонусы стопы слева. Заподозрено внутримозговое кровоизлияние. По результатам ТУС (Vt = 2, MS = MD = 71, VLD = VLS = 15), данных в пользу внутримозгового кровоизлияния не получено (структурная шкала = 3 балла). Учитывая выраженные клинические проявления внутричерепной гипертензии, была произведена люмбальная пункция, в которой был выявлен нейрофильтрный плеоцитоз 644/3 (нейтрофилы 78%), белок 1,75 г/л, глюкоза 2,29 ммоль/л, внутричерепное давление повышенено до 350 мм вод. ст. В динамике, несмотря на проводимое лечение, отмечалось нарастание общемозговой и очаговой симптоматики (угнетение сознания до сопора, развитие тетрапареза грубее слева, центрального пареза III, VI пар черепных нервов справа, VII, XII пар – слева, нарушение функции тазовых органов по центральному типу). По данным динамической ТУС, на 10-е сутки отмечено быстро прогрессирующее нарастание гидроцефального синдрома: Vt = 12, MS = MD = 71, VLD = 17, VLS = 19. Оценка по клинико-структурной шкале = 2/2 балла. В связи с отрицательной динамикой была произведена МРТ головного мозга (рис. 1). На МРТ головного мозга (10-е сут.) выявлены множественные очаги повышенного сигнала на T2ВИ и FLAIR, и пониженного сигнала на T1ВИ в проекции нижних отделов головки хвостатого ядра, в таламусе, в задней ножке внутренней капсулы, в правой ножке мозга, продолговатом мозге, в левой вицеральной доле. Выявляется внутренняя гидроцефалия: III желудочек 10 мм, боковые расширенны D < S. МР контрастирования не было произведено из-за тяжести состояния.

Ребенок осмотрен офтальмологом на 10-е сутки – данных в пользу застоя дисков зрительных

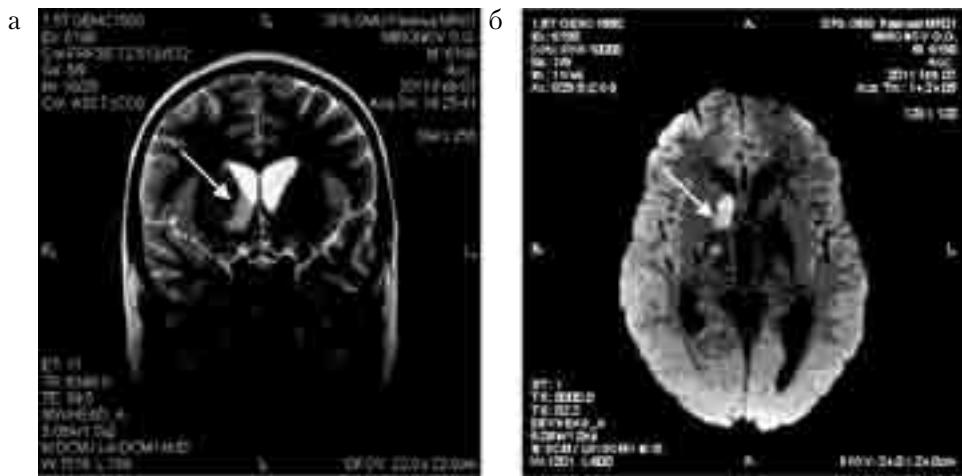


Рис. 1. МРТ головного мозга мальчика М., 11 лет, на 10-е сутки заболевания:
а – Т2ВИ. Повышение сигнала в области таламуса справа (указано стрелкой);
б – диффузно-взвешенное МР-изображение. Повышение сигнала в области головки хвостатого ядра и внутренней капсулы справа (указано стрелкой)

нервов не выявлено. На 12-е сутки проведена МРТ головного мозга с контрастом, где выявлена отрицательная динамика в виде увеличения интенсивности очагов, нарастания внутренней гидроцефалии без накопления контраста в зонах измененного сигнала (рис. 2).

На фоне проводимой терапии длительно сохранялись воспалительные изменения в церебро-спинальной жидкости (ЦСЖ) (максимальный цитоз – 4000/3 за счет нейтрофилов (98%), белок 2,5 г/л, глюкоза 2,29 ммоль/л). Исключались специфическое поражение (нейролейкемия), аспрегиллезная, вирусная, бактериальная этиологии поражения головного мозга. При иммунофенотипировании ЦСЖ бластные клетки не выявлены. ЦСЖ на полимеразную цепную реакцию к вирусной панели – отрицательно, на антиген к грибам – отрицательно. В посеве ликвора на 7-е сутки получен рост *Pseudomonas aeruginosa*. Таким образом, состояние было расценено как острая нейроинфекция (менингоэнцефалит) синегнойной этиологии, быстро прогрессирующее течение, стадия клинической декомпенсации. Осложнение: острый гидроцефальный синдром. По данным УС-мониторинга – расширение желудочковой системы головного мозга ($V_t = 12$, $MS = MD = 71$, $VLD = 21$, $VLS = 22$).

Улучшение клинического состояния (восстановление сознания, речи, уменьшение двигательного дефицита) отмечено к 35-м суткам заболевания. Вместе с тем обратного развития гидроцефального синдрома не отмечалось. Оценка по клинико-структурной шкале = 3/2 балла. На контрольной МРТ головного мозга (+ постконтрастная) на 84-е сутки заболевания сохранялись очаги повышения сигнала в проекции хвостатого ядра, внутренней капсулы, таламуса, левой височной доли, правой половине продолговатого мозга, переднебазальных отделах лобных долей преимущественно слева, утолщение твердой мозговой оболочки в лобной области, больше слева; сохранялось накопление контрастного вещества в области очагов измененного сигнала. Внутренняя гидроцефалия не наросла (рис. 3).

На 84-й день заболевания в ЦСЖ цитоз 166/3 за счет лимфоцитов, белок 0,6 г/л. В неврологическом статусе: сознание ясное, психический и когнитивный статус без грубого дефицита. Зрачки $D > S$, фотопреакция снижена справа. Асимметрия лица за счет сглаженности носогубной складки слева. Мышечная сила в правой руке – 5 баллов, в левой руке – снижена в проксимальных отделах до 4 баллов за счет *m. triceps*, в дистальных

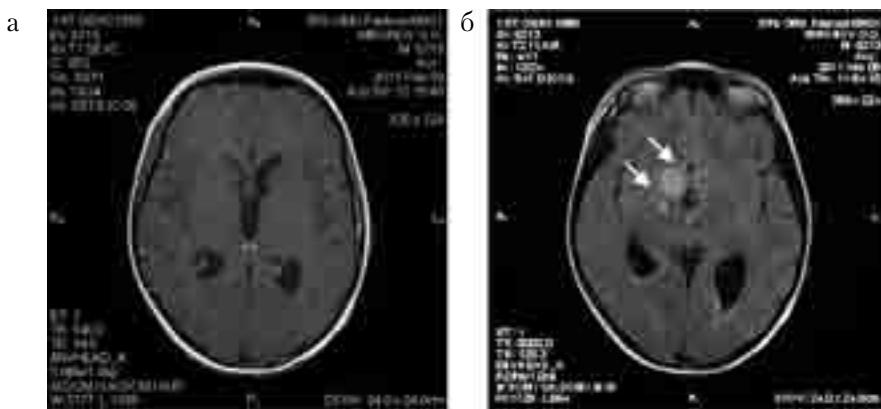


Рис. 2. МРТ головного мозга мальчика М., 11 лет, с контрастным усилением, на 12-е сутки заболевания: а – Т1(FLAIR); б – Т1ВИ. Повышение сигнала в области таламуса справа (указано стрелкой)

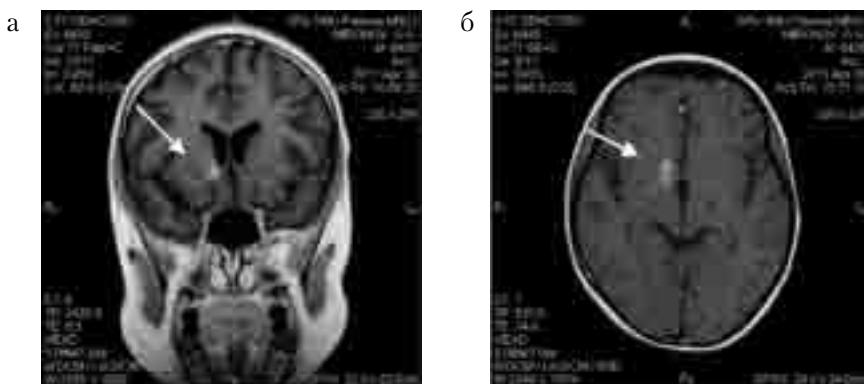


Рис. 3. Мальчик М., 11 лет, МРТ головного мозга с контрастом на 84-е сутки заболевания: а, б – Т1ВИ+контраст. Повышение сигнала в области головки хвостатого ядра и внутренней капсулы справа (указано стрелкой)

отделах – до 3 баллов; в правой ноге – 3 балла; в левой ноге – 2 балла. Глубокие рефлексы оживлены, с расширенной рефлексогенной зоной, $S > D$, клонусы стопы слева. Имеются патологические кистевые (слева) и патологические стопные знаки с двух сторон. Динамическая атаксия при выполнении пальциеносовой пробы слева. Самостоятельно садится, переворачивается, встает. С поддержкой делает несколько шагов. Менингальные знаки отрицательные. Выявляется снижение произвольного контроля при опорожнении кишечника. На 90-й день ребенок переведен в специализированный профилакторий. При переводе имеет место умеренный

неврологический дефицит: оценка по Modified Rankin Scale = 3 балла (требуется посторонняя помощь по уходу, но в состоянии ходить без посторонней помощи).

Обсуждение

Особенностью данного случая являлось отсроченное развитие интраскапальных изменений, что отражает особенности развития инфекционного процесса в ЦНС. В дебюте у больного развилась острая неврологическая симптоматика, соответствующая клиническим проявлениям ОЦС. По данным первичного нейроизображения (ТУС) СВИ не выявлялись.

В дальнейшем при мониторинге зафиксирована симметричная вентрикулодилятация, что могло быть результатом развития острой внутричерепной гипертензии за счет воспалительных или специфических изменений оболочек мозга и/или эпендимы желудочков. Результаты бактериологического исследования и применение поэтапного нейроизображения (ТУС → МРТ → МРТ + контраст) определили характер церебрального поражения: острая воспалительная демиелинизация вещества мозга с поражением оболочек. По данным бактериоскопии ЦСЖ, на 7-е сутки выделена *Pseudomonas aeruginosae*. Таким образом, у больного на фоне иммуносупрессии развился гнойный менингоэнцефалит, вызванный *Pseudomonas aeruginosae*. Сохраняющаяся вентрикуломегалия (по данным УС-мониторинга) при одновременном снижении плеоцитоза свидетельствует в пользу развития поствоспалительного арахноидита, что требует дальнейшего мониторинга СВИ и наблюдения специалистов (риск прогрессирования гидроцефалии). Таким образом, динамическая клинико-структурная оценка больного с ОЦС с применением поэтапного нейроизображения (ТУС, МРТ) позволяют определить нозологическую форму, выбрать индивидуальную тактику лечения и спрогнозировать течение и исход заболевания.

Выводы

При количественной оценке ОЦС целесообразно использовать неврологические шкалы, адаптированные к ургентным условиям (модификации Шкалы комы Глазго).

Клинико-структурная оценка ОЦС позволяет быстро и эффективно получить основные сведения об истинной степени тяжести состояния пациента на любом этапе наблюдения и индивидуализировать лечебную тактику, выделив группу риска в отношении развития опасных для жизни нарушений.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Белкин А.А., Зислин Б.Д., Лейдерман И.Н., Доманский Д.С. Синдром острой церебральной недостаточности (ОЦН) // Интенсивная терапия. — 2006. — № 3. — С. 52–68.
2. Зильбер А.П. Этюды критической медицины. — Петрозаводск: МЕДпресс, 2006. — С. 568.
3. Иова А.С., Гармашов Ю.А., Шугарева Л.М., Патутинская Т.С. Особенности нейромониторинга при коматозных состояниях у детей (Шкала комы Глазго—Санкт-Петербург и ее возрастные модификации) // Лучевая диагностика на рубеже столетий: Мат. межд. конф. — СПб., 1999. — С. 45–48.
4. Иова А.С., Гармашов Ю.А., Андрущенко Н.В. и соавт. Ультрасонография в нейропедиатрии (новые возможности и перспективы). Ультрасонографический атлас. — СПб.: Петроградский и К°, 1997. — 170 с.
5. Иова А.С. с соавт. Интракраниальные объемные кровоизлияния у новорожденных. Клинико-ультрасонографические аспекты // Тез ежег. научн. конф. ГМУ им. Николе Тестемицану. — Кишинев, 1993. — С. 426.
6. Крыжановский Г.Н. Патологические интеграции в центральной нервной системе. Мозг. Теоретические и клинические аспекты. — М.: Медицина, 2003. — С. 52–67.
7. Birse J. Pilot testing of the starship infant neurological assessment tool // Journal of Neuroscience Nursin. — 2006. — Vol. 38. — № 4. — P. 206–212.
8. <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/cerebral+syndrome>
9. Illes J., Kirschen M.P., Edwards E. Ethics: incidental findings in brain imaging research // Science. — 2006. — Vol. 311. — P. 783–784.
10. Haukoos J.S., Gill M.R., Rabon R.E. et al. Validation of the Simplified Motor Score for the prediction of brain injury outcomes after trauma // Ann. Emerg. Med. — 2007. — Vol. 50, Jul. — № 1. — P. 18–24.
11. Healey C., Osler T., Rogers F. Improving the Glasgow Coma Scale score: Motor score alone is a better predictor // Journal of Trauma, Injury, Infection, and Critical Care. — 2003. — Vol. 54. — № 4. — P. 671–680.
12. Keslake J., Geary M., Kennedy C.R. et al. A comparison of Modified Rankin Scale with Rivermead Motor Assessment for outcome in paediatric stroke // European Journal of Paediatric Neurology. — 2009. — Vol. 95, Sept. — P. 238.
13. Marshall L., Marshall S., Klauber M. The diagnosis of head injury requires a classification based on computed axial tomography // J. neurotrauma. — 1992. — Vol. 9. — P. 287–292.
14. Morandi A., Pandharipande P., Trabucchi M., Rozzini R. Understanding international differences in terminology for delirium and other types of acute brain dysfunction in critically ill patients // Intensive Care Med. — 2008. — Vol. 34. — No. 10, Oct. — P. 1907–1915.

15. Nelson J.E., Tandon N., Mercado A.F., Camhi S.L., Morrison E.W., Ely R.S. Brain dysfunction: another burden for the chronically critically ill // Arch. Intern. Med. — 2006. — Vol. 166. — No. 18, Oct. — P. 1993–1999.
16. Oldroyd G.J., Dearden N.M. Management of acute injury // Neuroanesthetic practice / Ed. H. Van Aken. — London: BMJ Publ. Group., 1995. — P. 240–266.
17. Peters J.P., Welt L.G., Sims E.A. et al. A salt-wasting syndrome associated with cerebral disease// Trans. Assoc. Am. Physicians. — 1950. — Vol. 63. — P. 57–64.
18. Rooper A. Neurological and Neurosurgical Intensive Care. — Lippincot Williams, 2004. — 391 p.
19. Teasdale G., Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale // Lancet. — 1974. — Vol. 13. — No. 2, Jul. — P. 81–84.



Приложение 1

Педиатрическая сокращенная шкала моторного ответа (модиф. Oldroyd G.J., 1995)			
Моторный ответ			Баллы
0–6 мес	6 мес. – 2 года	старше 2 лет	
Сгибание	Локализация	Выполнение команд	3
Уменьшение амплитуды сгибания	Отдергивание	Локализация	2
Миоклонусы или нет реакции	Повышение тонуса в разгибателях или нет реакции	Повышение тонуса в разгибателях или нет реакции	1

Приложение 2

Шкала структурных внутричерепных изменений (по данным транскраниальной ультрасонографии) (Щугарева Л.М., 2011)		
Интраракомические симптомы		Баллы
Латеральная дислокация (мм)	Ширина боковых желудочков (мм)	
Менее или равно 2	14–15	3
3–8	Сужение до 10 или расширение до 25	2
Более 8	Щелевидные (не визуализируются) или более 25	1

© Д.Н. Капитанов, А.А. Потапов, Е.В. Шелеско, 2013

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ЭНДОНАЗАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БАЗАЛЬНОЙ ЛИКВОРЕИ И ЭНЦЕФАЛОЦЕЛЕ ПЕРЕДНИХ ОТДЕЛОВ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА

Д.Н. Капитанов, А.А. Потапов, Е.В. Шелеско

Научно-исследовательский институт нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

Эндоскопическая эндоназальная пластика ликворных fistул и менингоцеле передних основания черепа является эффективной и минимально инвазивной методикой по сравнению с транскраниальными вмешательствами. Эндоскопическая техника может быть использована для закрытия дефектов основания черепа в области клеток решетчатой кости, этмоидальной воронки, сицивидной пластинки и клиновидной пазухи. Ограничениями для применения методики являются случаи локализации fistулы в пределах задней стенки лобной пазухи, латеральной стенки большой клиновидной пазухи, огромные или множественные посттравматические дефекты основания черепа, а также сочетание назальной ликвореи и острой черепно-мозговой травмы. По данным последних публикаций, успешный исход эндоскопической пластикиарьивается от 86 до 97%.

Ключевые слова: *травматическая риноликворея, ликворная fistula, ринологическая эндоскопия, эндоскопическая эндоназальная хирургия.*

Endoscopic endonasal closure of CSF fistulas and meningocele of the anterior skull base structures are considered. An effective and minimally invasive surgery compared to transcranial modality. Transcranial technique can be used for closure of skull base defects like the ethmoid, the ethmoid funnel, cribriform plate and sphenoid sinus. Use of this technique is usually limited for cases with the CSF fistula located in the posterior frontal lobe, lateral wall of the large sphenoid sinus, for patients with extensive or multiple posttraumatic skull base defects as well as acute head injury combined with nasal leakage. According to recent literature review, favourable outcome after endoscopic surgery is reported as 86–97%.

Key words: *traumatic rhinoliquorrhea, CSF fistula, rhinological endoscopy, endoscopic endonasal surgery.*

Введение

Эндоскопические методики исследования и лечения в настоящее время получили распространение во многих областях медицины. Использование эндоскопа позволяет изучать характер изменений в различных полостях организма, а также проводить вмешательства с минимальными нарушениями анатомического строения.

Последнее десятилетие было отмечено значительным расширением возможностей эндоскопической эндоназальной хирургии. В результате показаниями к применению этого метода являются не только любые формы хронического и рецидивирующего риносинусита, полипоз околоносовых пазух (ОНП), но и многие доброкачественные опухоли, патология слезоотводящих путей, злокачественный экзофтальм, компрессия зрительного нерва и т.д. Неотъемлемым разделом эндоскопической ринохирургии

стали диагностика и лечение базальной ликвореи (БЛ).

Нелеченая БЛ сопровождается менингитами в 10–25% случаев [8, 12, 40, 47]. Описаны также пневмоцефалия и развитие внутримозговых абсцессов [11, 12]. Приблизительно в 80–90% случаев ликворея возникает вследствие черепно-мозговой травмы.

Методика

Для ринологической эндоскопии применяются жесткие стандартные 0-, 30- и 70-градусные оптические системы диаметром 4 мм. Для обследования детей раннего возраста лучше применять оптические системы диаметром 2,7 мм. Эндоскопическую картину можно оценивать как через окуляр эндоскопа, так и используя экран монитора.

Диагностика базальной ликвореи

Диагностика профузной БЛ достаточно проста. После наклона головы пациента вниз из ноздри (как правило, одной) начинает выделяться частыми каплями прозрачная, светлая жидкость, которую можно собрать в достаточном объеме для проведения анализов. Между тем скрытая, рецидивирующая БЛ иногда достаточно трудна для диагностики и требует применения всего арсенала лабораторных, рентгенологических и радиологических методик [1, 42, 48, 56]. Обычно первым специалистом, к которому попадает такой больной, является оториноларинголог. У пациента с БЛ в анамнезе, как правило, имеется черепно-мозговая травма либо хирургическая операция, затрагивающая нос и ОНП, в том числе эндоскопическая в полости носа. В зависимости от этого уже можно предположить место возникновения ликворного свища. При опросе пациента следует выяснить, с какой стороны выделяется ликвор, выделения постоянные или периодические, существуют ли какие-либо особые положения головы, при которых возникает ликворея, зависит ли объем выделений от напряжения (проба Вальсальвы). Клинически риноликворея может быть принята за аллергический или вазомоторный ринит, либо напоминать состояние слизистой оболочки носа после орошения жидкими лекарствами. Иногда профузная БЛ самостоятельно прекращается на короткое время, в этот же период начинается головная боль, что обусловлено колебаниями внутричерепного давления. Наличие у пациента гипосмии или аносмии, нарушение зрения также свидетельствуют в пользу повреждения передних отделов основания черепа. Эндоскопия полости носа должна входить в стандартные методы обследования. При прямом расположении фистулы в некоторых случаях можно определить топику поражения уже во время диагностической эндоскопии (рис. 1).

Радиологические методы диагностики риноликвореи включают в себя стандартную компьютерную томографию (КТ), КТ-цистернографию с введением контраста и радионуклидную цистернографию. Наиболее эффективным и простым методом для выявления



Рис. 1. Ликворея через небольшой дефект клиновидной пазухи (показано стрелкой). Прямой эндоскоп

БЛ является КТ основания передней черепной ямки и ОНП во фронтальной (коронарной) проекции при шаге томографа 3 мм.

Эндолюмбальное введение контраста (КТ-цистернография) помогает более точно определить расположение дефекта в основании черепа, особенно если у пациента имеется несколько повреждений [1, 18]. Исследование начинают с эндолюмбального введения раствора неионного контрастного вещества (омнипак, ультравист) из расчета 0.15 мл/кг веса. После этого больного укладывают на живот в положении Тренделенбурга с опущенным головным концом кровати. КТ во фронтальной проекции с шагом 3–5 мм выполняют через 20 минут после введения контраста (рис. 2).

КТ черепа и головного мозга в стандартных проекциях также необходимо проводить для определения возможной гидроцефалии, новообразований основания черепа, а также костных дефектов другой локализации.

Магнитно-резонансная томография (МРТ), как правило, дополняет КТ-данные. Хотя этот метод плохо определяет костные дефекты и зону повреждения, энцефалоцеле диагностируется достаточно точно. При этом

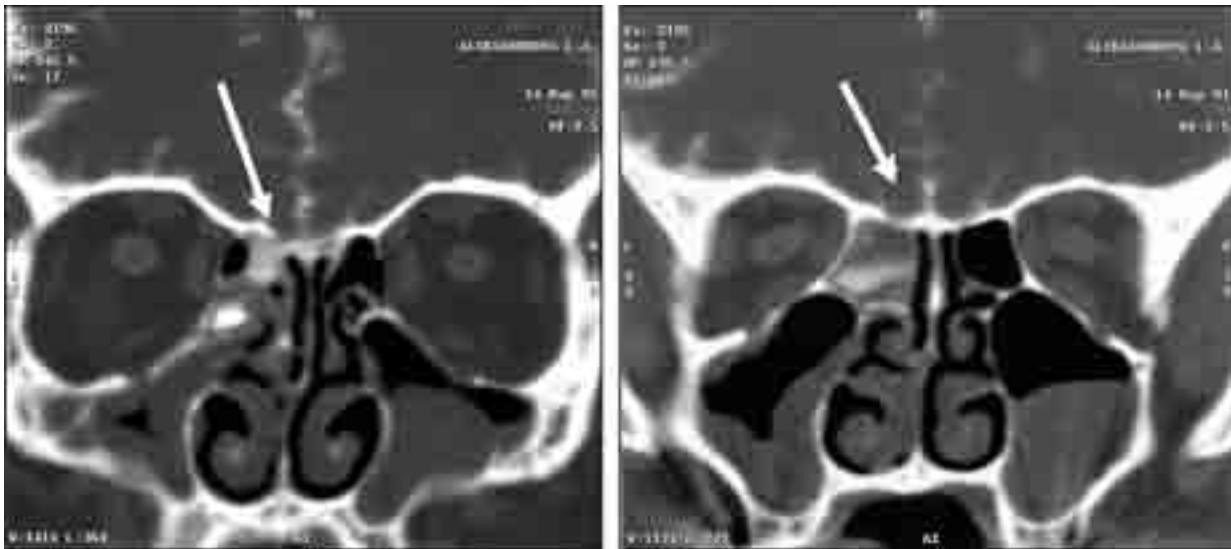


Рис. 2. КТ-цистернография, фронтальная проекция. Дефект в области крыши решетчатых клеток, ликвор в задних решетчатых клетках (показано стрелками)

сравнивается разница строения сторон при наличии дефекта костных структур передних отделов основания черепа, выявленных при КТ. Ликворо-чувствительная МРТ предложена как метод, позволяющий выявить ликворную дорожку из полости черепа в полость носа со скоростью потока 0,5 мм/сек. Этот метод неинвазивен, не связан с радиационной нагрузкой и занимает чуть больше времени, чем стандартная МРТ [42, 56].

Обследование пациентов с предполагаемой БЛ должно включать полное исследование головы и шеи, обычную риноскопию, эндоскопию полости носа, исследование слуха на предмет наличия ушной ликвореи (через слуховую трубу) при повреждении пирамиды височной кости, а также полноценное неврологическое обследование [1, 6]. БЛ может быть диагностирована с использованием эндоскопов диаметром 2,7 или 4 мм, с помощью которых производится осмотр ситовидной пластиинки, остеомеатального комплекса, а также носоглотки [37]. Эндолюмбальное введение флюоресцена часто необходимо для уточнения диагноза БЛ и энцефалоцеле. Несмотря на ранние сообщения, имеющиеся в литературе, описывающие возникновение неврологической симптоматики после введения флюоресцена, этот метод

сохраняет свою ценность, поскольку позволяет точно установить как само наличие ликвореи, так и место свища. Если больному планируется хирургическое лечение, то непосредственно перед операцией можно выполнить флюоресценновый тест, который поможет определить точное место ликвортого свища интраоперационно, а также подтвердить успешность пластики дефекта основания черепа [26, 55].

Тактика лечения

Лечение больных с травматическими рино-ликвореями с повреждением основания передней черепной ямки без существенных костных дефектов и смещений костных отломков необходимо начинать с консервативных методик, иногда с применением лумбального дренажа. Большинство таких травматических свищей самостоятельно закрывается в течение 1–3 нед. после травмы [17, 20]. Вопрос об использовании лумбального дренажа при хронической БЛ во время и после операции является спорным [49]. Лумбальный дренаж ставить необязательно, если ликвортный свищ имеет типичное ятрогенное происхождение и операция по его закрытию выполняется в течение ближайших дней. В то же время при хронической

БЛ часто возникает гиперпродукция ликвора. В этих условиях отсутствие лумбального дренажа в пред- и послеоперационном периодах может привести к неудовлетворительным результатам после эндоскопической операции. Таким образом, если БЛ не прекращается в течение нескольких дней, целесообразно установить лумбальный дренаж. Основываясь на опыте ИНХ, считаем оправданным установку лумбального дренажа во всех случаях после эндоскопического пластического закрытия ликворных фистул на короткий период. При этом необходимо периодически измерять цифры ликворного давления в целях его дополнительной коррекции. При использовании постоянного дренажа необходимо ежедневно эвакуировать ликвор в объеме от 100 до 200 мл [25, 50]. При невозможности установить постоянный дренаж необходимо проводить ежедневные лумбальные пункции. При этом объем выводимого ликвора зависит от цифр внутричерепного давления, определяемого во время пункций.

Показания и противопоказания к эндоскопической эндоназальной пластике ликворных фистул

Эндоскопический подход к поврежденным участкам передних отделов основания черепа описан многими авторами, является минимально инвазивной методикой при манипуляциях на слизистой пластинке, клетках решетчатой кости, пазухе клиновидной кости, полости турецкого седла и гипофизе [23, 32, 36, 45, 60]. Увеличение, хорошее освещение и улучшенный обзор операционного поля определяют преимущества эндоскопической техники перед стандартными экстракраниальными и экстрасинусными манипуляциями. Эндоскопы позволяют хирургу более легко определить место ликворного свища, аккуратно отделить слизистую оболочку от костного дефекта, не травмируя окружающие ткани, и точно установить трансплантат на место повреждения [39]. Существуют также ограничения для применения эндоскопической методики [45]. Так, например, ликворный свищ

в области задней стенки лобной пазухи невозможно адекватно оценить и закрыть эндоскопически. Очень большие или множественные костные дефекты легче восстанавливаются при использовании нейрохирургического доступа или наружной этмоидэктомии с формированием мукoperиостального лоскута из перегородки носа [30]. Также затруднительно закрывать эндоскопически ликворный свищ в области латеральной стенки клиновидной пазухи, особенно если этот участок имеет хорошо пневматизированные ячейки. Черепно-мозговая травма с развитием сдавления мозга, несомненно, потребует нейрохирургической операции. При этом одновременно выполняется ревизия основания черепа, если в ней есть необходимость. В случаях повышенного внутричерепного давления также нет смысла производить эндоскопическую пластику свища, прежде чем гипертензия не будет устранена, включая шунтирующие операции [33].

Основной задачей при лечении ликворного свища или энцефалоцеле является восстановление барьера между полостью носа, ОНП и интракраниальным пространством с наименьшим риском развития внутричерепной инфекции. Совсем необязательно восстанавливать маленькие и средние дефекты основания черепа костными фрагментами. Пластика мягкими тканями в этих случаях вполне достаточна [21, 36]. В то же время при больших костных дефектах место повреждения должно быть закрыто костным или хрящевым трансплантатом для предотвращения формирования энцефалоцеле. Техника эндоскопической пластики ликворных свищей и энцефалоцеле зависит от места расположения и размеров костного дефекта, длительности БЛ, состояния слизистой оболочки полости носа и предшествующего лечения [25].

Методика эндоскопического эндоназального пластического закрытия ликворных фистул

Эндоскопический доступ к передним отделам основания черепа лучше выполнять под общим интубационным наркозом. Перед

операцией проводится дополнительная местная анестезия. Она необходима для уменьшения кровоточивости слизистой оболочки полости носа и создания хорошего обзора операционного поля. Для этого применяется спрей оксиметазолина и лидокаина, в полость носа вставляют тампоны с 4%-ным раствором кокaina, локально делают инъекции 1% лидокаина с адреналином в разведении 1:100 000, разумеется, при отсутствии противопоказаний. После применения комплекса анестезиологического пособия достигается хороший обзор, заметно снижается кровотечение из слизистой оболочки и четко виден ликворный свищ [51].

Хирургический подход и объем манипуляций диктуются местом повреждения. Дефект основания черепа должен хорошо визуализироваться эндоскопически для проведения адекватных действий. Для достаточного доступа к дефекту слизистой пластиинки, как правило, необходима резекция средней носовой раковины. Если БЛ ограничена только ольфакторной бороздой, K. Hisamatsu и T. Gando [37] предлагают методику облитерации дефекта тонкой полоской хрящевой пластиинки, взятой с перегородки носа, с использованием фибринового клея. При этом в большинстве случаев сохраняется функция нежных ольфакторных структур передних отделов основания черепа. Для восстановления дефекта передних или задних клеток решетчатой кости обычно необходима полная эндоскопическая этмоидэктомия. При этом нет необходимости резецировать среднюю носовую раковину. К клиновидной пазухе можно подойти, резецируя клетки решетчатой кости, но прямой подход через полость носа технически более прост и удобен. Резекция задне-нижнего края средней носовой раковины (с коагуляцией заднего края, который часто кровоточит) позволяет более широко раскрыть соусье клиновидной пазухи. После определения точного места ликворного свища слизистая оболочка вокруг дефекта отсепаровывается маленьким элеватором на протяжении нескольких миллиметров.

Если грыжевое выпячивание мозговых оболочек в месте дефекта небольшое, необходимо аккуратно вправить грыжевой мешок интра-

крайально. Иногда энцефалоцеле располагается в небольшом костном дефекте в виде стебля на ножке. В этих случаях стебель необходимо коагулировать. Слизистую оболочку пазух не следует вправлять внутрь дефекта в целях предотвращения развития внутричерепного мucoцеле. При необходимости установки транспланта или лоскута D. Lanza и соавт. [40] рекомендуют вывести через лумбальный дренаж около 20 мл ликвора, что облегчает фиксацию транспланта.

Костный дефект может быть восстановлен с применением разнообразных материалов. Если повреждение больше 10 мм в диаметре, над ним необходимо устанавливать транспланта из костной или хрящевой ткани. Если возможно, твердую мозговую оболочку следует аккуратно отсепаровать от окружающей костной ткани. После этого костный или хрящевой транспланта располагается между твердой мозговой оболочкой и костным основанием передней черепной ямки. Это в значительной степени предотвращает возможный рецидив энцефалоцеле в послеоперационном периоде [59]. Как хрящевой, так и костный транспланта можно выкроить из перегородки носа, нижней носовой раковины, а также средней носовой раковины, особенно если резекцию последней необходимо выполнять по ходу эндоскопического доступа. Комбинированный транспланта, состоящий из хряща и слизистой оболочки, выкраивается из перегородки носа и подрезается по размерам дефекта. Этот лоскут устанавливается на дефект, при этом слизистая оболочка полностью его покрывает. Можно также выкраивать отдельный костно-хрящевой и слизистый транспланты, которые устанавливаются на дефект (рис. 3, а).

Если костный дефект меньше 10 мм, то можно обойтись единственным трансплантом (из слизистой оболочки, височной фасции, мышцы), который устанавливают на место ликворного свища. После того как лоскут зафиксирован, вокруг него наносят фибрин-тромбиновый клей для придания лоскуту неподвижного положения и лучшего заживления [15, 54]. Альтернативной процедурой может служить нане-

сение микрофибриллярного коллагена (авитен) на место прикрепления трансплантата с использованием маленького шприца. После того как трансплантат зафиксирован, на него накладывают несколько небольших фрагментов антибиотик-содержащей губки. Это позволяет дополнительно стабилизировать трансплантат, предотвратить его смещение. На последнем этапе в полость носа, в общие носовые ходы вводят фиксирующий большой мягкий тампон ("Meroceel" или марлевый тампон). Если в качестве донорского трансплантата использовался лоскут из перегородки носа, над местом дефекта можно установить тонкий силиконовый листок для предотвращения спаек, инфекционных осложнений и перфорации перегородки. При этой методике в полном объеме также могут использоваться трансплантаты на ножке из перегородки носа и средней носовой раковины. При этом необходимо быть твердо уверенным, что указанный лоскут подходит по размерам, не перегибается и плотно тампонирует фистулу [50, 55] (рис. 3, б).

Энцефалоцеле и ликворные фистулы, располагающиеся в пределах клиновидной пазухи, иногда представляют трудности как при осуществлении доступа, так и при пластике дефекта, особенно если фистула располагается в глубоком латеральном кармане. Если ликвор поступает через дно турецкого седла, для подхода рекомендуется использовать обе половины носа [40]. Широкий доступ в пазуху клиновидной кости, как правило, требует резекции задне-нижней половины средней носовой раковины. При этом достигается хороший обзор и становится видна сphenоидальная воронка. При резекции нижней половины сphenоидальной воронки необходимо обязательно коагулировать окружающую слизистую оболочку с целью предотвращения немедленного или отсроченного кровотечения из веточек клиновидно-небной артерии. Удаление энцефалоцеле и ревизия костного дефекта вокруг ликворного свища выполняются так же, как и при этмоидальной фистуле. После этого окружающую слизистую оболочку можно удалить и полость клиновидной пазухи затампонировать абдоминальным жировым

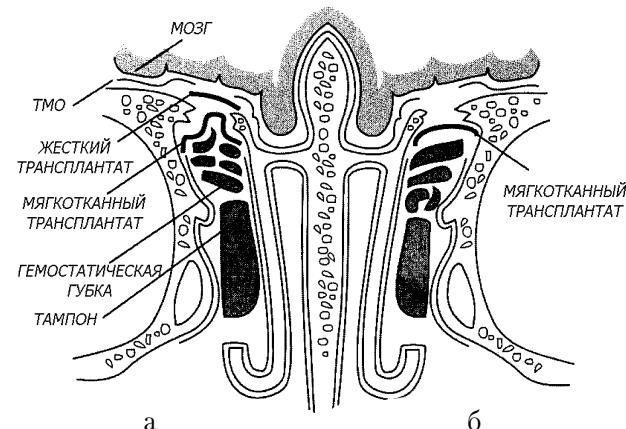


Рис. 3. Схема проведения эндоскопической пластики в зависимости от размера дефекта: а – до 10 мм; б – больше 10 мм

или кожно-жировым трансплантатом. Во всех случаях после операции необходимы передняя тампонада носа, люмбальный дренаж и обычный комплекс послеоперационных процедур. Кроме этого, хирург должен быть потенциально готов к возможной травме зрительного нерва и сонной артерии во время манипуляций [41] (рис. 4, а, б, в).

Послеоперационное ведение больных

В послеоперационном периоде пациенту устанавливают постоянный люмбальный дренаж с аспирацией 8–10 мл/ч ЦСЖ. Больным необходимо избегать действий, приводящих к нагрузкам по типу пробы Вальсальвы: чихания, натуживания, форсированного кашля. При необходимости назначают слабительные препараты. Режим в раннем послеоперационном периоде должен быть максимально щадящим. Следует по возможности больше находиться в лежачем положении. Головной конец кровати должен быть несколько приподнят. Люмбальный дренаж закрывается на 5-е сутки. После этого в течение суток проводится наблюдение за пациентом в условиях нормально-го ликворного давления. Если нет признаков продолжающейся БЛ, дренаж удаляют. Далее за пациентом наблюдают еще сутки. При положительном результате больного выписывают



Рис. 4. Этапы эндоскопической пластики ликворной фистулы задней стенки клиновидной пазухи (а, б, в). Прямой эндоскоп

с рекомендациями, которые он должен выполнять в течение как минимум 6 нед. В сроки от 3 до 10 дней после операции большинство фрагментов тампонов из полости носа необходимо аккуратно удалить. При этом небольшое количество рассасывающихся материалов, расположенных непосредственно около трансплантата, оставляется, их удаляют позже отмыванием. На весь послеоперационный период назначают антибиотики в дозах, предотвращающих развитие синусита (в результате установки тампонов) [17, 43].

В позднем послеоперационном периоде при каждом обращении пациента следует проводить эндоскопическое исследование для исключения рецидива энцефалоцеле, особенно если выполнялась пластика большого дефекта. Кроме этого, необходимо исключать рецидив заболевания, проводить дифференциальный диагноз риноликвореи с аллергическими, вазомоторными и вирусными ринитами [47].

Результаты лечения

Результаты эндоскопического лечения ликворных фистул вполне обнадеживающие. Принимая во внимание минимальную инвазивность эндоскопических манипуляций по сравнению с нейрохирургическими вмешательствами, успешный исход эндоскопических пластик достаточно высок [18]. Так, в 1994 г. E. Dodson и соавт. [23] описали серию больных, оперированных эндоскопическим методом, с полным выздоровлением в 75,9% случа-

ев после первой операции и в 86,2% — после повторных манипуляций. Эти авторы рекомендуют применять эндоскопическую методику как первоначальный этап для лечения ликворных эндоназальных фистул. D. Lanza и соавт. [40] описали успешный исход эндоскопической операции в 94,4% случаев у пациентов через 2 года после операции. Описаны также успешные операции с дефектами твердой мозговой оболочки протяженностью 15 мм и дефектами размером 10x10 мм с использованием дополнительных фасциальных трансплантатов. Таким образом, отпадает необходимость в использовании более агрессивных, травматичных, наружных подходов к этой области. Кроме этого, следует добавить то преимущество, что обязательное ухудшение обоняния после транскраниальных базальных операций далеко не всегда сопровождает эндоскопические вмешательства по поводу БЛ [32]. Даже если эндоскопическое вмешательство выполнено в области слизовидной пластиинки и ольфакторной щели, обонятельные ниточки остаются сохранными на другой стороне.

Неудачный исход эндоскопической пластики ликворной фистулы может быть связан с неправильным определением места ликвореи или множественностью фистул, смещением и неэффективностью трансплантата, неудачным сопоставлением трансплантата и твердой мозговой оболочки, плохим заживлением раневой поверхности, присоединившейся инфекцией, повышением внутричерепного давления [40, 45]. Реоперацию также можно выполнить эндоскопи-



Рис. 5. Менингоэнцефалоцеле в глубоком латеральном кармане клиновидной пазухи. КТ – фронтальная проекция. Эндоскопия клиновидной пазухи

чески, желательно с введением флюоресцина. В отдельную группу стоит выделить менингоцеле и ликворею из глубокого латерального кармана клиновидной пазухи. Это наиболее трудные случаи для проведения операции поскольку фистула располагается не в зоне прямого воздействия микроинструментами (рис. 5). Для лечения таких дефектов необходимо применять эндоскопический трансмаксилярный доступ с дальнейшим подходом через крылонебную ямку.

С 1998 по 2012 г. в НИИ нейрохирургии оперировано 300 пациентов с БЛ с использованием эндоскопической эндоназальной системы. В нашей серии наблюдений женщины преобладали (195 пациентов). Возраст оперированных больных колебался от 8 мес. до 82 лет. Эндоскопическая эндоназальная пластика ликворной фистулы была успешной у 256 из 300 пациентов (85,4%) после первого подхода, у оставшихся 44 пациентов (14,6%) в раннем послеоперационном периоде (до 1 мес.) был отмечен рецидив БЛ. Двенадцати из этих пациентов был установлен ЛПШ, однако, несмотря на это, снова наблюдался рецидив НЛ. Поэтому им была проведена эндоскопическая ревизия, после чего только у 11 (3,6%) пациентов наблюдался рецидив назальной ликвореи. Таким образом, с учетом повторных операций эндоскопическая пластика оказалась успешной в 96,4% случаев.

Таким образом, в опытных руках эндоскопический эндоназальный метод является эффективной, минимально инвазивной техникой

для закрытия ликворных свищей и энцефалоцеле, что подтверждается несколькими сериями наблюдений. Эндоскопическая методика является эффективной для первичного восстановления дефектов слизистой пластинки, пластики в области решетчатой и клиновидной пазух. Хорошие результаты применения этой техники позволяют предложить более широкое использование этой методики для лечения БЛ различного происхождения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Арутюнов Н.В., Гриндель О.М., Демчук М.Л. и др. Компьютерно-томографическая цистернография с современными неионными рентгеноконтрастными препаратами в диагностике базальных ликворей различного генеза // Вопр. нейрохир. — 1994. — № 4. — С. 27–29.
2. Бабияк В.И., Ланцов А.А., Базаров В.Г. Клиническая вестибулология. — СПб.: Гиппократ, 1996. — 333 с.
3. Благовещенская Н.С. Электронистагмография при очаговых поражениях головного мозга. — Л.: Медицина, 1968.
4. Благовещенская Н.С., Леушкина Л.Н. Отоневрологическая симптоматика в резидуальном периоде после тяжелой черепно-мозговой травмы // Клиника, врачебно-трудовая экспертиза, реабилитация при сосудистой патологии головного мозга и последствиях черепно-мозговой травмы. — М., 1969. — С. 221–225.
5. Благовещенская Н.С., Леушкина Л.Н. Отоневрологическая симптоматика у больных с перечными и продольными трещинами пирамиды

височной кости в резидуальном периоде черепно-мозговой травмы // Вестн. оторинолар. — 1972. — № 3. — С. 60–67.

6. Капитанов Д.Н., Лопатин А.С. Эндоскопическая диагностика и лечение назальной ликвореи и энцефалоцеле передних отделов основания черепа // Российская ринология. — 1999. — № 3. — С. 30–39.

7. Капитанов Д.Н., Лопатин А.С., Потапов А.А., Кушель Ю.В. Использование навигационной системы "Stealth Station" при заболеваниях околоносовых пазух и основания черепа // Российская ринология. — 2000. — № 4. — С. 22–26.

8. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Черепно-мозговая травма. Клиническое руководство. — М., 1998. — Т. 1. — С. 560.

9. Маирович И.М. Функциональное состояние звукового анализатора при закрытой травме головного мозга. Дис. ... д.м.н. — Л., 1969.

10. Мартынова Н.С., Голланд Э.Л. Данные отоневрологического и неврологического обследования в оценке отдаленных результатов черепно-мозговой травмы // Вестн. оторинолар. — 1971. — № 6. — С. 55–57.

11. Охлопков В.А. Длительная посттравматическая базальная ликворея (клиника, диагностика, лечение, катамнез). Дис. ... к.м.н. — М., 1996.

12. Потапов А.А., Охлопков В.А., Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д. Посттравматическая базальная ликворея. — М., 1997. — 127 с.

13. Шустер М.А., Чкаников А.Н. О тактике отоневролога при переломах височной кости с повреждением лицевого нерва и звукопроводящего аппарата // Вестник оторинолар. — 1992. — № 3. — С. 16–19.

14. Янов Ю.К., Глазников Л.А. Минно-взрывные ранения ЛОР-органов // Хирургия минно-взрывных ранений / Под ред. Л.Н. Бисенкова. — СПб.: Академия, 1993. — С. 84–94, 181–187.

15. Anand V.K., Murali R.K., Glasgold M.J. Surgical decisions in the management of cerebrospinal fluid rhinorrhea // Rhinology. — 1995. — Vol. 33. — P. 212–218.

16. Anon J., Rontal M., Zinreich S.J. Computer-assisted endoscopic sinus surgery — current experience and future developments // Operative Techniques Otolaryngol. Head Neck Surg. — 1995. — Vol. 6. — P. 163–170.

17. Brodie H.A. Prophylactic antibiotics for post-traumatic cerebrospinal fluid fistulae. A meta-analysis // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. — 1997. — Vol. 123. — No. 7. — P. 749–752.

18. Byrne J.V. et al. Digital subtraction cisternography: a new approach to fistula localisation in cerebrospinal fluid rhinorrhea // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1990. — Vol. 53. — No. 12. — P. 1072–1077.

19. Casler J.D., Chait R.H., Zajtchuk J.T. Treatment of blast injury to the ear // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. — 1989. — Vol. 98 (suppl). — P. 13–16.

20. Choi D. et al. Traumatic cerebrospinal fluid leakage: risk factors and the use of prophylactic antibiotics // Br. J. Neurosurg. — 1996. — Vol. 10. — No. 6. — P. 571–576.

21. Costa H. et al. Reconstruction of the anterior cranial base with a frontal muscle flap in cerebrospinal fluid fistulae // Acta. Med. Port. — 1997. — Vol. 10. — No. 1. — P. 19–26.

22. Delaroche O. et al. Perilymph detection by beta 2-transferrin immunoblotting assay. Application to the diagnosis of perilymphatic fistulae // Clin. Chim. Acta. — 1996. — Vol. 245. — No. 1. — P. 93–104.

23. Dodson E.E., Gross C.W., Swerdloff J.L., Gustafson L.M. Transnasal endoscopic repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea and skull base defects: a review of twenty-nine cases // Otolaryngol. Head Neck Surg. — 1994. — Vol. 111. — P. 600–605.

24. Dommerby H., Tos M. Sensorineural hearing loss in posttraumatic incus dislocation // Arch. Otolaryngol. — 1983. — Vol. 109. — P. 257–261.

25. Eljamal M.S. et al. Non-traumatic CSF fistulae: clinical history and management // Br. J. Neurosurg. — 1991. — Vol. 5. — No. 3. — P. 275–279.

26. Eljamal M.S., Pidgeon C.N. Localization of inactive cerebrospinal fluid fistulas // J. Neurosurg. — 1995. — Vol. 83. — P. 795–798.

27. Emmet J.R., Shea J.J. Traumatic perilymph fistula // Laryngoscope (St. Louis). — 1980. — Vol. 90. — No. 9. — P. 1513–1520.

28. Farmer J.C. Diving injuries to the inner ear // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. — 1977. — Vol. 86 (suppl. 36). — P. 1–20.

29. Fee G.A. Traumatic perilymph fistulas // Arch. Otolaryngol. — 1968. — Vol. 88. — P. 477–480.

30. Friedman M., Venkatesan T.K., Cardarelli D.D. Composite mucochondral flap for repair of cerebrospinal fluid leaks // Head Neck Surg. — 1995. — Vol. 17. — P. 414–418.

31. Freysinger W., Gunkel A.R., Thumfart W.E. Image-guided endoscopic ENT surgery // Eur. Arch. Otorhinol. — 1997. — Vol. 254. — P. 343–346.

32. Gjuric M., Keimer H., Goede U., Wigand M.E. Endonasal endoscopic closure of cerebrospinal fluid fistulas at the anterior cranial base // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. — 1996. — Vol. 105. — P. 620–623.

33. Goel A. et al. A shunting procedure for cerebrospinal fluid fistula, employing cannulation of the third and fourth ventricles // Br. J. Neurosurg. — 1993. — Vol. 7. — No. 3. — P. 299–302.

34. Goodhill V, Harris I, Brockman S. Sudden deafness and labyrinthine window rupture // Ann. Otol. Rhinol. Laryng. — 1973. — Vol. 82. — P. 2–11.
35. Goodhill V. Sudden deafness and round window rupture // Laryngoscope. — 1971. — Vol. 81. — No. 10. — P. 1462–1474.
36. Hao S.P., Wang H.S., Lui T.N. Transnasal endoscopic management of basal encephalocele: craniotomy is no longer mandatory // Am. J. Otolaryngol. — 1995. — Vol. 16. — P. 196–199.
37. Hisamatsu K., Gando T. Spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea through the cribriform plate fistulae cured by endonasal surgery: transseptal submucoperosteal obliteration of the olfactory cleft // Otolaryngol. Head Neck Surg. — 1995. — Vol. 113. — P. 822–825.
38. Hough J.V.D. Fractures of the temporal bone and associated middle and inner ear trauma // Proc. R. Soc. Med. — 1970. — Vol. 63. — P. 245–252.
39. Kelley T.F., Stankiewicz J.A., Chow J.M. et al. Endoscopic closure of postsurgical anterior cranial fossa cerebrospinal fluid leaks // Neurosurgery. — 1996. — Vol. 39. — No. 4. — P. 743–746.
40. Lanza D.C. et al. Endoscopic repair of cerebrospinal fluid fistulae and encephaloceles // Laryngoscope. — 1996. — Vol. 106. — No. 9 (Pt. 1). — P. 1119–1125.
41. Leonetti J.P. et al. The perioperative management of the petrous carotid artery in contemporary surgery of the skull base // Otolaryngol. Head Neck Surg. — 1990. — Vol. 103. — No. 1. — P. 46–51.
42. Levy L.M., Gulya A.J., Davis S.W., Lebihan D. et al. Flowsensitive magnetic resonance imaging in the evaluation of cerebrospinal fluid leaks // Am. J. Otol. — 1995. — Vol. 16. — P. 591–596.
43. Lyons A.J. An investigation into the effect of traumatically produced cerebrospinal fluid fistulae on the passage of Augmentin across the blood-brain barrier // Br. J. Oral. Maxillofac. Surg. — 1990. — Vol. 28. — No. 1. — P. 8–11.
44. Makishima K., Sobel S.F., Show J.B. Histopathologic correlates of otoneurologic manifestations following head trauma // Laryngoscope. — 1976. — Vol. 86. — No. 8. — P. 1303.
45. Marentette L.J. et al. Traumatic anterior fossa cerebrospinal fluid fistulae and craniofacial considerations // Otolaryngol. Clin. North Am. — 1991. — Vol. 24. — No. 1. — P. 151–163.
46. Masala W., Meloni F., Capobianco F. La sindrome da rottura delle finestre // Otorinolaringologia. — 1987. — Vol. 37. — No. 5. — P. 391–404.
47. Middelwerd M.J., DeVries N., Calliauw J., Van Kamp G.J. A new biochemical assay in the diagnostic management of nasal cerebrospinal fluid leakage // Eur. Arch. Otorhinolaryngol. — 1995. — P. 336–339.
48. Porter M.J., Brookes G.B., Zeman A.Z. Use of protein electrophoresis in the diagnosis of cerebrospinal fluid rhinorrhoea // J. Laryngol. Otology. — 1992. — Vol. 106. — P. 504–506.
49. Raquet F. et al. Lumbar cerebrospinal fluid drainage for prevention of cerebrospinal fluid fistulas // HNO. — 1993. — Vol. 41. — No. 7. — P. 335–338.
50. Ray B.S., Bergland R.M. Cerebrospinal fluid fistulae: clinical aspects, techniques of localization and methods of closure // J. Neurosurg. — 1967. — Vol. 30. — P. 399–405.
51. Salca H.C. et al. Onset of uncomplicated cerebrospinal fluid fistula 27 years after head injury: case report // Surg. Neurol. — 1997. — Vol. 47. — No. 2. — P. 132–133.
52. Schuknecht H.F. Cupulolithiasis // Arch. Otolaryngol. — 1969. — Vol. 90. — P. 113–126.
53. Schuknecht H.F. Pathology of the ear. — University Press. Cambridge. Mass., 1974. — P. 250.
54. Sethi D.S. et al. Endoscopic management of cerebrospinal fluid fistulae and traumatic cephalocele // Ann. Acad. Med. Singapore. — 1996. — Vol. 25. — No. 5. — P. 724–727.
55. Stamberger H. Functional Endoscopic Sinus Surgery. — Philadelphia: Mosby, 1991.
56. Thiebot J. et al. Radiologic diagnosis of post-traumatic cerebrospinal rhinorrhea // Ann. Radiol. — 1991. — Vol. 34. — No. 1–2. — P. 56–59.
57. Toglia J.U., Rosenberg P.E., Rosin M.L. Post traumatic dizziness // Ann. of Otol. Rhinol., Laryngol. — 1970. — Vol. 92. — P. 485.
58. Tos M. Prognosis of hearing loss in temporal bone fractures // J. Laryngol. — 1971. — Vol. 85. — P. 1147–1159.
59. Weber R., Keerl R., Draf W., Schick B. et al. Management of dural lesions occurring during endonasal sinus surgery // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. — 1996. — Vol. 122. — P. 732–736.
60. Zeitouni A.G., Frenkel S., Mohr G. Endoscopic repair of anterior skull base cerebrospinal fluid fistulas: an emphasis on postoperative nasal function maximization // J. Otolaryngol. — 1994. — Vol. 23. — P. 225–227.

© А.В. Комфорт, Ж.Б. Семенова, Н.Ю. Семенова, 2013

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ У ДЕТЕЙ

А.В. Комфорт, Ж.Б. Семенова, Н.Ю. Семенова

НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва, Россия

Посттравматическая эпилепсия у детей представляет собой серьезную проблему в силу отсутствия единых критериев риска ее развития на определенных этапах травматической болезни головного мозга. Не разработаны меры медикаментозной профилактики. В данной статье представлены материалы последних лет, посвященные этой проблеме.

Ключевые слова: посттравматическая эпилепсия, черепно-мозговая травма, эпилепсия.

Epilepsy is well recognized though uncommon complication of traumatic brain injury in children. The true prevalence is difficult to determine due to the wide range of severity of head injuries and the heterogeneity of the paediatric populations. Thus there are inconsistencies about which specific risk factors have been linked to the development of post-traumatic epilepsy. This article presents recent studies' data on post-traumatic epilepsy in children and therapeutic approaches.

Key words: post-traumatic epilepsy (PTE), traumatic brain injury (TBI), epilepsy.

Эпилепсия является общепризнанным и вместе с тем наименее изученным осложнением черепно-мозговой травмы у детей. Истинную распространенность этого осложнения очень сложно оценить из-за широкого диапазона факторов повреждения головного мозга и неоднородности популяции детского возраста [9, 2].

Следует различать посттравматическую эпилепсию и посттравматические приступы [18]. Приступы, возникающие в первые 24 часа после черепно-мозговой травмы, называют немедленными, в течение первой недели — ранними, возникающие через неделю — поздними [17]. Для подтверждения диагноза посттравматической эпилепсии необходимо наличие двух и более неспровоцированных эпилептических приступов [10], имеющих связь с черепно-мозговой травмой.

Среди основных факторов риска развития посттравматической эпилепсии у пациентов с тяжелой травмой головного мозга выделяют следующие [13, 14]:

- уровень сознания на момент травмы < 10 по Шкале комы Глазго;
- контузионные очаги кортикальной локализации;
- вдавленные переломы свода черепа;
- эпидуральные, субдуральные и внутримозговые гематомы;
- проникающие повреждения головы;

- приступы, возникающие в первые 24 часа после травмы.

По данным ряда авторов, у детей с тяжелой травмой головного мозга гораздо более высокий риск развития ранних посттравматических приступов, чем у взрослых. Это связано с функциональными особенностями нервной системы детского возраста и прежде всего более низким порогом судорожной готовности [11]. Следует также учитывать, что у детей раннего возраста субклинические проявления приступов в существенной мере затрудняют диагностику и требуют тщательного электроэнцефалографического подтверждения [22]. Частота развития ранних посттравматических приступов у детей после тяжелой черепно-мозговой травмы варьирует от 20 до 39 % [15, 19], что значительно выше, чем у взрослых, у которых этот показатель составляет от 4 до 25 % [20]. Среди прочих факторов лишь уровень сознания и возраст на момент травмы имеют значение в развитии ранних посттравматических приступов у детей [15]. Большинство ранних посттравматических приступов развивается в первые 24 часа. При этом у детей до 2 лет риск развития ранних посттравматических приступов в 3 раза выше [19].

Частота развития поздних посттравматических приступов у детей после тяжелой черепно-мозговой травмы варьирует от 7 до 12 % [7],

что несколько ниже, чем у взрослых, у которых этот показатель составляет от 9 до 13 %. При этом возраст детей не оказывает существенного влияния на этот показатель.

Взаимосвязь между ранними и поздними посттравматическими приступами у детей с тяжелой травмой головного мозга до конца не изучена.

В литературе описаны несколько механизмов развития посттравматических приступов. Первичный травмирующий фактор инициирует целый ряд самораспространяющихся биохимических и иммунологических процессов [16]:

- лактатацидоз;
- кальциевый инфлюкс;
- высвобождение аминокислот (глутамат);
- метаболизм арахидоновой кислоты;
- высвобождение NO;
- образование свободных радикалов и перекисное окисление липидов;
- активация комплементного каскада;
- высвобождение цитокинов;
- макрофагальная инфильтрация.

Приступы, которые возникают вскоре после черепно-мозговой травмы, могут способствовать реорганизации нейронных сетей, находящихся в состоянии чрезмерного возбуждения и потере тормозных нейронов, что может привести к формированию эпилептической системы мозга [16]. При этом следует учитывать, что в остром периоде тяжелой травмы мозга приступы сами по себе могут усугублять течение травматической болезни головного мозга за счет нарастания внутричерепного давления, нестабильности артериального давления, нарушения оксигенации крови и высвобождения большого числа нейротрансмиттеров [23].

В патогенезе ранних и поздних посттравматических приступов существует принципиальное отличие. Тогда как ранние приступы являются результатом непосредственного повреждения головного мозга, ответом на физическое воздействие, поздние приступы являются следствием тех изменений, которые привели к формированию эпилептического очага [12]. Таким образом, предотвращение развития ранних посттравматических приступов

является профилактикой развития посттравматической эпилепсии [21].

Appleton R.E. et al. (2002) провели исследование влияния разного рода факторов на развитие посттравматической эпилепсии у детей [9]. В исследование было включено 102 ребенка с травмой головного мозга за период с 1991 по 1998 г. У 9 пациентов (9 %) из общего числа наблюдаемых сформировалась посттравматическая эпилепсия в период с 8 месяцев до 5 лет после травмы головного мозга, при этом латентный период составил 3,2 года (см. табл.).

Учитывались пол, возраст, уровень сознания на момент травмы по Шкале комы Глазго, наличие ранних посттравматических приступов, продолжительность респираторной поддержки, результаты компьютерной томографии головного мозга на момент травмы. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что лишь только наличие ранних посттравматических приступов ($p = 0,002$) и уровень сознания на момент травмы ($p = 0,043$) являются факторами развития посттравматической эпилепсии у детей.

Для диагностики эпилептических изменений и приступов традиционно используется электроэнцефалограмма (ЭЭГ) и видео-ЭЭГ-мониторинг. Электроэнцефалограмма имеет определенные электрофизиологические признаки в 70–80 % случаев эпилепсии, изменена во время приступов и в межприступный период, дает сведения о локализации и распространении процесса, позволяет проводить контроль эффективности терапии.

Применению метода ЭЭГ в диагностике травматических изменений посвящено определенное количество работ [1, 3], однако они посвящены в основном изучению неспецифических, не эпилептических паттернов. В раннем посттравматическом периоде в литературе преобладает описание ЭЭГ коматозных состояний. В более позднем периоде описаны особенности ЭЭГ при вегетативном состоянии, мутизме [5, 6].

Интерпретация эпилептических феноменов на ЭЭГ в остром периоде черепно-мозговой травмы — малоизученная и сложная

Таблица 1

Демографические особенности и клиническая картина наблюдавшихся пациентов с посттравматической эпилепсией				
Пациент, пол	Возраст на момент травмы, лет	Интервал между ЧМТ и ПТЭ, лет	Тип приступов	Симптоматика на момент развития ПТЭ
1 (м)	13,6	1,3	CP; SGTC	ST; dys; LD
2 (ж)	6,5	0,7	CP	H; LD
3 (м)	9,9	5,1	CP; SGTC	H; LD
4 (ж)	10,3	2,8	CP; SGTC	H
5 (ж)	1,3	2,9	CP	N; BD
6 (м)	13,2	2,8	CP; SGTC	N
7 (м)	12,3	5,2	SPS; CP	N; BD
8 (м)	7,1	3,9	SPS; CP; SGTC	H; LD; BD
9 (м)	8,5	4,3	CP; SGTC	N; LD

CP — комплексные парциальные приступы; SGTC — вторично-генерализованные приступы; SPS — простые парциальные сенсорные приступы; ST — спастическая тетраплегия; dys — дисфункция; LD — трудности обучения; H — гемиплегия; N — норма; BD — нарушения поведения

проблема, требующая анализа анамнеза, инструментального динамического наблюдения. Кроме эпилептических приступов в остром периоде черепно-мозговой травмы могут наблюдаться пароксизмальные состояния, вегетативные дисфункции неэпилептического характера. При наличии таких расстройств на ЭЭГ выявляются пароксизмально-измененные формы биоэлектрической активности мозга, и они чаще всего сложны в интерпретации.

Большинство работ посвящено изучению посттравматической эпилепсии в структуре последствий черепно-мозговой травмы в отдаленном периоде, ЭЭГ-контролю при лечении посттравматической эпилепсии преимущественно у взрослых [4].

Не вызывает сомнения целесообразность проведения медикаментозной профилактики развития как ранних, так и поздних посттравматических приступов. Однако наличие целого ряда серьезных побочных эффектов при приеме антиэпилептических препаратов

требует индивидуального подхода к каждому пациенту [8].

Приводим результаты ретроспективного исследования, проведенного Lewis et al., в 1993, о медикаментозной профилактике ранних посттравматических приступов. В исследование были включены 30 детей с тяжелой травмой головного мозга. Из них 17 пациентов с профилактической целью получали фенитоин, остальным медикаментозная профилактика посттравматических приступов не проводилась. Результаты исследования следующие. Ранние посттравматические приступы отмечались у 9 пациентов, не получавших фенитоина (53%), и у 2 пациентов, которым проводилась медикаментозная профилактика приступов (15%) [15].

Young et al. в 1983 г. опубликовал результаты рандомизированного плацебо-контролируемого исследования об эффективности использования фенитоина для профилактики поздних посттравматических приступов у детей. В исследование были включен 41 ребенок

после тяжелой травмы головного мозга, период наблюдения составил 18 месяцев. Поздние посттравматические приступы отмечались у 12% детей, получавших фенитоин, и 6% детей, получавших плацебо [24].

Заключение

У детей, в особенности новорожденных и грудного возраста, более высок риск развития ранних посттравматических приступов, чем у взрослых. Применение антиконвульсантов существенно снижает риск развития ранних посттравматических приступов у детей с тяжелой травмой головного мозга. Применение антиконвульсантов у детей с высоким риском развития ранних посттравматических приступов в течение первых 7 дней тяжелой травмы головного мозга может быть рекомендовано в качестве опции к основному лечению. Не рекомендуется применение антиковульсантов для профилактики поздних посттравматических приступов. В случае их возникновения рекомендуется придерживаться стандартов, используемых в случае впервые выявленной эпилепсии. Хирургическое лечение посттравматической эпилепсии может рассматриваться в случае неэффективности медикаментозной терапии (отсутствие клинически значимого эффекта от использования 2–3 препаратов).

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гриндель О.М. Электроэнцефалография человека при черепно-мозговой травме. — М.: Наука, 1988. — 200 с.
2. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин. Руководство для врачей. — М: Медицина, 2010. — 717 с.
3. Нейрофизиологические исследования в клинике / Под ред. Щекутьева. — М: «Антидор», 2001. — 232 с.
4. Поверенкова И.Е., Якунина А.В., Калинин В.А., Курлов М.В. Фенотропил в комплексной терапии симптоматической посттравматической эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии. — 2011. — № 5. — Вып. 2. — С. 81–83.
5. Челятина М.В., Шарова Е.В., Зайцев О.С. Клинические и электроэнцефалографические эффекты сульфата аманадина (ПК-Мери) на фоне угнетенного сознания вследствие тяжелой травмы головного мозга // Журнал неврологии и психиатрии. — 2011. — № 5. — С. 24–29.
6. Черний В.И., Черняев М.В., Черний Т.В. Изучение функционального состояния ЦНС с помощью метода топографического картирования мозга при критических состояниях // Архив клинической и экспериментальной медицины. — 1999. — Т. 8. — № 1. — С. 3–5.
7. Annegers J.F., Grabow J.D., Groover R.V. et al. Seizures after head trauma: A population study // Neurology. — 1980. — Vol. 30. — P. 683–689.
8. Bullock R., Chesnut R.M., Clifton G. et al. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury // J. Neurotrauma. — 2000. — Vol. 17. — P. 451–553.
9. Appleton R.E., Demellweek C. Post-traumatic epilepsy in children requiring inpatient rehabilitation following injury // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2002. — Vol. 72. — P. 669–672.
10. Frey L.C. Epidemiology of posttraumatic epilepsy: A critical review // Epilepsia. — 2003. — Vol. 44 (Suppl. 10). — P. 11–17.
11. Gross-Tsur V., Shinnar S. Convulsive status epilepticus in children // Epilepsia. — 1993. — Vol. 34. — P. 12–20.
12. Wiedemayer H., Triesch K., Schafer H., Stolke D. Early seizures following non-penetrating traumatic brain injury in adults: risk factors and clinical significance // Brain injury. — 2002. — Vol. 16. — No. 4. — P. 323–330.
13. Imberti R., Bellinzona G., Langer M. Cerebral tissue PO₂ and SjvO₂ changes during moderate hyperventilation in patients with severe traumatic brain injury // J. Neurosurg. — 2002. — Vol. 96. — P. 97–102.
14. Jaggi J.L., Obrist W.D., Gennarelli T.A. et al. Relationship of early cerebral blood flow and metabolism to outcome in acute head injury // J. Neurosurg. — 1990. — Vol. 72. — P. 176–182.
15. Lewis R.J., Yee L., Inkellis S.H. et al. Clinical predictors of post-traumatic seizures in children with head trauma // Ann. Emerg. Med. — 1993. — Vol. 22. — P. 1114–1118.
16. Mani J., Barry E. Posttraumatic epilepsy // Wyllie E., Gupta A., Lachhwani D.K. The treatment of Epilepsy: Principles and Practice. — Hagerstown., MD: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. — P. 521–524.
17. Pagni C.A., Zenga F. Posttraumatic epilepsy with special emphasis on prophylaxis and prevention // Acta Neurosurgica. — 2005. — Vol. 93. — P. 27–34.
18. Posner E., Lorenzo N. Posttraumatic epilepsy // Emedicine.com, 2006. Retrieved on 2008-07-30.
19. Ratan S.K., Kulshreshtha R., Pandey R.M. Predictors of posttraumatic convulsions in head injured

children // *Pediatr. Neurosurg.* — 1999. — Vol. 30. — P. 127–131.

20. Temkin N.R., Dikmen S.S., Winn H.R. Posttraumatic seizures // Eisenberg H.M., Aldrich E.F (eds). *Management of Head Injury*. — W.B. Saunders: Philadelphia, 1991. — P. 425–435.

21. Temkin N.R., Dikmen S.S., Winn H.R. Post-traumatic seizures // *Neurosurg. Clin. North Am.* — 1991. — Vol. 2. — P. 425–535.

22. Wical B.S. *Neonatal seizures and electrographic analysis: Evaluation and outcomes* // *Pediatr. Neurol.* — 1994. — Vol. 10. — P. 71–275.

23. Yablon S.A. Posttraumatic seizures // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* — 1993. — Vol. 74. — P. 983–1001.

24. Young B., Rapp R.P., Haack D. et al. Failure of prophylactically administered phenytoin to prevent post-traumatic seizures in children // *Childs Brain*. — 1983. — Vol. 10. — P. 185–192.

Комментарий к статье

В статье обсуждаются важные вопросы причин развития посттравматической эпилепсии у детей и ее профилактики. Авторы приводят краткую классификацию приступов по срокам развития: немедленные, ранние, поздние и указывают, что для подтверждения диагноза посттравматической эпилепсии необходимо наличие двух и более неспровоцированных эпилептических приступов, имеющих связь с черепно-мозговой травмой. Положение о правомочности диагноза «эпилепсия» после двух неспровоцированных приступов спорно. Хотя это положение защищают авторитетные специалисты, входящие в противоэпилептическую лигу.

По моему мнению, не следует торопиться с диагнозом «эпилепсия» у ребенка, получившего травму и имеющего два внешне неспровоцированных приступа. По крайней мере, необходимо иметь дополнительную информацию в виде стойкого эпилептического очага по интериктальным данным на ЭЭГ и наличие признаков повреждения мозга по данным МРТ (так называемая эпилепсия с повреждением мозга).

Авторы указывают на существование принципиального отличия патогенеза ранних и поздних посттравматических приступов. Ранние приступы являются результатом непосред-

ственного повреждения головного мозга как ответа на физическое воздействие, поздние приступы являются следствием тех изменений, которые привели к формированию эпилептического очага.

По нашему мнению, механизм должен быть один — скорее всего, это фокальная ишемия. Только в остром периоде ишемия возникает в зоне поврежденного мозга при несформированном эпилептическом очаге (острая ишемия), а в отдаленном — в сформированном (хроническая ишемия).

Если анализировать частоту поздних приступов для разных факторов риска, то оказывается, что наиболее эпилептогенными из них являются проникающие ранения мозга:

Критерии высокого риска

посттравматической эпилепсии (частота в %)	
Проникающие повреждения мозга	53
Ранние припадки	47
Тяжесть по Шкале комы Глазго < 10/15	32
Внутримозговые гематомы	40
Субдуральные гематомы	33
Корковые контузии	28
Эпидуральные гематомы	26
Вдавленные переломы черепа	31

(Данные Arnold F.J. L. с соавт. 2010 [2])

При проникающих ранениях важны два фактора, которые определяют развитие поздней эпилепсии. Первый из них — острое повреждение крупных корковых сосудов, в первую очередь вен (см. рис.). Такое повреждение приводит к формированию зон остаточного кровообращения — морфологической основе эпилептического очага. Второй — к развитию грубого оболочечно-мозгового рубца, который часто вовлекает соседние корковые сосуды, приводя к состоянию хронической локальной ишемии мозга [1].

Если с точки зрения формирования зон остаточного кровообращения проанализировать частоту поздней эпилепсии при других факторах высокого риска, можно проследить разную степень (предположительно) повреждения корковых сосудов. Например, трудно представить формирование внутримозговой травматической гематомы без повреждения корковых сосудов.

Дополнительным механизмом формирования поздней эпилепсии при неудаленных внутримозговых гематомах может быть формирование глиального рубца, вторично вовлекающего корковые сосуды. Так, при анализе официальной послеоперационной эпилепсии Foy и соавт. при лечении абсцессов головного мозга функциональным способом отмечают развитие поздней эпилепсии в течение пяти лет в 69 % случаев, а в более позднем периоде у 92 % больных [3].

Можно предположить, что при функциональном способе лечения абсцессов со временем формируется обширный глиальный рубец, деформирующий корковые сосуды.

Можно полностью согласиться с положениями авторов, высказанными в заключении статьи о пользе профилактики ранних приступов назначением антиконвульсантов в течение первых 7 дней тяжелой травмы головного мозга. Такое лечение не только защищает мозг от ранних припадков, но и защищает мозг, находящийся в ситуации нарушенного метаболизма. Назначение антиконвульсантов в остром периоде не препятствует формированию зон остаточного кровообращения и, таким образом, не останавливает формирование эпилептического очага и формирование синдрома поздней посттравматической эпилепсии. Что касается профилактики посттравматической эпилепсии, то она должна осуществляться не столько медикаментозными средствами, сколько хирургическими приемами в раннем периоде черепно-мозговой травмы, например, при компрессии корковых мозговых вен вдавленными



Вовлечение вен в посттравматический оболочечно-мозговой рубец

переломами или эпидуральными гематомами. Раннее удаление таких сдавлений — это профилактика формирования стойкого эпилептического очага и, следовательно, поздней посттравматической эпилепсии.

Профессор кафедры детской
неврологии и нейрохирургии
СЗГМУ им. И.И.Мечникова
Ю.А. Гармашов

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гармашов Ю.А. Концепция формирования эпилептического очага при симптоматической эпилепсии // Нейрохирургия и неврология детского возраста. — 2004. — № 1. — С. 53–59.
2. Arnold F.J.L., McEvoy A.W. Traumatic Brain Injury and Epileptic Seizures // Panayiotopoulos C.P. (ed.) Atlas of Epilepsies. London: Springer-Verlag Limited, 2010. — P. 130.
3. Foy P.M., Copeland G.P., Shaw M.D. The Incidence of Postoperative Seizures // Acta Neurochir. — 1981. — Vol. 55. — P. 253–264.

© Коллектив авторов, 2013

ДИСФУНКЦИЯ ЛИКВОРОШУНТИРУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ, ОБУСЛОВЛЕННАЯ ПОВТОРНОЙ ПРОКСИМАЛЬНОЙ МИГРАЦИЕЙ ДИСТАЛЬНОГО КАТЕТЕРА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

**К.А. Самочерных, М.Р. Маматханов, А.В. Ким, К.И. Себелев, И.В. Иванов, О.А. Дон,
К.В. Сысоев, Д.С. Лукин**

РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия

Работа посвящена одной из редко встречающихся проблем хирургических вмешательств при гидроцефалии – дисфункции вентрикулоперитонеальной ликворошунтирующей системы в результате повторной проксимальной миграции его дистального катетера. Приводится описание клинического случая, результаты коррекции этого состояния. Проанализированы причины наиболее частых ошибок при установке дренирующих систем. Адекватное выполнение хирургических манипуляций позволяет снизить развитие послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: хирургическое лечение гидроцефалии, осложнения ликворошунтирующих операций, миграция и атипичное положение дистального катетера ликворошунтирующей системы.

An unusual case of the shunt malfunction as a result of repeated peritoneal shunt catheter upward migration in children is reported. Possible mechanisms of migration and management strategies were discussed. We emphasize the importance of careful and proper placement of the distal catheter during the tunneling procedure to prevent complication.

Key words: surgical treatment of hydrocephalus, shunt complications, migration and atypical position of the distal shunt catheter.

Введение

По-прежнему самыми распространёнными методами лечения декомпенсированной гидроцефалии являются ликворошунтирующие операции (ЛШО), хотя среди специалистов эндоскопическая вентрикулоцистостомия признаётся методом выбора при её окклюзионных формах. Применение ЛШО в большинстве (86,8–95,5%) наблюдений позволяет достичь стабилизации состояния больных, несмотря на высокую частоту осложнений (до 28,6–60,5% исследуемых). Зачастую нежелательные последствия ЛШО требуют хирургической коррекции, чем и обусловлен высокий удельный вес повторных операций. Пациенты детского возраста в среднем переносят до 2 ревизий шунтирующих систем в течение 10 лет, и лишь менее 1\3 вновь установленных шунтов функционирует без ревизии [4–7, 9, 11, 20–22, 25].

Наиболее часто повторные вмешательства проводятся с целью реимплантации катетеров дренажной системы. К наиболее частым

осложнениям шунтирующих операций, кроме инфекционно-воспалительных, относят атипичное расположение катетеров, вторичное смещение компонентов дренажных систем, обструкции как вентрикулярного, так и дистального отделов шунта, а также последствия недостаточного подбора параметров клапанной системы [1–3, 6–8, 10, 23–25].

В литературе всё чаще встречаются описания дистальной миграции перитонеального катетера шунта в желчный пузырь, петли кишечника, мочевой пузырь, мошонку в результате нарушения их целостности [15, 16, 19].

Проксимальная миграция перитонеального катетера под кожу без его отрыва или повреждения является редким состоянием. Ряд авторов считает причиной этого феномена чрезмерное сгибание или разгибание головы пациента, наиболее часто встречающееся при бесклапанных или так называемых «линейных» шунтах [12–15, 18].

Nadkarni T.D. с соавт. (2007) описывает пост-воспалительные изменения с формированием

псевдоперитонеальных кист как причину «выталкивания» перитонеального катетера из брюшной полости [18].

При этом вариабельное петлеобразование Martínez-Lage J.F. с соавт. (1993) объясняет тем, что несмотря на изменение положения перитонеального катетера ток спинно-мозговой жидкости продолжается, тем самым приводя к образованию подкожных путей его дальнейшей миграции и скручивания [17].

Профилактика осложнений ликворошунтирующих операций и улучшение результатов лечения больных гидроцефалией прежде всего подразумевает адекватный подбор параметров шунтирующих систем и алгоритмов выбора тактики хирургического лечения [2, 5, 7, 9, 23].

Несоблюдением этих требований в частности объясняется высокая встречаемость осложнений ЛШО, развитие которых обусловлено неправильным выбором или неадекватным выполнением тех или иных аспектов хирургической техники.

В случаях с атипичным положением шунта речь идёт о невыполнении самых элементарных правил имплантации шунтирующих систем.

Мы приводим наблюдение из своего опыта, при котором миграция катетера происходит не в первый раз.

Клинический случай

Больная К., 10 мес., поступила в отделение нейрохирургии детского возраста в 2013 г.

Диагноз: Дренажезависимая окклюзионная тривентрикулярная гидроцефалия. Состояние после вентрикулоперитонеостомии от 20.04.2012, ревизии вентрикулоперитонеального шунта от 23.06.2012, 16.08.2012, 13.11.2012. Дисфункция шунта в результате проксимальной миграции перитонеального катетера. Гипертензионно-гидроцефальный синдром.

Анамнез болезни: в неонатальном периоде подтверждена врождённая вентрикуломегалия. По данным СКТ головного мозга декомпенсированная тривентрикулярная гидроцефалия (рис. 1).

20.04.2012 проведена операция: вентрикулоперитонеальное шунтирование. На послеоперационном СКТ головного мозга от мая 2012 г. определяется пристеночное (внутрижелудочковое) расположение вентрикулярного катетера (рис. 2).

В связи с дисфункцией системы была госпитализирована повторно по месту жительства, проведено нейрохирургическое вмешательство от 23.06.2012: ревизия и реимплантация шунтирующей вентрикулоперитонеальной системы. В связи с повторной дисфункцией шунтирующей системы госпитализирована в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 16.08.2012 выполнена операция: ревизия, реимплантация вентрикулоперитонеальной системы. На контрольных СКТ головного мозга от 20.08.2012 боковые желудочки расширены. Шунт в проекции заднего рога правого бокового желудочка. Ширина боковых желудочек на уровне передних рогов правого = 35 мм, левого = 36 мм, четвертый желудочек не расширен. В дальнейшем наблюдалась у невролога, нейрохирурга. 09.11.2012 по месту жительства произведена ревизия, реимплантация вентрикулоперитонеального шунта в связи с проксимальной миграцией дистального катетера! Находилась на диспансерном наблюдении. В течение последних 2 недель состояние больной ухудшилось, появилось выбухание по ходу шунтирующей системы в шейно-затылочной области.

При поступлении: Состояние тяжелое. В сознании. Глазные щели S = D. Не следит за предметами, не фиксирует взгляд. Зрачки D = S, фотореакции сохранены. Мышечная сила снижена, больше в нижних конечностях, до 3–4 баллов. Брюшные рефлексы низкие, быстро истощаются. **Местно:** Череп гидроцефальной формы. Большой родничок напряжен, плохо передает пульсацию, размерами 10×9 мм. Отмечается флюктуирующее выбухание по ходу шунтирующей системы в шейно-затылочной области размерами 5×15 см, подожно пальпируется кроме клапанной системы большое количество петель дистальной части шунта.

Офтальмолог: сходящееся косоглазие, диски зрительных нервов розовые, носовая половина OS бледная. Вены умеренно расширены.

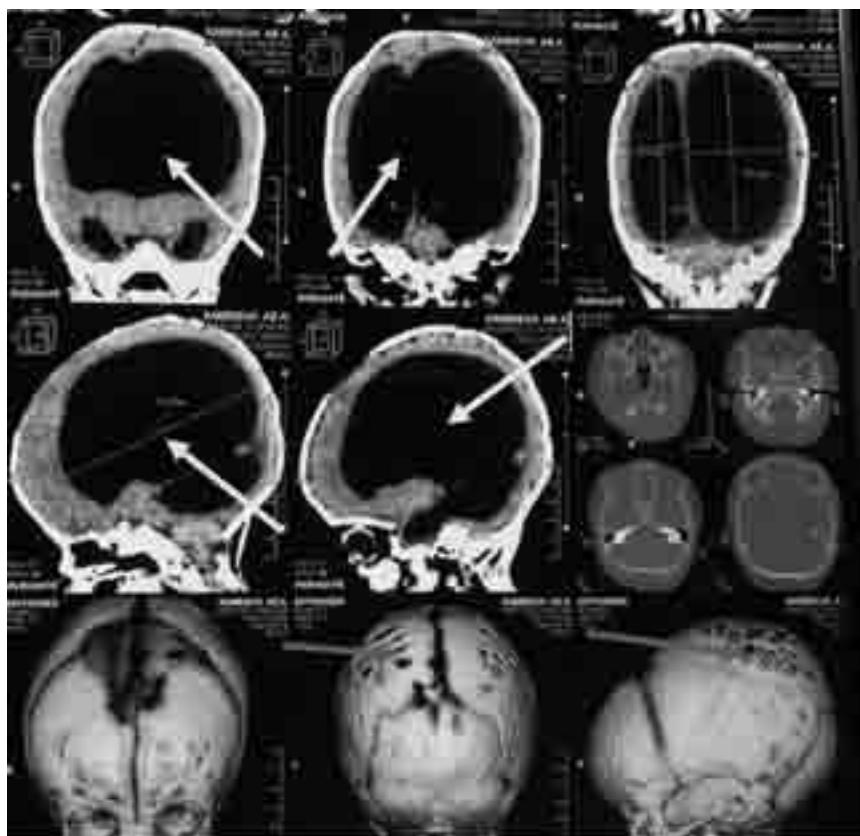


Рис. 1. СКТ больной К. до операции (стрелками указаны желудочковая система, деформация костей свода черепа)

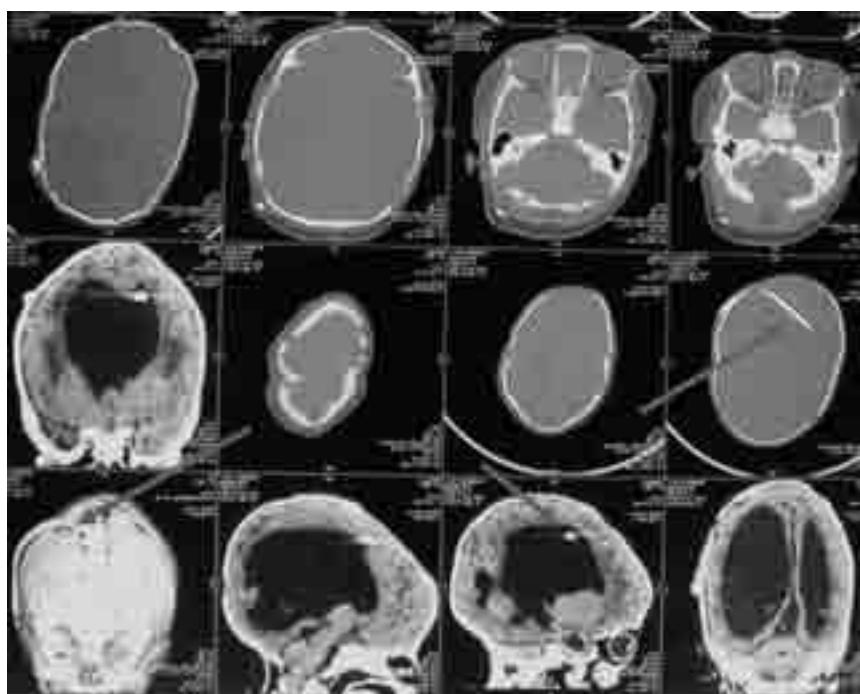


Рис. 2. СКТ больной К. после вентрикулоперитонеостомии. Стрелками указано расположение вентрикулярного катетера

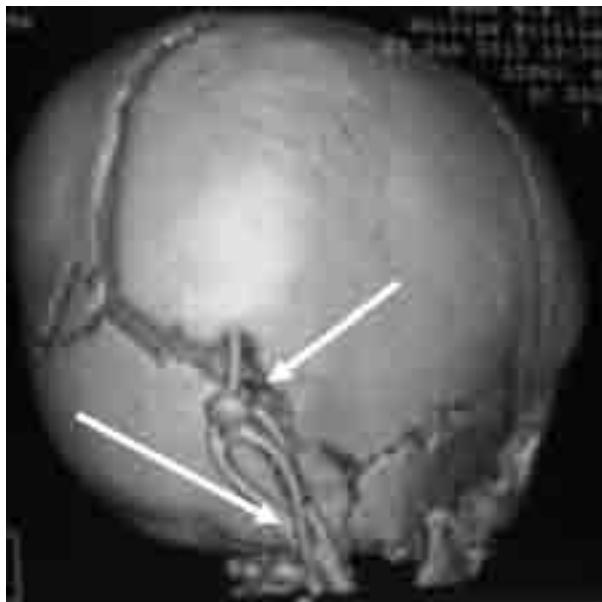


Рис. 3. СКТ больной К. в 3D-реконструкции. Стрелками указано петлеобразование перитонеального катетера

СКТ головного мозга от января 2013 г.: состояние после вентрикулоперитонеального шунтирования, желудочки симметричны, резко расширены. Просвет IV желудочка не дифференцируется. В затылочной области подкожно у нижних отделов ламбдовидного шва определяется петлеобразование дистальной части вентрикулоперитонеального шунта (рис. 3).

Выполнено оперативное **вмешательство**: вентрикулоперитонеальное шунтирование системой средне-низкого давления в левой точке Кохера. Удаление несостоятельной шунтирующей системы из правой точки Денди.

При проведении вентрикулоперитонеостомии фиксация вентрикулярного и перитонеального катетера проводилась по стандартной методике с использованием экстракраниального переходника (для ограничения длины и смещения вентрикулярного катетера) и латексной манжеты (для исключения миграции перитонеального катетера) (рис. 4).

Послеоперационный период протекает без осложнений. Раны зажили первичным натяжением.

На контрольной СКТ: водянка бивентрикулярная без перивентрикулярного отека. Тень шунта в проекции левого бокового желудочка. Смещения срединных структур нет (рис. 5).

Состояние на момент выписки — компенсирована, отмечается положительная динамика — регресс гипертензионной симптоматики: ребенок стал более спокойным, нормализовался сон, аппетит. Регрессировала общемозговая симптоматика. Менингеальных симптомов нет. Больная выписана под амбулаторное наблюдение специалистов.

Заключение

Анализ данного наблюдения показывает, что адекватное функционирование вентрикулоперитонеальной системы, обеспечивающее восстановление ликворообращения и компенсацию водянки, подразумевает среди прочих факторов правильное расположение дренажной системы. Миграция дистальной части вентрикулоперитонеального шунта является фактором риска развития несостоятельности шунта. Фактором риска смещения катетера является в том числе его дополнительная мобильность. Современные методы нейровизуализации позволяют контролировать положение компонентов дренажной системы.

В данном наблюдении экстраперитонеальное расположение дистального катетера привело к декомпенсации гидроцефалии. Необычное мягкое течение, по-видимому, объясняется сохраняющимся оттоком жидкости по подкожному каналу. Значительное смещение его вызвало гидравлическое давление при оттоке жидкости из дистального катетера.

Ранняя диагностика данного осложнения сводится к констатации факта несостоятельности шунта и УЗИ/КТ-исследованию. Шунтография может являться завершающим этапом диагностики.

Важно отметить, что как тип, так и выраженность вторичного смещения зависят в том числе и от особенностей дренажной системы. Утолщения, резервуары, угловые переходники являются дополнительными барьераами, и это

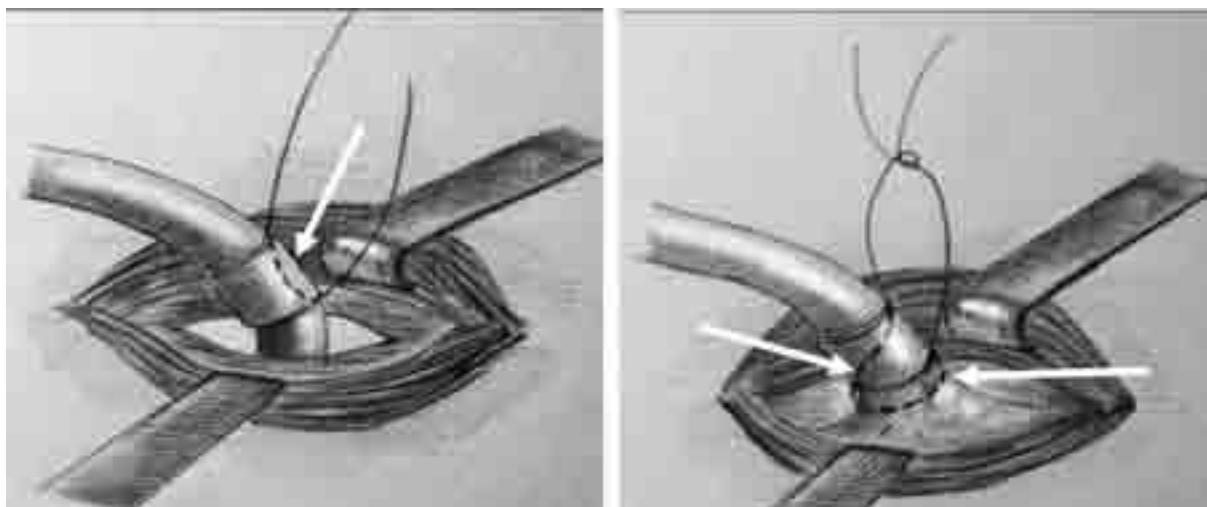


Рис. 4. Схема расположения манжеты на дистальном отрезке перитонеальной части шунта. Стрелкой указана лигатура для фиксации манжеты к брюшине



Рис. 5. Контрольное СКТ головного мозга и рентгенограмма брюшной полости. Контроль положения составляющих компонентов шунта (указано стрелками)

необходимо учитывать при диагностике и планировании повторных операций.

Наличие вторичного смещения с признаками декомпенсированной гидроцефалии является показанием к хирургическому лечению, которое должно быть направлено на коррекцию положения ликворошунтирующей системы и восстановление его адекватного функционирования.

ЛИТЕРАТУРА

- Баратов В.В. Отдаленные результаты ликворошунтирующих операций: Автореф. дис. ... к.м.н. — СПб., 2004. — 24 с.
- Коммунаров В.В. Выбор параметров имплантируемой дренажной системы в лечении гидроцефалии: Автореф. дис. ... к.м.н. — СПб., 2003. — 25 с.
- Самочерных К.А., Улитин А.Ю., Себелев К.И., Ким А.В., Иванов И.В. Повторные операции при атипичном положении шунта // Российский нейрохирургический журнал. — Т. II. — № 3. — 2010. — С. 33–38.
- Самочерных К.А., Себелев К.И., Хачатрян В.А., Иванов И.В., Атисков Ю.А. Особенности минимально-инвазионных вмешательств при окклюзионных формах гидроцефалии // Нейрохирургия и неврология детского возраста. — 2010. — № 3–4 (25–26). — С. 95–105.
- Хачатрян В.А., Берснев В.П., Сафин Ш.М. и соавт. Гидроцефалия: патогенез, диагностика, хирургическое лечение — СПб.: РНХИ, 1998. — 229 с.
- Хачатрян В.А., Чмутин Г.Е., Берснев В.П. и соавт. Гидроцефалия и эпилепсия — Хабаровск.: Изд-во КПБ, 2004. — 235 с.
- Хачатрян В.А., Сафин Ш.М., Берснев В.П. и соавт. Повторные ликворошунтирующие операции. — СПб.: Изд-во РНХИ им. А.Л. Поленова, 1999. — 294 с.
- Чмутин Г.Е. Церебральные осложнения после ликворошунтирующих операций: Автореф. дис. ... к.м.н. — СПб., 1996. — 25 с.
- Drake J.M., Saint-Rose C. The shunt book // Blackwell Science. — Cambridge: MA, 1995.

10. Drake J.M., Kestle J. R., Milner R. et al. Randomized trial of cerebrospinal fluid shunt valve design in pediatric hydrocephalus // Neurosurgery. — 1998. — Vol. 43. — P. 294–303.
11. Drake J.M., Sainte-Rose C., Da Silva M. et al. Cerebrospinal fluid dynamics in children with external ventricular drains // Neurosurgery. — 1991. — Vol. 28. — P. 242–250.
12. Dominguez C.J., Tyagi A., Hall G., Timothy J., Chumas P.D. Sub-galeal coiling of the proximal and distal components of a ventriculo-peritoneal shunt. An unusual complication and proposed mechanism // Childs Nerv. Syst. — 2000. — Vol. 16. — P. 493–495.
13. Eljamal M.S., Sharif S., Pidgeon C.N. Total intraventricular migration of unisystem ventriculo-peritoneal shunt // Acta Neurochirur. (Wien). — 1995. — Vol. 136. — P. 217–218.
14. Gupta P.K., Dev E.J., Lad S.D. Total migration of a ventriculo-peritoneal shunt into the ventricles // Br. J. Neurosurg. — 1999. — Vol. 13. — P. 73–74.
15. Hinai Q.A., Pawar S.J., Sharma R.R., Devadas R.V. Subgaleal migration of a ventriculoperitoneal shunt // J. Clin. Neurosci. — 2006. — Vol. 13. — P. 666–669.
16. Kaplan M., Ozel S.K., Donmez O., Kazaz A. Treatment approaches for abdominal migration of peritoneal catheter of ventriculoperitoneal shunt // Turk. Neurosurg. — 2007. — Vol. 17 (2). — P. 158–162.
17. Martinez-Lage J.F., Poza M., Izura V. Retrograde migration of the abdominal catheters as a complication of ventriculoperitoneal shunts: the fishhook sign // Childs New Syst. — 1993. — Vol. 9. — P. 425–427.
18. Nadkarni T.D., Menon R.K., Dange N.N., Desai K.I., Goel A. Cranial migration of complete ventriculo-peritoneal shunt assembly // J. Clin. Neurosci. — 2007. — Vol. 14. — P. 92–94.
19. Ozveren M.F., Kazaz A., Cetin H., Ziyal I.M. Migration of the abdominal catheter of a ventriculoperitoneal shunt in to the scrotum: case report // Neurol. Med. Chir. (Tokyo). — 1999. — Vol. 39. — P. 313–315.
20. Sainte-Rose C., Hooven M.D., Hirsch J.F. A new approach in the treatment of hydrocephalus // J. Neurosurg. — 1987. — Vol. 66. — P. 213–226.
21. Sainte-Rose C., Hoffman H.J., Hirsch J.F. Shunt failure // Concept. Pediatr. Neurosurg. — 1989. — Vol. 9. — P. 7–20.
22. Sainte-Rose C. Shunt obstruction: a preventable complication? // Pediatr. Neurosurg. — 1993. — Vol. 19. — P. 156–164.
23. Pudenz R.H. The ventriculo-atrial shunt // J. Neurosurg. — 1996. — Vol. 25. — P. 602–608.
24. Pudenz R.H., Foltz E.L. Hydrocephalus: overdrainage by ventricular shunts. A review and recommendations // Surg. Neurol. — 1991. — Vol. 35. — P. 200–212.
25. Pudenz R.H. The surgical treatment of hydrocephalus. An historical review // Surg. Neurol. — 1981. — Vol. 15. — P. 15–26.



© Д.А. Мирсадыков, М.М. Абдумажитова, З.Л. Тухтабеков, 2013

ВАРИАНТ ИСХОДА ГИДРОЦЕФАЛИИ У РЕБЁНКА, ОСЛОЖНЁННОЙ ГИПЕРТЕНЗИОННЫМ КРИЗОМ

Д.А. Мирсадыков, М.М. Абдумажитова, З.Л. Тухтабеков

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Республика Узбекистан

Ташкентский областной многопрофильный медицинский центр, Ташкент, Республика Узбекистан

В статье описан исход лечения грудного ребёнка с гидроцефалией, осложнившейся гипертензионным кризом. Разгрузочные вентрикулярные пункции позволили купировать криз и несколько стабилизировать состояние ребёнка. В дальнейшем проводилось наружное дренирование желудочков мозга и после устранения временных противопоказаний к шунтирующей операции была осуществлена вентрикулоперитонеостомия. Несмотря на выполненную ликворошунтирующую операцию, дополненную комплексной консервативной терапией, желаемого результата добиться не удалось. Значимого улучшения в психомоторном развитии пациента достигнуто не было, а качество жизни ребёнка было признано неудовлетворительным. Таким образом, реанимационные мероприятия, подкреплённые разгрузочными вентрикулярными пункциями, позволили предотвратить угрожающий жизни инфаркт ствола мозга, но порог определённых необратимых морффункциональных изменений, к сожалению, был преодолён.

Ключевые слова: гидроцефалия, внутристернальная гипертензия, гидродинамический стресс, дислокация, ущемление ствола мозга, церебральный криз, вентрикулярная пункция, хирургическое лечение, прогноз.

In this article the result of treatment of infant with hydrocephalus, complicated by hypertension crisis was described. Unloading ventricular puncture permitted to remove crisis and somewhat to stabilize the condition of the infant. Later on external ventricular drainage was carried out and after removal of temporary contraindications to shunting operation, ventriculoperitoneostomy was carried out. In spite of fulfilling shunting operation, supplemented by complex conservation therapy, desirable result wasn't reached. Considerable improvement in psychomotor progress of the patient wasn't achieved, and the quality of the infant's life was recognized as unsatisfactory. Thus, reanimation measures, confirmed by unloading ventricular punctures allowed prevent vital threatening infarct of the cranial trunk but, unfortunately, threshold of definite irreversible morpho-functional changes were overcome.

Key words: hydrocephalus, intracranial hypertension, hydrodynamic stress, dislocations, brain stem herniation, cerebral crises, ventricular puncture, surgical treatment, prognosis.

Многообразные заболевания, приводящие к повышению внутричерепного давления, при естественном течении интракраниальной гипертензии могут реализоваться в дислокационный синдром, морфологической основой которого является дислокация мозга (*dislocation cerebri*), то есть его смещение и деформация. Дислокационный синдром — это, как известно, комплекс патоморфологических и патофизиологических процессов, сопровождающихся определенными клиническими признаками, обусловленными смещением полушарий большого мозга и мозжечка с вторичным сдавлением ствола мозга [5, 8, 10, 11].

Течение дислокационного синдрома может осложниться гипертензионным кризом (*cerebral crises*), синонимы: окклюзионный криз, окклюзионный синдром (*syndromum occlusio-*

nis), окклюзионно-гидроцефальный синдром [6, 22]. Гипертензионный криз угрожает жизни больного, так как на фоне расстройств сознания возникают тонические стволовые судороги, и нарушается дыхание [4, 10, 13, 16, 28].

Вопросы дислокации и вклинивания мозга в силу своей потенциальной угрозы и очевидности обсуждаются применительно к черепно-мозговой травме, опухолям головного мозга, инсульту, абсцессам мозга, внутричерепным кистам и др. Особенности вторичной окклюзионной гидроцефалии при приведённых нозологических формах, естественно, также находят своё отражение [3, 9, 11, 13, 21, 23, 25]. Вопросы же гипертензионного криза при вклинивании у больных с изолированной окклюзионной гидроцефалией (преимущественно врождённой) и его исходы рассматриваются редко.

При гидроцефалии очевидна двусторонняя дислокация гиппокамповых извилин [1, 3, 13, 15]. При таком смещении дислокационные симптомы появляются часто внезапно — с развития сопорозного состояния сознания, которое в ближайший период углубляется до комы. При этом расстройству сознания может предшествовать период кратковременного возбуждения, иногда с запрокидыванием головы назад, параличом взора вверх, стволовым нистагмом. Может нарушиться дыхание по типу Чейн–Стокса. На болевое раздражение возникает децеребрационный двигательный ответ. Зрачки быстро расширяются, перестают реагировать на свет, появляются вегетативно-сосудистые расстройства, двусторонние патологические симптомы, угасают глубокие рефлексы [3, 15, 24, 26].

В силу анатомо-физиологических особенностей гипертензионный криз у детей в некоторой степени отличается от криза у взрослых. Такое состояние у ребенка с водянкой головного мозга возникает чаще внезапно, и дети нуждаются в срочной госпитализации. Гипертензионный криз, обусловленный гидроцефалией, нередко развивается и в условиях стационара, в процессе обследования больного. Дети становятся либо адинамичны и не реагируют на осмотр, либо отмечается выраженное беспокойство, рвота, крик, который носит иногда монотонный характер. Кожные покровы и видимые слизистые — бледные с акроцианозом и периорбитальным цианозом. Сознание угнетено до глубокого оглушения, либо нарушено по типу сопора и умеренной комы. Голова при этом за jakiнала назад, спина дугообразно изогнута, все мышцы тонически напряжены, руки слегка согнуты в локтевых суставах и приведены к туловищу, ноги вытянуты. Дыхание поверхностное, временами редкое, иногда одышка. Сердечные тоны глухие, пульс со склонностью к брадикардии, возможна и тахикардия до 170–200. Ребенок вначале бледнеет, а затем лицо покрывается красными пятнами, наблюдается обильное потоотделение. Иногда дети непроизвольно выделяют мочу и кал. Большой родничок резко выбухает и напряжен. Паралич взора вверх — выраженный симптом «захосящего

солница». Зрачки умеренно, а иногда и максимально расширены с крайне вялой реакцией на свет. Практически не вызываются корнеальные рефлексы. Дети не реагируют на боль. Выражены явления ригидности затылочных мышц. Может наблюдаться диффузная гипотония мышц с оживлением сухожильных рефлексов, но чаще — повышение тонуса, преимущественно в разгибательной группе мышц, патологические рефлексы Бабинского и клонусы стоп. Временами наблюдаются тонические стволовые судороги. Гипертензионные кризы, сопровождающиеся стволовыми тоническими судорогами, у детей протекают значительно тяжелей, чем у взрослых. Нередко гипертензионный криз у ребенка заканчивается остановкой дыхания и смертью, если не были срочно предприняты лечебные мероприятия [12, 14, 26].

В борьбе с дислокацией мозга показаны мероприятия, направленные на создание наружной и/или внутренней декомпрессии. Так, при аксиальной дислокации, сопровождающейся или вызванной окклюзионной гидроцефалией, положительный клинический эффект может быть достигнут дренированием боковых желудочков головного мозга [10, 13, 20, 23, 27]. Дренаж желудочков мозга, предпринятый до и после основной операции следует рассматривать как реанимационное мероприятие, которое может быть результативным в комплексе с другими методами общей и церебральной реанимации. Применение вентрикулярного дренирования у пациентов с выраженной дислокацией может позволить временно уменьшить степень нарушения витальных функций и «выиграть» время для подготовки к операции [6, 11, 13, 24].

При гипертензионном кризе у грудных детей в качестве реанимационного пособия показана разгрузочная вентрикулярная пункция и в дальнейшем наружное вентрикулярное дренирование по А.А. Арендту [1, 7, 11, 13]. При угрожающем жизни гипертензионном кризе на фоне ликворной гипертензии пункцию бокового желудочка мозга в отсутствие нейрохирурга может выполнить и педиатр [2]. После вентрикулярной пункции обычно устанавливается правильный ритм сердца, уменьшается выраженность пареза взора

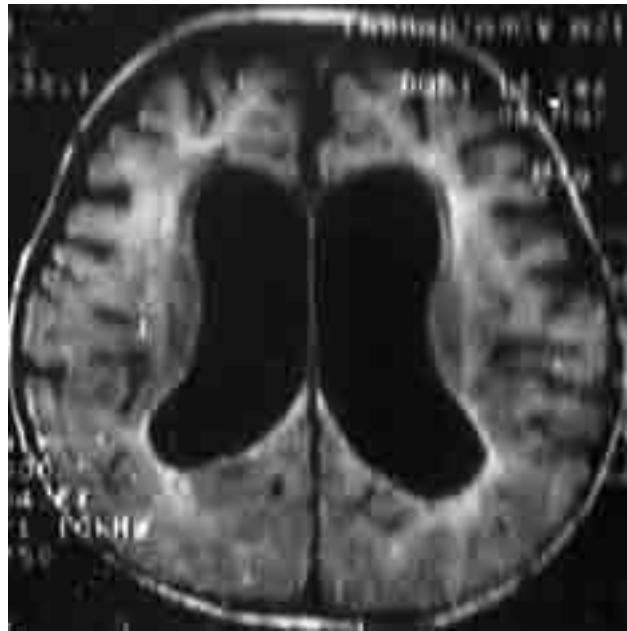


Рис. 1. МРТ, аксиальный срез. Первоначальное исследование. Расширение боковых желудочков мозга. Зона перивентрикулярной ишемии

вверх, появляется реакция зрачков на свет, может восстанавливаться сознание, контакт с ребёнком [1, 2, 12]. Прогноз возможности восстановления нарушенных функций, несмотря на устранение ликворной гипертензии, в силу известных причин далёк от корректности. При этом принято ориентироваться в основном на положительную неврологическую динамику в ближайшее время после операции. Отсутствие регресса вентрикулодилятации в первый год после операции обычно совпадает с неудовлетворительным качеством жизни ребёнка [17, 18]. Согласно исследованиям Ю.А. Орлова и соавт. [19], более чем у 50 % детей с критической декомпенсированной гидроцефалией отдалённые результаты лечения плохие.

Иллюстрацией исхода гидроцефалии, осложнённой гипертензионным кризом, может служить наблюдение за больным ребёнком, который оказался в поле зрения нейрохирургов в возрасте 7 месяцев и 1 года 3 месяцев.

Из раннего анамнеза известно, что мальчик родился в асфиксии и пребывал в отделении реанимации новорожденных. На исходе

первых суток жизни был оперирован по поводу диафрагмальной грыжи. В возрасте 6 месяцев в связи с гипертермией, двукратной рвотой, снижением реакции на игрушки и опущением глаз вниз были проведены нейросонография (НСГ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). По результатам обследований выставлен диагноз «гидроцефалия» (рис. 1), и неврологами была назначена терапия. Исследование на предмет внутриутробного инфицирования выявило положительные титры к антителам цитомегаловируса, в связи с чем инфекционистом была назначена противовирусная терапия.

В возрасте 7 месяцев доставлен в детскую больницу (соматического профиля) с жалобами со слов матери на внезапный приступ слабости и вялости ребенка и имевшие место судороги. Был госпитализирован в отделение реанимации. Тяжесть состояния была обусловлена гектической лихорадкой (гипертермия 39,6°), неудовлетворительной сердечно-лёгочной деятельностью (пульс 152, дыхание 56, цианоз кожи) и неврологической дисфункцией (сопор, слабая реакция на внешние раздражения, симптом «захосящего солнца», гипотония мышц, рефлексы Бабинского и Гордона, окружность головы 48 см и вялая пульсация родничка).

К вечеру того же дня при нарастающих явлениях дыхательной недостаточности больной был интубирован и подключён к аппарату искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ). В связи с повторными тоническими стволовыми судорогами ребёнок был осмотрен неврологом и консультирован нейрохирургом (на 3-и сутки пребывания ребёнка в стационаре). Нейрохирургом отмечены: брадиаритмия, глубокая кома, запавшие глазные яблоки, симптом «захосящего солнца», анизокория за счёт расширения левого зрачка с отсутствием реакции на свет. Корнеальные рефлексы не вызывались. Гипотония мышц с высокими рефлексами, патологические рефлексы Бабинского с двух сторон. Выраженная венозная сеть головы, большой родничок был напряжён и пульсацию не передавал. Тонические стволовые судороги. По НСГ отмечена вентрикуломегалия.

Создавшая ситуацию нейрохирургом была расценена как гипертензионный криз и была выполнена разгрузочная чрезродничковая вентрикулярная пункция. Выведено 25 мл прозрачного бесцветного ликвора до появления активной пульсации родничка. Состав вентрикулярного ликвора: цитоз 8/3, белок 0,066 г/л, эритроциты — 4–5/1 свежие и 2–3/1 изменённые. После разгрузочной пункции ребёнок стал «сопротивляться» аппаратной вентиляции, и постепенно дыхание переведено на самостоятельное через интубационную трубку. В течение последующих 3-х дней ежедневно проводились разгрузочные пункции боковых желудочков с выведением 25–27 мл ликвора, с отслеживанием динамики клинической симптоматики. Так, при второй вентрикулярной пункции (4-е сутки пребывания ребёнка в стационаре) в процессе выведения ликвора ребёнок стал открывать глаза и моргать, и в этот же день мальчик был экстубирован. После третьей вентрикулярной пункции (5-е сутки) уровень сознания восстановился до глубокого оглушения, пациент стал прослеживать за предметами и гулить.

На 8-е сутки пребывания в стационаре по мере стабилизации состояния до степени транспортируемости ребёнок был переведен в клинику, располагавшую нейрохирургическим отделением, где на следующий день выполнено наружное вентрикулярное дренирование по А.А. Арендту, а через 10 дней — вентрикулоперитонеостомия шунтом среднего давления. Состояние мальчика стабилизировалось, со слов родителей, были заметны некоторые улучшения. Ежемесячно консультировались у невролога и проводили амбулаторное лечение. Несмотря на проводимые комплексные реабилитационные мероприятия, положительные сдвиги со стороны двигательной и психоречевой сфер оказались незначительными. По рекомендации невролога была проведена МРТ головного мозга (рис. 2), по результатам которой и в связи с неудовлетворительным восстановлением рекомендована повторная консультация нейрохирурга.

Повторное обращение к нейрохирургу через 8 месяцев после операции, в возрасте ребёнка 1 год 3 месяца с жалобами на то, что мальчик

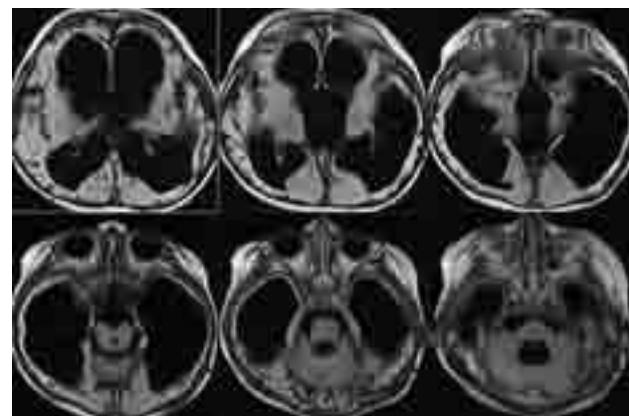


Рис. 2. МРТ, серия аксиальных срезов. Через 8 месяцев после ликворошунтирующей операции. Выраженное расширение желудочковой системы мозга

не ходит, не упирается на ножки, не удерживает голову, не говорит.

Объективно: в соматическом статусе дисфункции внутренних органов не обнаружено. В сознании, взгляд фиксирует, за предметами прослеживает. Грубо отстаёт в психомоторном развитии, не узнаёт близких, речевая продукция практически отсутствует. Нарушения функции черепных нервов не отмечено. Тonus мышц спастический, преимущественно в разгибателях. Тетрапарез (самостоятельно не переворачивается, не сидит). Сухожильные и периостальные рефлексы оживлены, клонусы обеих стоп. Окружность головы 47,5 см. Помпа-клапан опорожняется и наполняется хорошо. Электроэнцефалография: биоэлектрическая активность головного мозга соответствовала возрасту. Локальной и пароксизмальной патологической активности не выявлено. По картине глазного дна констатирована ангиопатия сосудов сетчатки. По МРТ выявлено расширение боковых желудочков с участками перивентрикулярной ишемии (у передних и задних рогов). III желудочек расширен. Субарахноидальное пространство расширено в лобно-височных областях (рис. 3).

Согласно шкале оценки качества жизни после ликворошунтирующих операций [7], качество жизни у ребёнка признано неудовлетворительным.

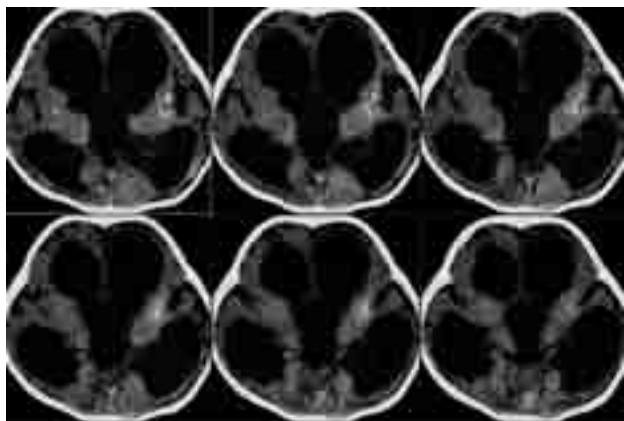


Рис. 3. МСКТ, серия аксиальных срезов. Выраженное расширение боковых и III желудочков мозга. Просматриваются характерные признаки цитомегаловирусного поражения мозга в виде субкортикальных очагов кальцинации

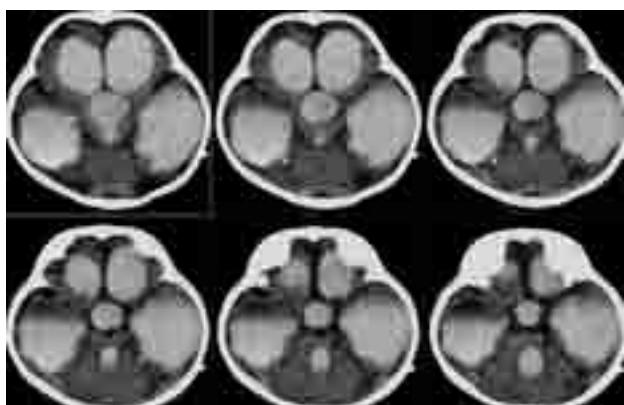


Рис. 4. МСКТ-вентрикулография (а – серия аксиальных срезов; б – сагиттальный срез). Заполнение всех желудочков мозга контрастным веществом. Частичный блок на уровне отверстия Мажанди

С целью выявления скрытого разобщения желудочковой системы и субарахноидального пространства больному произведена диагностическая МСКТ-вентрикулография с омнипаком. Вентрикулярное и лумбальное ликворное давление не превышало возрастную норму (60 и 40 мм вд/ст соответственно). Патологических изменений в составе ликворов обнаружено не было. По результатам МСКТ-вентрикулографии признаков наличия разобщения желудочковой системы мозга или изолированных внутричерепных ликворных кист не выявлено. Обнаружено препятствие току ликвора на уровне отверстия Мажанди (рис. 4). Признаков механической дисфункции шунта либо гиподренажа также не зафиксировано. Принимая во внимание компенсированное состояние больного, стабилизированную гидроцефалию при сформированной устойчивой патологической системе, речь о повторном нейрохирургическом вмешательстве не шла.

Таким образом, в представленном наблюдении обращает на себя внимание отсутствие регресса вентрикуломегалии после операции и крайне низкий уровень восстановления нейропсихических функций. Совместные усилия нейрохирургов, реаниматологов, неврологов сохранить жизнь ребёнка при развитии гипертензионного криза увенчались успехом, но уровень реабилитации и адаптации ребёнка оказался неудовлетворительным. Отсутствие стойкого клинического эффекта предположительно можем объяснить тем, что при перенесенном ребёнком эпизоде гипертензионного криза (дислокация мозга с вклиниением), порог определённых необратимых морфофункциональных изменений был, к сожалению, преодолён. Немаловажное значение имела, скорее всего, и вирусная воспалительная этиология водянки мозга.

Несмотря на бурное развитие учения о гидроцефалии, в силу объективных и/или субъективных причин подобные ситуации вполне возможны. Детальное изучение и систематизацию наблюдений с исходами такого рода считаем познавательными и в определённой мере востребованными в силу своей, в том числе и социальной, значимости.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Арендт А.А. Гидроцефалия и ее хирургическое лечение. — М.: Издательство АМН СССР, 1948. — 200 с.
2. Берман Р.Е., Боган В.К. Педиатрия. Руководство, кн. 7. — М.: Медицина, 1989. — 544 с.
3. Блинков С.М., Смирнов Н.А. Смещения и деформации головного мозга. Морфология и клиника. — Л.: Медицина, 1967. — 203 с.
4. Боголепов Н.К. Коматозные состояния (клиника и лечение). — М.: Медгиз, 1950. — 464 с.
5. Боголепов Н.К. Церебральные кризы и инсульты. — М.: Медицина, 1971. — 392 с.
6. Джетымов В.Д. Диагностика и лечение височно-тенториальной дислокации головного мозга при изолированной и сочетанной черепно-мозговой травме: Автoref. дис. ... к.м.н. — Л., 1990. — 17 с.
7. Зиненко Д.Ю., Мытников А.М., Ермолаева Т.П., Владимиров М.Ю., Голоская Г.С., Трифонова О.Е. Лечение недоношенных детей с постгеморрагической гидроцефалией // Нейрохирургия и неврология детского возраста. — 2004. — № 3. — С. 39–45.
8. Кафарлы Ш.Ф. Нейрохирургическая тактика при патологических объемных образованиях большого мозга, осложненных дислокациями // Бюллетень УАН. — 1998. — № 5. — С. 128–129.
9. Кондаков Е.Н. Этап внутричерепной декомпрессии мозга — дренирование ликворопроводящих путей при тяжелой черепно-мозговой травме // Бюллетень УАН. — 1998. — № 5. — С. 41–42.
10. Коновалов А.Н., Потапов А.А., Лихтерман Л.Б. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. — М.: Антидор, 2001. — Том 2. — С. 282–285.
11. Лебедев В.В., Крылов В.В. Неотложная нейрохирургия: Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2000. — 568 с.
12. Мирсадыков Д.А. Гидроцефалия у детей (клинические и биохимические исследования): Дис. ... к.м.н. — М., 1998. — 24 с.
13. Мисюк Н.С., Евстигнеев В.В., Рогульченко С.М. Смещения и ущемления мозгового ствола. — Минск: Беларусь, 1968. — 124 с.
14. Михельсон В.А., Алмазова И.Г., Неудахин Е.В. Коматозные состояния у детей. — Л.: Медицина, 1988. — 224 с.
15. Можаев С.В., Скоромец А.А., Скоромец Т.А. Нейрохирургия. — СПб., 2001. — 356 с.
16. Мухтаров Р.И. Диагностика и тактика хирургического лечения тяжелой черепно-мозговой травмы с гипертензионно-дислокационным синдромом: Автoref. дис. ... к.м.н. — СПб., 1997. — 25 с.
17. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Озерова В.И. и соавт. Нейрорентгенология детского возраста. — М.: Антидор, 2001. — 456 с.
18. Орлов Ю.А., Маловичко И.А., Марущенко Л.Л. Гидроцефалия критической степени у детей (состояние проблемы и перспективы) // Украинский нейрохирургический журнал. — 2012. — № 1. — С. 4–11.
19. Орлов Ю.А., Маловичко И.А., Марущенко Л.Л., Шмелёва А.А. Качество жизни детей при гидроцефалии критической степени. // Украинский нейрохирургический журнал. — 2012. — № 2. — С. 8–11.
20. Практическая нейрохирургия: руководство для врачей / Под ред. Б.В. Гайдара. — СПб.: Гиппократ, 2002. — 648 с.
21. Сидоренко В.И. Клиническое и прогностическое значение внутричерепной гипертензии в раннем послеоперационном периоде у больных, перенесших тяжелую черепно-мозговую травму: Автoref. дис. ... к.м.н. — СПб., 1994. — 17 с.
22. Синдром окклюзионный. Энциклопедический словарь медицинских терминов. — М.: Советская энциклопедия, 1984. — Т. III. — С. 111.
23. Царенко С.В., Крылов В.В. Коррекция внутричерепной гипертензии // Нейрохирургия. — 2005. — № 3. — С. 36–46.
24. Царенко С.В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы. — М.: Медицина, 2009. — 384 с.
25. DeFeo D.R., Ramshaw B., Foltz E.L., Sheets J. Experimental brain stem displacement its implications in the upward and downward herniation syndromes // Childs Brain. — 1980. — Vol. 6. — P. 289–294.
26. Hoffman H.J., Tucker W.S. Cephalocranial disproportion a complication of the treatment of hydrocephalus in children // Childs Brain. — 1976. — Vol. 2. — P. 167–176.
27. Lorber J., Granger R.G. Cerebral cavities following ventricular puncture in infants // Clin. Radiol. — 1963. — Vol. 14. — P. 98.
28. (Plum F., Posner J.B.) Плам Ф., Познер Дж.Б. Диагностика ступора и комы. Пер с англ. — М.: Медицина, 1986. — 544 с.

© Коллектив авторов, 2013

СОСТОЯНИЕ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ И ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМ В ЦЕРЕБРОСПИНАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ ДЕТЕЙ С ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ

Н.В. Дрягина, А.В. Козлов, Е.Ю. Лашко, А.С. Иова, Е.Ю. Крюков

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

Северо-Западный государственный университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия
Детская городская больница № 1, Санкт-Петербург, Россия

В цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) 13 детей с внутрижелудочковым кровоизлиянием (ВЖК) были определены компоненты фибринолитической и свертывающей систем. Во всех образцах обнаружены FPA, t-PA, PAI-1, t-PA-PAI-1 и D-димеры. Содержание PAI-1 в группе детей с компенсированной гидроцефалией было достоверно ниже по сравнению с группами детей с вентрикулоперitoneальным шунтированием и с летальным исходом. Эти данные могут указывать на то, что в ЦСЖ после ВЖК происходит активация фибринолиза, направленная на санацию ликворных путей от крови. Высокое содержание PAI-1, главного ингибитора фибринолитической системы, приводит к чрезмерному подавлению фибринолиза в субарахноидальном пространстве и способствует возникновению прогрессирующей постгеморрагической гидроцефалии.

Ключевые слова: цереброспинальная жидкость, внутрижелудочковое кровоизлияние, постгеморрагическая гидроцефалия, фибринолиз.

Serious complication of intraventricular hemorrhage (IVH) in infants – posthemorrhagic hydrocephalus (PHH) develops as a result of obstruction of the cerebrospinal fluid (CSF) pathways by blood and the main mechanism of clearing is activation of endogenous fibrinolysis. Components of coagulation and fibrinolytic systems were measured in CSF of 13 premature newborns with IVH. FPA, t-PA, PAI-1, t-PA-PAI-1 and D-dimer were found in all samples. Significant differences were observed in PAI-1 levels between infants with the compensated hydrocephaly and those with ventriculoperitoneal shunting and lethal outcome. These data indicates that activation of fibrinolysis in CSF after IVH is directed on clearing CSF pathways from blood. The high level of PAI-1 (the primary inhibitor of fibrinolysis system) leads to suppression of fibrinolysis in CSF space and promotes progressing of PHH.

Key words: cerebrospinal fluid, intraventricular hemorrhage, posthemorrhagic hydrocephalus, fibrinolysis.

Введение

Внутрижелудочковое кровоизлияние (ВЖК) возникает приблизительно у 20 % новорожденных с низкой массой тела при рождении [15]. У детей с ВЖК тяжелой степени смертность составляет от 25 до 50 %, ВЖК III–IV степени является одной из наиболее частых причин гидроцефалии, детского церебрального паралича, эпилепсии и прочих тяжелых заболеваний [2, 3, 24]. Постгеморрагическая гидроцефалия (ПГГ), развивающаяся приблизительно у 25 % новорожденных с ВЖК II–IV степени возникает в раннем периоде в результате обструкции ликворных пространств кровью. В более позднем периоде причиной ПГГ

являются асептические воспалительные изменения в ликворных путях [2]. В механизмах санации существенная роль отводится активации эндогенного фибринолиза в ликворном пространстве [15], в связи с чем оценка фибринолитического статуса в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) после ВЖК способствует выяснению механизмов повреждения головного мозга и нарушений ликвородинамики и выявлению прогностических параметров развития ПГГ у детей с ВЖК.

Цель исследования: оценить содержание компонентов свертывающей и фибринолитической систем в ЦСЖ детей с ВЖК и их связь с исходом ВЖК.

Материалы и методы

В исследование было включено 13 детей, находившихся на лечении в ДГБ № 1 с диагнозом гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС, ВЖК. Возраст детей составил от 12 до 39 дней (медиана 20,5 дней), гестационный возраст от 25 до 36 недель (медиана 27,9 недель), масса тела при рождении составила от 720 до 1600 г (медиана 1050 г). У 6 новорожденных была обнаружена II степень тяжести ВЖК, у 7 – III степень (оценка по МКБ-10). Всем детям под ультрасонографической навигацией проводилась имплантация вентрикулосубгaleального дренажа с целью коррекции гидроцефального синдрома [1]. При оценке исхода ВЖК через 6 месяцев у 4 детей (группа I) наблюдалась компенсированная гидроцефалия, не требующая вентрикулоперитонеального шунтирования (ВПШ), у 5 детей (группа II) развилась прогрессирующая постгеморрагическая гидроцефалия, этим детям было выполнено ВПШ, 4 детей (группа III) умерло.

ЦСЖ из бокового желудочка получали во время оперативного вмешательства. В ней определяли концентрацию тканевого активатора плазминогена (t-PA), ингибитора активатора плазминогена (PAI-1), комплекса тканевой активатор плазминогена – ингибитор активатора плазминогена (t-PA-PAI-1), фибринопептида А (FPA), D-димеров и белка. ЦСЖ для определения t-PA, PAI-1, комплекса t-PA-PAI-1 и D-димеров собирали в пластиковую пробирку, содержащую 38 г/л цитрата натрия в соотношении 9:1. Для определения FPA образцы собирали в пробирку со смесью антикоагулянтов, состоящей из цитрата натрия, гепарина, гирудина, аprotинина и азида натрия в соотношении 9:1. Концентрацию белка определяли в нативной ЦСЖ, собранной без антикоагулянтов. Образцы ЦСЖ центрифугировали при 2500 об/мин в течение 20 минут, после чего надосадочную жидкость отбирали, замораживали и хранили при -20°C до проведения анализа. Определение t-PA, PAI-1 и комплекса t-PA-PAI-1 проводили иммуноферментным методом тест-системами компаний Technoclone, Австрия, определение FPA – тест-системой Imuclone, США, с использованием ана-

лизатора Personal Lab. D-димеры определяли на анализаторе Integra 400 реагентами компании Roche, концентрацию белка с красителем пирогалловым красным (фотометр Микролаб-600).

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Microsoft Excel 2007. За порог статистической значимости принимали уровень $p \leq 0,05$.

Полученные результаты и их обсуждение

Как следует из данных, представленных в таблице, в ЦСЖ детей всех групп после ВЖК присутствуют такие маркеры свертывания и фибринолиза, как FPA, t-PA, PAI-1, t-PA-PAI-1 и D-димеры. Это согласуется с данными, полученными другими исследователями [9, 22, 23]. В то же время ЦСЖ здоровых новорожденных не обладает фибринолитической активностью и не содержит ингибиторов или активаторов плазминогена [8, 22, 23].

При сравнительном анализе групп (см. табл.) обращает на себя внимание, что концентрация белка, t-PA, комплекса t-PA-PAI-1, D-димеров и FPA в ЦСЖ в разных группах статистически не различается. Концентрация PAI-1 в группе детей с компенсированной гидроцефалией в несколько раз ниже, чем у детей с ВПШ и детей с летальным исходом (см. рис.). Эти различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

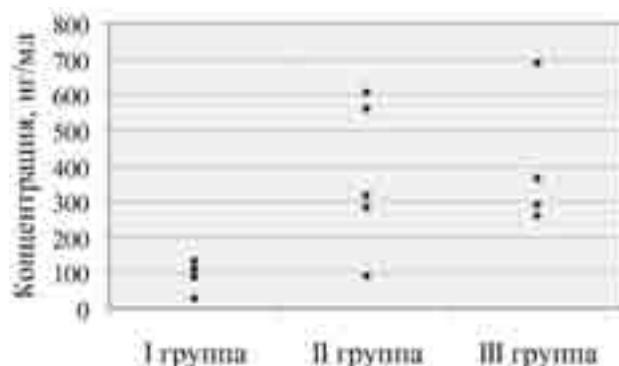
Следует иметь в виду, что пути попадания маркеров свертывания и фибринолиза в ЦСЖ до конца не изучены. Их проникновение в ЦСЖ из сосудистого русла через поврежденный гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) не может объяснить присутствие факторов свертывания в ЦСЖ в количествах, иногда в десятки раз превышающих их уровень в крови. Отчетливая динамика уровней этих факторов в ЦСЖ при их неизменном уровне в плазме также противоречит мнению об их сосудистом происхождении [6, 12]. Обсуждают возможность высвобождения некоторых факторов из кровяного тромба, лизирующегося в субарахноидальном пространстве [11]. Нельзя

**Маркеры свертывания и фибринолиза в ЦСЖ у детей с ВЖК
(медиана, минимальное и максимальное значение)**

Показатель	I группа компенсированная гидроцефалия (n = 4)	II группа ВПШ (n = 5)	III группа умершие (n = 4)
FPA, нг/мл	125,8 32,2-260,7	187,0 28,6-330,3	155,1 58,6-270,5
t-PA-PAI-1, нг/мл	7,3 6,6-8,2	7,5 5,5-9,9	9,0 7,3-10,9
t-PA, нг/мл	4,3 3,0-5,1	3,6 2,8-4,9	4,0 3,5-5,3
PAI-1, нг/мл	85,1 25,6-117,2	370,2* 92,0-603,6	397,3** 260,0-688,7
D-димеры, мкг/мл	29,0 9,3-48,7	33,9 7,1-48,2	26,0 2,0-55,5
Общий белок, г/л	3,86 1,84-5,70	3,66 1,80- 5,10	4,43 0,90-8,02

* — p<0,05 при сравнении I группы с II,

** — p<0,05 при сравнении I группы с III



Концентрация PAI-1 в ЦСЖ детей с ВЖК

исключить их проникновение в ЦСЖ из эндотелиальных клеток мелких сосудов мозговых оболочек и хориоидального сплетения, а также из клеток арахноэндотелия, астроцитов и глии, поскольку известно, что ткани мозга богаты тромбопластическими веществами и обладают фибринолитической активностью [8, 16, 20].

Эта активность в различных отделах мозга у детей до 1 года приблизительно в два раза

ниже, чем у взрослых [20]. Однако накапливаются доказательства, что фибринолитическая система у детей обладает большей пластичностью, чем у взрослых, благодаря чему после кровоизлияния в ликворном пространстве у детей происходит значительная активация эндогенного фибринолиза, зачастую приводящая к полному очищению ликворных путей от крови [22, 23]. Кроме того, в экспериментах на животных было показано, что ишемия, вызывающая постоянные обтурирующие отложения фибрина во взрослом мозге, только временно ухудшала церебральный кровоток у новорожденных животных, что было связано у них со значительной индукцией активаторов плазминогена и чего не наблюдалось в мозге взрослых животных [4]. Изучение ЦСЖ у детей с ВЖК показало, что фибринолитическая активность появляется, как правило, только на третьей неделе после ВЖК. Вероятно, низкая фибринолитическая активность ЦСЖ в первые дни после кровоизлияния является

защитным механизмом от повторных кровотечений [22, 23].

По нашим данным, в ЦСЖ во всех трех группах был выявлен высокий уровень маркеров фибринолитической системы — t-PA, PAI-1, комплекса t-PA-PAI-1 и D-димеров, что скорее всего указывает на активацию фибринолиза, так как известно, что в ЦСЖ детей без серьезных неврологических нарушений факторы фибринолитической системы отсутствуют [8, 22, 23, 25]. Нами во всех образцах ЦСЖ был обнаружен тканевой активатор плазминогена, но различий в его концентрации в разных группах не было. В работе A. Whitelaw и соавт. было проведено определение концентрации t-PA в ЦСЖ здоровых новорожденных и детей с постгеморрагической гидроцефалией [23]. Ни в одном образце нормальной ЦСЖ t-PA не обнаруживался, тогда как в ЦСЖ детей с гидроцефалией t-PA определялся с 3 по 8 неделю жизни. Несмотря на отсутствие t-PA в ЦСЖ здоровых новорожденных, имеется много доказательств того, что t-PA экспрессируется в различных отделах мозга и играет большую роль в развитии и функционировании мозговой ткани. Он участвует в дифференцировке и структурном изменении нейронов, а система активации плазминогена, к которой относятся сам плазминоген, его активаторы и их ингибиторы, играет ключевую роль в регуляции клеточной пролиферации и миграции во время эмбрионального развития [4, 14]. Патологические эффекты t-PA включены в патогенез многих заболеваний ЦНС — эпилепсии, инсульта, болезни Альцгеймера [5, 7]. При ВЖК наиболее логичным объяснением появления t-PA в ЦСЖ может служить активация эндогенного фибринолиза, которого, однако, не всегда бывает достаточно для полного очищения от крови. Возможные причины для этого — недостаток плазминогена, неактивный t-PA или присутствие ингибитора [23]. Мы обнаружили, что ингибитор активатора плазминогена PAI-1 присутствует во всех образцах ЦСЖ, его концентрация в разных группах достоверно различалась (см. рис.).

Самая низкая концентрация PAI-1 наблюдалась в группе детей с компенсированной

гидроцефалией (группа I), а самая высокая — в группах детей с ВПШ (группа II) и умерших больных (группа III). Эти данные согласуются с данными литературы, согласно которым высокий уровень PAI-1 в ЦСЖ после ВЖК коррелировал с неблагоприятным прогнозом — у детей с развившейся впоследствии постгеморрагической гидроцефалией ликворный уровень PAI-1 был значительно выше, чем у детей, восстановившихся без гидроцефалии. Кроме того, была обнаружена связь между высоким уровнем PAI-1 в ЦСЖ и неэффективностью назначения детям с ВЖК активаторов фибринолиза [9, 25]. Таким образом, в субарахноидальном пространстве после ВЖК в результате чрезмерного увеличения PAI-1 по сравнению с уровнем t-PA может происходить значительное ингибирование фибринолиза, способствующее прогрессированию ПГГ.

При определении комплекса t-PA-PAI-1 в ЦСЖ нам не удалось выявить различий между группами. Между тем при изучении поведения комплекса в ЦСЖ после субарахноидального кровоизлияния (САК) [11] было установлено, что его уровень различался у пациентов II и III групп по шкале Фишера, которая оценивает объем кровоизлияния при визуализации САК на компьютерной томографии. После САК уровень комплекса начинал увеличиваться, достигая максимума на 9–11 день с последующим постепенным снижением, причем у пациентов с ангиоспазмом это повышение было более выражено. Увеличение концентрации комплекса t-PA-PAI-1 в дни, соответствующие ослаблению ангиоспазма, возможно, еще раз доказывает роль активного PAI-1 в развитии этого осложнения САК, поскольку в комплексе с t-PA он теряет свою биологическую активность [11].

По нашим данным, в ЦСЖ после ВЖК во всех группах также выявлялся FPA — маркер активности тромбина. Чтобы объяснить его присутствие в ЦСЖ, следует обратиться к работам по определению FPA при САК [10, 13, 17, 18, 19]. В результате активации гемостатических реакций в ликворном пространстве образуется прочная фибриновая сеть, которая удерживает эритроциты и влияет на перистенцию

кровяного свертка в ликворных путях. За активацией свертывающей системы в субарахноидальном пространстве происходит активация связанных с ней фибринолитической, кининовой систем комплемента и др. Химические медиаторы, образующиеся при запуске этих систем, могут вызывать церебральный ангиоспазм, повреждение ГЭБ и воспалительные реакции, приводя к ухудшению состояния больного [13]. При определении содержания FPA в ЦСЖ после САК было обнаружено, что тромбиновая активность в ЦСЖ в первые дни была очень высокой и коррелировала с количеством излившейся крови, степенью очищения ликворных путей от крови и возникновением церебрального инфаркта, обусловленного ангиоспазмом [12, 13]. Несмотря на отсутствие достоверных различий между группами детей с ВЖК по содержанию FPA, высокое содержание этого маркера тромбиновой активности, вероятно, свидетельствует о значительной активации свертывающей системы в ликворном пространстве после ВЖК.

Кроме того, нельзя исключить, что высокое содержание всех маркеров в ликворе детей с ВЖК является результатом повышенной проницаемости их гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), поскольку концентрация белка во всех группах значительно превышала возрастную норму для детей 1-го месяца жизни, составляющую 0,26–1,15 г/л. Высокая концентрация белка в ЦСЖ новорожденных является следствием незрелости их ГЭБ, а недоношенность и ВЖК способствуют еще большему усилению проницаемости, поэтому обнаруженные в ЦСЖ этих детей высокие уровни маркеров свертывания и фибринолиза, возможно, являются следствием не только кровоизлияния, но и повреждения ГЭБ.

Выводы

В ЦСЖ всех детей с ВЖК обнаружены факторы свертывающей и фибринолитической систем — FPA, t-PA, PAI-1, комплекса t-PA–PAI-1 и D-димеров, что указывает на активацию этих систем в ликворном пространстве после кровоизлияния.

Статистические различия между группами были обнаружены по концентрации PAI-1 в ЦСЖ.

Высокая концентрация PAI-1 наблюдалась в группах умерших и детей с ВПШ, что может свидетельствовать о его неблагоприятном влиянии на течение ВЖК.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Иова А.С., Попова Е.Б., Крюков Е.Ю., Зейналов Б.Ф. Субгaleальное дренирование при внутрижелудочковых кровоизлияниях у новорожденных // Передовые технологии на стыке веков: Материалы 3-го Международного симпозиума. — М., 2000. — С. 90.
2. Потешкина О.В., Щугарева Л.М., Крюкова И.А. и др. Современные аспекты лечения недоношенных новорожденных с тяжелыми формами внутрижелудочковых кровоизлияний // Неврологический вестник. — 2008. — Т. XL. — Вып. 2. — С. 28–32.
3. Семенков О.Г., Иова А.С., Лебедко А.М., Рознер Г.О. Комплексное лечение тяжелых форм ВЖК у новорожденных // Педиатрия. — 2008. — Т. 87. — № 1. — С. 44–48.
4. Adhami F., Yu D., Yin W. et al. deleterious effects of plasminogen activators in neonatal cerebral hypoxia-ischemia // Am. J. Pathol. — 2008. — Vol. 172. — No. 6. — P. 1704–1716.
5. Akenami F.O.T., Siren V., Koskineni M. et al. Cerebrospinal fluid activity of tissue plasminogen activator in patients with neurological diseases // J. Clin. Pathol. — 1996. — Vol. 49. — P. 577–580.
6. Anderson M., Matthews K. B., Stuart J. Coagulation and fibrinolytic activity of cerebrospinal fluid // J. Clin. Pathology. — 1978. — Vol. 31. — P. 488–492.
7. Benchenane K., Berezowski V., Ali C. et al. Tissue-type plasminogen activator crosses the intact blood-brain barrier by low-density lipoprotein receptor-related protein-mediated transcytosis // Circulation. — 2005. — Vol. 111. — P. 2241–2249.
8. Hansen A. CNS fibrinolysis: a review of the literature with a pediatric emphasis // Pediatric Neurology. — 1998. — Vol. 18. — No. 1. — P. 15–21.
9. Hansen A., Whitelaw A., Lapp C., Brugnara C. Cerebrospinal fluid plasminogen activator inhibitor-1: a prognostic factor in posthaemorrhagic hydrocephalus // Acta Paediatr. — 1997. — Vol. 86. — No. 9. — P. 995–998.
10. Hirashima Y., Nakamura S., Suzuki M. et al. CSF Tissue factor and Thrombin-antithrombin III complex as indicators of tissue injury after SAH // Stroke. — 1997. — Vol. 28. — P. 1666–1670.

11. Ikeda K., Asakura H., Futurami K. et al. Coagulative and fibrinolytic activation in cerebrospinal fluid and plasma after subarachnoid hemorrhage // Neurosurgery. — 1997. — Vol. 41. — No. 2. — P. 344–350.
12. Kasuya H., Shimizu T., Okada T. et al. Activation of the coagulation system in the subarachnoid space after subarachnoid haemorrhage: serial measurement of fibrinopeptide A and bradykinin of cerebrospinal fluid and plasma in patients with subarachnoid haemorrhage // Acta Neurosurgica. — 1988. — Vol. 91. — P. 120–125.
13. Kasuya H., Shimizu T., Takakura K. Thrombin activity in CSF after SAH is correlated with the degree of SAH the persistence of subarachnoid clot and the development of vasospasm // Acta Neurochir. (Wien). — 1998. — Vol. 140. — No. 6. — P. 579–584.
14. Melchor J.P., Strickland S. Tissue plasminogen activator in central nervous system physiology and pathology // Thromb Haemost. — 2005. — Vol. 93. — No. 4. — P. 655–660.
15. Merhar S. Biomarkers in neonatal posthemorrhagic hydrocephalus // Neonatology. — 2012. — Vol. 101. — P. 1–7.
16. Porter J.M., Acinapura A.J., Kapp J., Silver D. Fibrinolysis in the central nervous system // Neurology. — 1969. — Vol. 19. — P. 47–52.
17. Suzuki M., Kudo A., Otawara Y. et al. Extrinsic pathway of blood coagulation and thrombin in the cerebrospinal fluid after subarachnoid hemorrhage // Neurosurgery. — 1999. — Vol. 44. — No. 3. — P. 487–494.
18. Suzuki M., Kudo A., Otawara Y. et al. Fibrinolytic activity in the CSF and blood following subarachnoid haemorrhage // Acta Neurochir. (Wien). — 1997. — Vol. 139. — No. 12. — P. 1152–1154.
19. Suzuki M., Ogawa A., Sakurai Y. et al. Thrombin activity in cerebrospinal fluid after subarachnoid hemorrhage // Stroke. — 1992. — Vol. 23. — No. 8. — P. 1181–1182.
20. Takashima S., Koga M., Tanaka K. Fibrinolytic activity of human brain and cerebrospinal fluid // Br. J. Exp. Pathol. — 1969. — Vol. 50. — P. 533–539.
21. Tsirka S.E. Tissue plasminogen activator as a modulator of neuronal survival and function // Biochem. Soc. Trans. — 2002. — Vol. 30. — No. 2. — P. 222–225.
22. Whitelaw A. Endogenous fibrinolysis in neonatal cerebrospinal fluid // Eur. J. Pediatr. — 1993. — Vol. 152. — No. 11. — P. 928–930.
23. Whitelaw A., Mowinckel MC., Fellman V., Abildgaard U. Endogenous tissue plasminogen activator in neonatal cerebrospinal fluid // Eur. J. Pediatr. — 1996. — Vol. 155. — No. 2. — P. 117–119.
24. Whitelaw A., Pople I. Drainage, irrigation and fibrinolytic therapy for posthaemorrhagic hydrocephalus in newborn infants. — 2005. — Интернет-ресурс: <http://www.bris.ac.uk/clinicalscentrenorth/neonatal/drift>
25. Zoair A.M., Abd El-Aziz S.A., Awny M.M. et al. Neonatal CSF plasminogen and plasminogen activator inhibitor-1 assay as predictors of posthemorrhagic hydrocephalus // J. Pediatric Neurology. — 2008. — Vol. 6. — No. 3. — P. 237–242.



© В.И. Гузева, В.В. Гузева, О.В. Гузева, 2013

НЕЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА СОЗНАНИЯ У ДЕТЕЙ. ОБЗОР

В.И. Гузева, В.В. Гузева, О.В. Гузева

СПбГПМА, кафедра нервных болезней, Санкт-Петербург, Россия

Обзор посвящен актуальной проблеме детской неврологии — неэпилептическим пароксизмальным расстройствам сознания. По литературным данным, они составляют около 25% среди всех пароксизмальных расстройств сознания у детей. Имеется обширная классификация этих состояний. В работе представлена адаптированная к практическому применению классификация с кратким описанием отдельных клинических вариантов неэпилептических пароксизмальных состояний. Особое внимание уделено неэпилептическим пароксизмам во время сна. Подчеркнута важность дифференциальной диагностики эпилепсии и неэпилептических пароксизмов на ранних этапах заболевания.

Ключевые слова: неэпилептические пароксизмальные расстройства сознания, классификация неэпилептических пароксизмальных расстройств сознания, дифференциальная диагностика эпилепсии.

This review is devoted to actual problem of children's neurology — non-epileptic paroxysmal disorders of consciousness. According to literature non-epileptic paroxysmal disorders of consciousness occur in about 25% of all paroxysmal disorders of consciousness in children. There is extensive classification of those states. This review presented classification which is adapted for practical use with brief description of different clinical variants of non-epileptic paroxysmal states. Particular attention is devoted to non-epileptic paroxysms during sleep. The importance of differential diagnosis of epilepsy and non-epileptic paroxysms in early stages of the disease is underlined.

Key words: non-epileptic paroxysmal disorders of consciousness, classification of non-epileptic paroxysmal disorders of consciousness, differential diagnosis of epilepsy.

Определение и классификация неэпилептических пароксизмальных расстройств сознания

Неэпилептические пароксизмальные расстройства у детей и подростков — большая группа заболеваний и синдромов, характеризующаяся относительно внезапно возникающим нарушением сознания и/или разнообразными двигательными, эмоционально-психическими, вегетативными проявлениями. Неэпилептические пароксизмальные расстройства сознания составляют около 25% среди всех пароксизмальных расстройств сознания у детей [3, 34].

Представить единую всеобъемлющую классификацию неэпилептических пароксизмальных состояний затруднительно в связи с огромным разнообразием возможных нарушений. Ниже представлены основные группы пароксизмальных расстройств, возникновение которых возможно в детском и подростковом возрасте [3].

Основные группы неэпилептических пароксизмальных расстройств (каждая из представленных групп в свою очередь делится на целый ряд подгрупп и отдельных синдромов):

1. Неэпилептические расстройства сна.
2. Синкопальные состояния — синкопы, «обморочные»; коллатоидные состояния.
3. Мигрень.
4. Расстройства, связанные с нарушением эмоциональной сферы (истерические приступы, панические атаки, гипервентиляционный синдром).
5. Другие пароксизмальные расстройства детского возраста (замирания (starring), грибасы и приступы дрожания, мастурбация у детей раннего возраста, кивательные спазмы, экстрапирамидные расстройства, транзиторные ишемические атаки, соматогенные пароксизмальные расстройства, пароксизмальные расстройства при остром нарушении мозгового кровообращения, при черепно-мозговой травме и других установленных заболеваниях нервной системы, не перечисленных выше).

Некоторые формы эпилепсии и неэпилептические пароксизмы связаны со сном. В их диагностике большое значение имеют показатели ЭЭГ во сне, так как клинически их нередко трудно различить.

Физиологические основы сна и бодрствования. Неэпилептические нарушения сна

Циркадианный ритм — основа цикла сон/бодрствование. У всех живых существ от простейших до человека состояние и функции систем ритмично изменяются [10]. Эти изменения часто соответствуют суточному ритму, связанному со вращением Земли, хотя существуют и другие периодические колебания, соответствующие приливно-отливному, лунному или годичному циклам [58]. Эндогенные ритмы лишь приблизительно соответствуют суточному, их называют циркадианными (околосуточными) от латинских слов *circa* (около) и *dies* (день). Обычно частота их колебаний синхронизирована с 24-часовым суточным циклом.

У человека более 100 различных физиологических параметров циклически изменяются с периодом 24 часа. Наиболее выражен суточный цикл сон/бодрствование.

Сон подразделяют на несколько четких стадий.

В настоящее время для оценки глубины сна обычно используют ЭЭГ. По особенностям электроэнцефалограммы выделяют четыре или пять стадий сна [25–27, 30]. В состоянии расслабленного бодрствования преобладает α -ритм с изменчивой амплитудой. В стадии А сна он постепенно исчезает, и между его эпизодами появляются все более длительные интервалы с очень мелкими θ -волнами. Это соответствует переходу от бодрствования ко сну, причем многие авторы относят стадию А еще к бодрствованию. Для стадии В (засыпание и самый поверхностный сон) характерны θ -волны. В конце ее над прецентральной областью мозга можно записать высокоамплитудные «вертекс-зубцы» длительностью 3–5 с. Они предвещают наступление стадии С (повер-

хностный сон). После их появления спящий человек уже не различает слабые внешние раздражители. Характерной особенностью биоэлектрической активности мозга в этой фазе служат веретенообразные всплески β -ритма («сонные веретена») и К-комплексы. В стадии D (умеренно глубокий сон) регистрируются быстрые δ -волны частотой 3,0–3,5 Гц, а в стадии Е (глубокий сон) — медленные (синхронизированные) колебания, представляющие собой почти исключительно крайне медленные δ -волны (частотой 0,7–1,2 Гц), на которые эпизодически накладываются мелкие α -волны.

Перед пробуждением спящий человек обычно проходит через еще одну, особую фазу сна, характеризующуюся десинхронизацией ЭЭГ (как в стадии В) и эпизодами быстрых движений глаз (БДГ). Их можно наблюдать со стороны через сомкнутые веки спящего или записывать методами электроокулографии. Они настолько характерны для данной фазы, что ее называют сном с БДГ [11].

Порог пробуждения в БДГ-фазе сна примерно такой же, как и во время глубокого сна, однако ЭЭГ сходна с записываемой при бодрствовании или переходе ко сну, поэтому БДГ-сон получил также название парадоксального, или десинхронизированного. Все прочие фазы вместе взятые часто называют синхронизированным, или медленноволновым сном (сном без БДГ). Такое разделение справедливо еще и потому, что сновидения, очевидно, возникают главным образом во время сна с БДГ [9].

На протяжении ночи последовательность стадий сна повторяется в среднем три–пять раз. Как правило, максимальная его глубина при каждом таком цикле убывает к утру, когда стадия Е уже не достигается или становится очень короткой. В норме БДГ-сон повторяется примерно через каждые 1,5 ч и длится в среднем 20 мин, причем с каждым разом все больше [39].

Сон — это сложный, упорядоченный процесс, при котором в течение ночи несколько раз с определенной периодичностью чередуются две основные фазы — с БДГ и без БДГ. Теория,

объясняющая цикл сон/бодрствование, основывается на представлениях о циркадианных ритмах и объясняет причины и механизмы сна [12].

Основные теории сна и бодрствования

Деафферентационная теория сна. В конце 1930-х гг. Ф. Бремер обнаружил, что электроэнцефалограмма кошки с перерезкой, отделяющей спинной мозг от головного, после восстановления от операционного шока демонстрирует циклические изменения с чередованием синхронизированной картины, характерной для сна, и десинхронизированной, типичной для бодрствования. Ф. Бремер пришел к выводу, что сон — состояние, обусловленное прежде всего снижением эффективности сенсорной стимуляции мозга, т. е. своего рода деафферентацией. Его опыты стали ключевым аргументом в пользу теории пассивного засыпания.

Ретикулярная теория сна и бодрствования. В ретикулярной формации ствола мозга находится множество диффузно расположенных нейронов, аксоны которых идут почти ко всем областям головного мозга за исключением неокортекса.

Как полагают, переход от сна к бодрствованию и обратно обусловлен значительными колебаниями уровня восходящей активации ретикулярного происхождения [17].

Серотонинергическая теория сна. В верхних отделах ствола мозга есть две области — ядра шва и голубое пятно, у нейронов которых такие же обширные проекции, как и у нейронов ретикулярной формации, т. е. достигающие многих областей ЦНС. Медиатором в клетках ядер шва служит серотонин (5-гидрокситриптамин, 5-НТ), а голубого пятна — норадреналин. Эксперименты показали, что серотонин служит медиатором в процессе пробуждения и «гормоном сна» в бодрствующем состоянии, стимулируя синтез или высвобождение «веществ сна» («факторов сна»), которые в свою очередь вызывают сон.

После длительного лишения сна или у спящего человека пытались обнаружить вещества, влияющие на сон. Из мочи и спинномозговой жид-

кости человека и животных выделен небольшой глюкопептид — фактор S, вызывающий медленноволновый сон при введении другим животным. Существует, по-видимому, и фактор сна с БДГ. Обнаружен также нонапептид (пептид дельта-сна), индуцирующий глубокий сон. В настоящее время пептид дельта-сна синтезирован. Однако пока неизвестно, играют ли эти и многие другие «вещества сна» какую-либо роль в его физиологической регуляции.

Классификация неэпилептических расстройств сна

- Парасомнии (связанные с неполным пробуждением, связанные с нарушением перехода от сна к бодрствованию, возникающие в стадии REM-сна, другие парасомнии).
- Диссомнии (эндогенные, экзогенные, связанные с нарушением циркадианного ритма).
- Расстройства сна при соматических, психических, неврологических заболеваниях (вторично-обусловленные).
- Предполагаемые нарушения сна (уменьшение или увеличение длительности сна, потливость во сне, фрагментарная миоклония сна, нарушения сна во время mensis, нарушения сна во время беременности, нейрогенное тахипное во сне, ларингоспазм во сне, синдром асфиксии во сне).
- Другие неэпилептические пароксизмальные расстройства.

Парасомнии, основные варианты

Это феномены, наблюдающиеся во сне, нередко имеющие выраженные двигательные проявления, возникающие при полном или частичном пробуждении или при смене стадий сна [14, 63].

Существуют варианты парасомний: связанные с неполным пробуждением (нарушения пробуждения), спутанность сознания при пробуждении (сонное опьянение), снохождение,очные страхи.

Расстройства, связанные с нарушением перехода от сна к бодрствованию: обусловленные ритмическими движениями, вздрагивания

при засыпании, ночное ритмичное качание головой, сомнилокия (сноговорение), судороги икроножных мышц, паралич во сне.

Парасомнии, возникающие в стадию REM-сна: альпийские дремы,очные кошмары; болезненные эрекции; REM-сон-зависимые асистолии; нарушения поведения во время REM-сна.

Другие парасомнии: бруксизм, энурез, синдром аномального глотания, гипногенная пароксизмальная дистония, синдром внезапной детской смерти во сне, апноэ во сне у детей, врожденный центральный гиповентиляционный синдром, доброкачественный миоклонус во сне у новорожденных, летальная семейная инсомния [28, 33, 37, 41–47, 56, 57, 66, 73, 76, 79].

Спутанность сознания при пробуждении (сонное опьянение). Состояние спутанности сознания во время или после пробуждения от сна (чаще при пробуждении после глубокого сна в первой половине ночи). Сонное опьянение — неспецифический вариант гиперсомнии. Феномен характерен для идиопатической гиперсомнии (гиперсомния Рота).

Снохождение (сомнамбулизм). Дебют чаще в пубертатном возрасте. Возможная провокация эпизодов: стресс, эмоциональные расстройства, прием нейролептиков, антидепрессантов, антигистаминных препаратов, барбитуратов, препаратов лития. Чаще возникает через 2–4 часа после засыпания, в середине ночи [69]. Ребенок садится в кровати, может встать, выйти из комнаты, ходить по квартире, «заглядывать» в окно, в шкафы и пр. Глаза во время эпизода, как правило, закрыты или приоткрыты, однако если приступ развился в знакомой обстановке, пациент не натыкается на предметы, мебель [67]. Попытки разбудить больного при сомнамбулизме могут приводить к проявлениям агрессивности, в связи с чем насилиственное пробуждение нежелательно [45]. Иногда снохождение проявляется не только в пределах постели или квартиры, но и уходом из дома. Длительность «приступа» обычно не превышает несколько минут. За ночь регистрируется не более 1–2 эпизодов. Утром больной ничего не помнит о произошедшем событии. Эпизод возникает в IV стадию

non-REM-сна. На ЭЭГ во время эпизодов снохождения регистрируется десинхронизированная биоэлектрическая активность с примесью тета-волн [51].

Ночные страхи. Состояние, характеризующееся внезапным пробуждением во время глубокого сна, криком, вегетативными нарушениями (тахиардия, тахипноэ, покраснение кожи, мидриаз) и сопровождающееся выражением страха. Пароксизмы возникают через 2–4 часа после засыпания. Отмечается громкий крик, ребенок садится в кровати, дезориентирован, с выражением страха на лице, характерно паническое поведение [43]. Выражены вегетативные симптомы — тахикардия, тахипноэ. Утром пациент ничего не помнит о произошедшем событии. Приступ возникает в III, IV стадии non-REM-сна.

Парасомнии, обусловленные ритмическими движениями во сне. Дебют обычно в первые два года жизни. Типичны стереотипные движения головой, телом, возникающие непосредственно перед засыпанием и сохраняющиеся во время поверхностного сна. Типы движений: качания головы и тела, мотания, удары головой и пр. [66]. У детей подобные проявления могут наблюдаться при аутизме, олигофрении, как проявление депривации и пр. Возникают в I, II стадиях non-REM-сна. ЭЭГ без специфических изменений.

Ночное ритмичное качание головой (jactatio capitis nocturna) возникает, как правило, в первые два года жизни. Типичны стереотипные движения головы и шеи, возникающие непосредственно перед засыпанием и сохраняющиеся во время поверхностного сна [72, 77]. Отмечаются различные виды стереотипных движений — удары головой, вращение, качание в стороны, катание на полу. В подростковом возрасте эти нарушения иногда наблюдаются при аутизме, минимальной мозговой дисфункции, «пограничных» психических расстройствах. При полисомнографическом исследовании регистрируется нормальная биоэлектрическая активность. Эпилептические паттерны отсутствуют. Эффективная терапия для коррекции этих нарушений не разработана, назначают седативные препараты.

Вздрагивания при засыпании характеризуются внезапным кратковременным сокращением мышц рук, ног, иногда шеи, развивающимся при засыпании. При этом нередко возникают ощущение падения, гипнагогические дремы, иллюзии. Данные изменения часто не являются патологическими и наблюдаются у 60–70 % здоровых людей. В ряде случаев вздрагивания приводят к частичному пробуждению, в результате может нарушаться засыпание. При полисомнографии выявляются короткие высокоамплитудные мышечные подергивания в момент засыпания, частичные пробуждения [20, 55]. Эпилептиформная активность не регистрируется. Лечение не требуется. Прогноз благоприятный.

Сомнилокия (сноговорение). Дебют в любом возрасте, чаще — у школьников. Возможна провокация эпизодов лихорадкой, стрессом, перегрузками в школе. Отмечаются сноговорение, крики во сне, которые могут повторяться несколько раз в течение ночи [37]. Об имевшихся эпизодах больные не помнят. Сомнилокия может сочетаться с другими расстройствами сна. Возникает в любые фазы сна, чаще — во время REM-сна. Лечение не требуется. Прогноз благоприятный.

Ночные судороги икроножных мышц. Дебют в любом возрасте. Описаны семейные случаи [40]. Иногда возможна провокация физическими, эмоциональными нагрузками на кануне. Возникают пароксизмы внезапного пробуждения, сопровождающиеся интенсивными болями в икроножных мышцах и спазмом их. Приступ продолжается 5–30 минут, затем внезапно проходит. При полисомнографии определяется пробуждение, на ЭМГ — судороги икроножных мышц. Прогноз благоприятный или зависит от основного заболевания.

Паралич во сне (катаплексия пробуждения и/или засыпания). Дебют чаще в подростковом и взрослом возрасте. Описаны как семейные случаи [59], так и спорадические [44]. Может наблюдаться в структуре нарколепсии как варианта эндогенной диссомнии или изолированно. Приступ развивается при пробуждении, реже — при засыпании. Больной не может пошевелиться, обездвижен, могут отмечаться

красочные образы, устрашающие галлюцинации. Типичные эпизоды характеризуются гипнагогическими галлюцинациями. Пациенты хорошо помнят о приступе. При полисомнографии определяется угнетение мышечного тонуса, начало цикла сна с фазы REM (sleep onset REM) или фрагментированный REM-сон. Учитывая данную особенность, паралич во сне иногда относят к парасомниям, возникающим в стадию REM-сна. Эпилептиформная активность на ЭЭГ отсутствует.

Альпийские дремы. Ночные кошмары. Дебют чаще у детей в возрасте 3–5 лет. Возникают у здоровых детей. Чаще страдают девочки. Возможна провокация эпизодов серьезной психической травмой, депривацией сна, приемом ряда лекарственных препаратов, угнетающих REM-сон (трициклических антидепрессантов, ингибиторов МАО). Приступ чаще развивается в последнюю треть ночи. Характерно внезапное пробуждение, сопровождающееся сильным испугом, страхом, ощущением угрожающей опасности [46]. Снится «страшный сон». Содержание сна запоминается и нередко может быть четко описано пациентом. При полисомнографии определяется пробуждение в фазу REM-сна, тахикардия, тахипноэ. Эпилептиформная активность отсутствует [48]. Прогноз благоприятный, у детей альпийские дремы проходят спонтанно.

REM-сон-зависимые асистолии. Остановка сердца во время REM-сна, которая, как правило, не ощущается больными. Вероятно, асистолия является следствием усиления влияния п. vagus на синусовый узел сердца. Утром может быть воспоминание о сне («неприятный сон»). Днем больные могут испытывать чувство тяжести в груди. Требуется тщательнейшее исключение кардиальной патологии. При полисомнографии в фазу REM-сна отмечаются асистолии продолжительностью до 2,5 секунд [31].

Нарушения поведения во время REM-сна. Предполагается специфическое нарушение метаболизма адреналина и норадреналина. Дебют в любом возрасте. Чаще наблюдаются у взрослых. Характеризуется пароксизмальными эпизодами пробуждения в фазу REM-

сна, сопровождающимися криком или плачем, поисковыми движениями, чувством скованности. После приступа больного обычно легко разбудить.

Бруксизм. Дебют в любом возрасте (после 1 года). Описаны семейные случаи бруксизма. Возможна провокация бруксизма протезированием зубов, гингивитом, патологией зубов, энтеробиозом. Отмечается стереотипный скрежет зубами и прикус зубов во сне [76]. В отличие от эпилептических приступов, при бруксизме не бывает прикуса языка [28]. У 90 % населения хотя бы однократно отмечался эпизод бруксизма, но лишь у 5 % симптоматика настолько выражена, что требует специальной терапии [28, 76]. Прогноз благоприятный.

Энурез. Ночное непроизвольное мочеиспускание во сне. Встречается у 10–15 % детей в возрасте старше 5 лет. Чаще болеют мальчики. Различают первичный и вторичный ночной энурез. Наследственная отягощенность при первичном энурезе составляет до 20–36 %. При первичном энурезе контроль над мочеиспусканьем не приобретен. При вторичном энурезе приобретенный контроль над мочеиспусканьем утрачивается (вследствие действия психических, соматических или иных факторов). При полисомнографии обнаруживается увеличение продолжительности глубокого сна. Во время III и IV фаз non-REM-сна отмечаются неспецифические движения тела, при смене фаз сна происходит мочеиспускание и снижение мышечного тонуса. Необходимо учитывать, что около 1 % случаев «энуреза» являются проявлением эпилепсии с ночных приступами с непроизвольным мочеиспусканьем, незамеченными окружающими.

Первичный энурез, как правило, самостоятельно проходит в пубертатном возрасте [1, 35]. Иногда первичный энурез сочетается с другими расстройствами сна. При вторичном энурезе прогноз зависит от основного заболевания.

Гипногенная пароксизмальная дистония. Данный синдром является проявлением аутосомно-домinantной лобной эпилепсии с ночных приступами [40, 73].

Апноэ во сне у детей. Под термином "детское апноэ во сне" подразумевается апноэ центрального или обструктивного характера, наблюдалось у детей во сне [53].

Выделяют 4 варианта данного синдрома:

- Апноэ у недоношенных.
- Очевидный жизнеугрожающий эпизод.
- Апноэ раннего детского возраста.
- Синдром обструктивного апноэ во сне.

Дебют в любом возрасте, чаще у детей первых лет жизни. В раннем возрасте возможна провокация резким запрокидыванием головы, кормлением, рвотой, болезненными внешними раздражителями [74]. У недоношенных апноэ обусловлено незрелостью дыхательной системы. Также играет роль пониженная чувствительность к CO₂. У 50–80 % недоношенных, родившихся на 31-й неделе гестации, отмечаются эпизоды апноэ во сне. В развитии «очевидного жизнеугрожающего эпизода» и апноэ у детей раннего детского возраста играет роль недостаточная зрелость центральной регуляции дыхания.

Синдром внезапной детской смерти во сне. Частота: 1–4 на 1000 новорожденных [15]. Наиболее часто синдром внезапной детской смерти встречается у детей первого года жизни, составляет 40 % всех случаев смертности на первом году жизни. После 3 месяцев риск возникновения синдрома уменьшается. Обсуждается роль дисфункции стволовых структур мозга в генезе нарушений. Вероятную роль играют удлинение интервала QT на ЭКГ, асимметричность созревания симпатической иннервации правого и левого отделов сердца, пониженная реакция сердца на изменение частоты сердечных сокращений в QT-фазе. В патогенезе синдрома могут иметь значение гастроэзофагеальный рефлюкс, интоксикации, инфекции, некомпетентность иммунной системы, гипертермия вследствие высокой температуры в комнате или излишне теплой одежды.

Доброкачественный миоклонус во сне. Дебют чаще в периоде новорожденности, в раннем детском возрасте. Отмечаются асинхронные подергивания конечностей и туловища во время засыпания и спокойного сна [5]. При полисомнографии регистрируются короткие

(40–300 мс) асинхронные миоклонии. Эпилептиформная активность отсутствует.

Дифференциальная диагностика большинства парасомний проводится в первую очередь с эпилептическими приступами [18, 19, 21, 22, 29, 34, 57]. При дифференциальной диагностике необходимо учитывать, что парасомнии возникают через 2–4 часа после засыпания или в последнюю треть ночи, не наблюдаются более 2 раз за ночь (чаще – один эпизод). Эпилептические приступы чаще развиваются в течение 5–30 минут после засыпания или под утро, могут наблюдаться многократно в течение ночи. Нередко на основании только клинических данных дифференциальная диагностика невозможна, требуется проведение полисомнографии, видео-ЭЭГ-мониторинга ночного сна [32, 49, 50, 52, 54, 60, 62, 64, 65, 70, 75, 78].

Диссомнии. Нарколепсия относится к группе эндогенных диссомний. Представляет собой вариант пароксизмальной гиперсомнии [7]. Целесообразно выделять идиопатическую (генетически обусловленную) и симптоматическую (при опухолях головного мозга, черепно-мозговой травме, энцефалитах, острых нарушениях мозгового кровообращения и пр.) формы нарколепсии. Дебют чаще в подростковом возрасте.

Характерным симптомом являются приступы непреодолимого засыпания, возникающие независимо от внешних условий. Сон неглубокий, длительность эпизода не более 30 минут. Пациент помнит, что «ему захотелось спать, и он заснул». Разбудить его обычно не составляет труда. Пароксизмы засыпания возникают при переедании, во время выполнения однобразных действий или без всякой провокации.

Следующим по значимости симптомом является катаплексия, проявляющаяся кратковременной фрагментарной или генерализованной утратой постурального мышечного тонуса. Эпизод нередко провоцируется смехом или плачем, сопровождается падением, непроизвольным мочеиспусканием (вследствие расслабления сфинктеров при наполненном мочевом пузыре). Сознание сохранено. В случаях, когда приступы засыпания и катаплексии одновременны, создается неправильное впечатление

«об утрате сознания во время эпилептического приступа». Частыми симптомами являются гипнагогические галлюцинации, паралич во время сна (катаплексия пробуждения и засыпания). Со временем у больного отмечаются изменения психических функций (аффективные вспышки, сменяющиеся периодами хорошего настроения, элементы «лобной психики», снижение интеллекта). Нередко имеются эндокринные расстройства (ожирение, гипотиреоз и др.).

Дифференциальный диагноз проводится с эпилепсией (в основном с формами эпилепсии, характеризующимися сложными парциальными и/или атоническими приступами) [49].

Синкопальные состояния (синкопы, обмороки). Развиваются при временном снижении или прекращении церебральной перфузии, понижении уровня макроэргических соединений и РО₂ в крови. Характеризуются внезапной транзиторной потерей сознания и постурального мышечного тонуса со спонтанным полным их восстановлением без развития неврологического дефицита [16, 38, 68]. По крайней мере у 10–20% здорового населения один или более раз в течение жизни отмечалось синкопальное состояние. Выделяют следующие подгруппы синкопальных состояний:

- рефлекторные (ваговазальные, обусловленные гиперчувствительностью каротидного синуса, болевые, эмоциогенные, при глотании, при невралгии языкоглоточного нерва, беттолепсия (кашлевой синкоп) и др.);
- ортостатические;
- дисметаболические (гипогликемические состояния, спазмофилия) – гипогликемические, гипоксические (при гипоксии), связанные с нарушением метаболизма кальция, фосфора, магния, электролитов, аминокислот, жирных кислот);
- обусловленные ухудшением мозгового кровообращения в вертебрально-базиллярном бассейне (при вертебрально-базиллярной недостаточности, при аномалиях строения позвоночных артерий, вертебробогенные, при синдроме подключичного обкрадывания);

- при воздействии экстремальных факторов (вестибулярные, гипербарические, гравитационные, гипертермические, гиперкапнические, после физических нагрузок и пр.);
- при соматических заболеваниях (кардиогенные, вследствие болезней дыхательной и пищеварительной систем, при заболеваниях системы крови и др.).

Наиболее часто у детей и подростков наблюдаются рефлекторные и гипогликемические обмороки. Значительно реже отмечаются обмороки вследствие органической патологии сердца, сосудов, дыхательной системы, церебральной сосудистой недостаточности и пр.

Мигрень. Мигрень представляет собой одну из наиболее распространенных форм пароксизмальных церебральных расстройств и характеризуется повторяющимися приступами головной боли. Головная боль чаще локализуется в одной половине головы (гемикрания), отличается значительной интенсивностью и иногда сопровождается тошнотой, рвотой, гиперестезией к звуковым и зрительным раздражителям. Продолжительность приступа варьирует от 1–2 часов до нескольких суток.

В ряде случаев приступы головной боли при мигрени могут сопровождаться преходящей очаговой неврологической симптоматикой, что определяет необходимость дифференциальной диагностики мигрени и парциальной эпилепсии.

По данным различных авторов, мигреню страдает 2–7% детского населения. Начало болезни у детей наиболее часто относится к возрасту от 6 до 10 лет. Описаны также случаи мигрени у 1–3-летних детей, хотя правильная оценка характера приступа возможна лишь при повторении типичных приступов после 3-х лет, когда ребенок активно жалуется на головную боль. Частота мигрени у детей увеличивается с 1% среди детей в возрасте до 6 лет до 4,5% среди детей 10–12 лет. Среди 15-летних она составляет 5,3%. До пубертатного возраста мигрень встречается у девочек и мальчиков с одинаковой частотой, после периода пубертата мигрень наблюдается у девочек в 3 раза чаще.

Доброкачественные пароксизмальные головокружения, проявляющиеся повторяющимися приступами головокружения, нистагмом, кривошееей, некоторые авторы рассматривают как вариант мигрени [13, 23, 24].

Согласно современной классификации, выделяют мигрень с аурой и мигрень без ауры. Первая встречается в 15–18%, а вторая составляет 80% мигренозных атак.

Неэпилептические расстройства, связанные с нарушением эмоциональной сферы. Псевдоэпилептические приступы (псевдо-припадки, истерические приступы). Как правило, развиваются у детей, испытывающих проблемы в семье или в образовательном учреждении (в детском саду, школе и пр.). Имеется рентная установка приступов, ситуационная провокация, зачастую приступ служит для достижения значимой цели (для привлечения внимания окружающих, получения желаемого блага и пр.). Тем не менее, у детей нередко отсутствуют истерические черты личности и диагноз «истерический невроз» не может быть поставлен на основании только псевдо-припадков. Псевдоэпилептические приступы по внешним проявлениям могут напоминать любой из видов эпилептических припадков [32, 61].

При дифференциальной диагностике с эпилептическими пароксизмами важно учитывать несоответствие симптомов и предполагаемой известной формы эпилепсии. В случаях сочетания у больного эпилептических и псевдо-эпилептических приступов диагностическая задача крайне осложняется.

Панические атаки (вегетативные кризы). Обычно возникают у подростков (чаще у девочек) с невротическими проявлениями и синдромом вегетативной дистонии под воздействием провоцирующих внешних факторов [48]. Развитие панических атак вероятно на фоне соматической патологии, неврозов, последствий черепно-мозговой травмы, нейроинфекции, как крайнее проявление синдрома вегетативной дистонии (вегетативный криз), вследствие дисфункции лимбико-ретикулярной системы. Возможны и одиночные панические атаки на фоне полного здоровья.

Экстрапирамидные расстройства (тики, синдром Туффетта, пароксизмальный хореоатетоз, неэпилептический миоклонус). Тики — короткие, стереотипные, normally скординированные, но неуместно совершающиеся движения, которые могут подавляться усилием воли на короткий период времени, что достигается ценой нарастающего эмоционального напряжения и дискомфорта.

Сложное сочетание органических и психогенных факторов характерно для болезни генерализованных тиков (болезнь Жиля де ля Туффетта) [13]. Для этого заболевания характерно раннее появление вокальных тиков, психоорганических симптомов (грубы, агрессивность, неадекватность реакций, иногда копролалия).

На ЭЭГ у больных с гиперкинезами может регистрироваться «гиперсинхронный тип» ЭЭГ с амплитудой затылочного базового ритма 150–200 мкВ [4].

Пароксизмальный хореоатетоз характеризуется приступами, сопровождающимися хореоатетоидными, баллистическими, миоклоническими движениями. Приступы короткие — до 1 мин, в редких случаях до нескольких минут. Приступы возникают в разное время суток, часто при пробуждении; сознание во время приступа всегда сохранено. Описаны семейные случаи пароксизмального хореоатетоза. ЭЭГ и неврологический статус в межприступном периоде обычно нормальные. ЭЭГ во время приступа зарегистрировать трудно из-за артефактов, связанных с движениями (дискинезиями). Дифференциальный диагноз проводится с лобно-височными парциальными эпилептическими приступами. В лечении пароксизмального хореоатетоза используются антikonвульсанты [46, 47].

Другие неэпилептические пароксизмальные расстройства у детей. Соматические нарушения (гастроэзофагеальный рефлюкс, нарушение моторики желудочно-кишечного тракта). Гастроэзофагеальный рефлюкс возникает при нарушении замыкателной функции нижнего пищеводного сфинктера, желудочное содержимое оказывается на слизистой оболочке пищевода. Наблюдается, как правило, у детей

трудного возраста. Клиническая картина: приступообразные срыгивания (рвота), боли за грудной, возникающие после еды, в положении лежа, при наклонах вперед; изжога разной степени выраженности; кашель в ночное время за счет аспирации желудочного содержимого в дыхательные пути, иногда наблюдается ларингоспазм [71].

Аффективно-респираторные припадки (АРП) представляют собой пароксизмы, возникающие у детей раннего возраста в ответ на неблагоприятные экзогенные воздействия. Известен ряд синонимов, обозначающих эту клиническую форму: приступы задержки дыхания, цианотический или бледный синкопы, рефлекторные аноксические припадки, неэпилептические вагусные атаки, спазм от гнева, спазматический плач, аноксо-асфиксический припадок. Частота АРП в детской популяции по разным данным составляет 4–17% [3, 6].

Замирания (starring) — название происходит от английского «to stare» — пристально смотреть, таращить глаза. Эпизоды возникают у детей первых лет жизни с нормальным психическим развитием, характеризуются замиранием ребенка обычно с прекращением совершающего действия (игры, приема пищи, рисования и пр.), при этом глаза открыты, а взгляд устремлен в одном направлении («малыш уставился в одну точку»). После приступа состояние ребенка не изменено, он активен, бодр. Частота — от единичных до неоднократных в течение суток. ЭЭГ без патологии. В редких случаях требуется дифференциальный диагноз с относительно доброкачественными формами эпилепсий с абсансами с дебютом в первые годы жизни (детская абсанная эпилепсия, синдром Дживонса, фебрильные судороги плюс). Феномен является физиологическим и лечения не требует, прогноз благоприятный [46, 47].

Мастурбация у детей раннего возраста развивается, как правило, при несоблюдении гигиенических мероприятий и/или воспалительных процессах в области наружных половых органов. Проявляется эпизодами повторного сжимания бедер, трением, реже — ручными манипуляциями с гениталиями,

сопровождающимися напряжением тела, гиперемией лица, незначительным закатыванием глаз вверх [36].

Диагностика не вызывает затруднений.

Принципы лечения: устранение воспалительного процесса в большинстве случаев приводит к исчезновению симптомов. Иногда семье требуется консультация психолога. Прогноз благоприятный.

Кивательные спазмы (*spasmus nutans*). Синонимы: кивательные судороги, нистагм при кивательных движениях головы. Такие состояния нередко отмечаются у детей раннего возраста с дебютом, как правило, в возрасте до 1 года. Проявления характеризуются повторными, «серийными» кивательными движениями головы, сопровождающимися нистагмом. Часто кивки сочетаются с движениями головы по типу «нет-нет», напоминающими мотания. «Приступы» обычно возникают в то время, когда ребенку нечем заняться, или, наоборот, при эмоциональном возбуждении. Психомоторное и речевое развитие не страдает. ЭЭГ без патологических изменений как в межприступный период, так и во время кивательного спазма.

Дифференциальную диагностику необходимо проводить с эпилептическими приступами по типу инфантильных спазмов при синдроме Веста, парциальных эпилепсиях младенчества, пиридоксин-зависимых судорогах. Нормальное развитие ребенка, отсутствие изменений на ЭЭГ не вызывают сомнений в диагнозе *spasmus nutans*. Лечение не требуется. Прогноз благоприятный [2, 3, 8].

Следует подчеркнуть, что несмотря на успехи, достигнутые в изучении пароксизмальных расстройств сознания за последние годы (использование современных методов нейровизуализации, видео-ЭЭГ-мониторинга, создание классификаций, описание новых клинических форм, достижений генетики и т.д.), вопросам дифференциальной диагностики эпилепсии и различных форм неэпилептических пароксизмов уделяется недостаточно внимания. Нередко неэпилептические пароксизмы трактуются как эпилептические, что приводит к ошибочному назначению противоэпилептических препаратов. Недостаточно используется

безопасный и эффективный метод видео-ЭЭГ-мониторинга, позволяющий на ранней стадии заболевания осуществить их дифференциальную диагностику и назначить адекватную терапию. Эта проблема является особенно актуальной в детском и подростковом возрасте.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гольбин А.Д. Патологический сон у детей. — Л.: Медицина, 1979. — 248 с.
2. Готтлиб С.Е. Проблемы детского сна. Пер. с англ. — М.: Росмэн, 1998. — 157 с.
3. Гузева В.И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей. — М.: Медицинское информационное агентство, 2007. — 568 с.
4. Омельяненко А.А, Евтушенко С.К. Клиническая электроэнцефалография у детей. — Донецк: Донеччина, 2005. — 860 с.
5. Темин П.А., Никанорова М.Ю. Диагностика и лечение эпилепсии у детей. — М.: Можайск-Терра, 1997. — 655 с.
6. Харитонов Р.А., Рябинин М.В., Кельин Л.Л. Аффективно-респираторные приступы (клиника, патогенез и реабилитация) // Журн. невропатолог. и психиатр. — 1990. — № 6. — С. 5–10.
7. Adair R.H., Bauchner H. Sleep problems in childhood // Current Problems in Pediatrics. — 1993. — Vol. 23. — № 4. — P. 147–170.
8. Alon Y., Avidan Phyllis C. Zee. Handbook of sleep medicine. — Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. — 244 p.
9. Anders T.F., Halpern L.F., Huaj J. Sleeping through the night: a developmental perspective // Pediatrics. — 1992. — Vol. 90. — P. 554–560.
10. Andersen P., Andersson S. A. Physiological Basis of the Alpha Rhythm. — New York: Appleton-Century-Crofts, 1968.
11. Arkin A.M. Sleep talking: a review // J. Nerv. Ment. Dis. — 1966. — Vol. 143. — P. 101–122.
12. Baldy-Moulinier M., Touchon J., Besset A., Billiard M., Cadilhac J., Passouant P. Sleep architecture and epileptic seizure // Degen R., Niedermeyer E. (eds.) Epilepsy, sleep and sleep deprivation. — Elsevier, Amsterdam, 1984.
13. Barabas G., Ferrari M., Matthews W.S. Childhood migraine and somnambulism // Neurology. — 1983. — Vol. 33. — P. 948–949.
14. Beaumanoir A., Grandjean E. Continuous spike-and-wave discharges during sleep. Significance // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. — 1983. — Vol. 55. — P. 18–19.

15. Billiard M. *Epilepsies and the sleep wake cycle* // Sterman M.B., Shouse M.N., Passouant P. (eds.) *Sleep and epilepsy*. — Academic Press, New York, 1982. — P. 269–286.
16. Broughton R.J. *Epilepsy and Sleep: a synopsis and prospectus* // Degen R., Niedermeyer E. (eds.) *Epilepsy, sleep and sleep deprivation*. — Elsevier, Amsterdam, 1987.
17. Bunning E. *Die physiologische Uhr. Circadian Rhythmus und Biochronometrie*. — Berlin–Heidelberg–New York, Springer, 1977
18. Clarenbaeh P., Büllau P. *Schlaf und Epilepsie* // *Nervenheilkunde*. — 1995. — Vol. 14. — P. 429–432.
19. Dadmehr N., Congbalay D.R., Pakalnis A., Drake M.E. *Sleep and waking disturbances in epilepsy* // *Clin. Electroencephalogr.* — 1987. — Vol. 18. — P. 136–141.
20. De Weerd A.W. *Medical technology assessment Polygraphy for recording sleep and wake* // *Neurophysiol. Clin.* — 2001. — Vol. 31. — No. 6. — P. 376–387.
21. Declerck A. C. *Interaction Sleep and Epilepsy* // *Eur. Neurol.* — 1986. — Vol. 25. — P. 117–127.
22. Devinsky O., Sanchez-Villasenor F., Vasques B. et al. *Clinical profile of patients with epileptic and non-epileptic seizures* // *Neurology*. — 1996. — Vol. 46. — P. 1530–1533.
23. Dexter J.D. *The relationship between stage III and IV and REM sleep and arousals with migraine* // *Headache*. — 1979. — Vol. 19. — P. 364–369.
24. Duchovny M. *Non-epileptic paroxysmal disorders* // Berg B., ed. *Principles of Child Neurology*. — McGraw-Hill, 1996. — P. 285–296.
25. Espa F., Ondze B., Billiard M., Basset A. *Sleep architecture, slow wave activity and sleep spindles in adult patients with sleepwalking and sleep terrors* // *Clinical Neurophysiology*. — 2000. — Vol. 111. — No. 5. — P. 929–939.
26. Biagioni E., Dubowitz L. *Combined Use of Electroencephalogram and Magnetic Resonance Imaging in Full-Term Neonates with Acute Encephalopathy* // *Pediatrics*. — 2001. — Vol. 107. — P. 461–468.
27. Fujimoto S., Mizuno K., Takasaka Y., Shibata H., Kanayama M., Ishikawa T. *Ictal electroencephalographic recordings of patients with seizure* // *Rinsho Byori*. — 1995. — Vol. 43. — No. 9. — P. 865–870.
28. Funch D.P., Gale E.N. *Factors associated with nocturnal bruxism and its treatment* // *J. of behavioural medicine*. — 1980. — Vol. 3 (4). — P. 385–397.
29. Fuster B., Castells C., Etcheverry M. *Epileptic sleep terrors* // *Neurology*. — 1954. — Vol. 4. — P. 531–540.
30. Gibbs E.L., Gibbs F.A. *Diagnostic and localizing value of electorencephalographic studies in sleep* // *Res. Publ. Ass. Res. Nerv. Ment. Dis.* — 1947. — Vol. 35. — P. 285–303.
31. Guilleminault C., Silvestri R. *Sleep and Epilepsy* / Sterman M.B., Shouse M.N., Passouant P. (eds.). — New York: Academic Press, 1982. — P. 513–514.
32. Holmes G.L., Sackellares J.C., McKiernan J. et al. *Evaluation of childhood pseudoseizures using EEG telemetry and video tape monitoring* // *J. Pediatrics*. — 1980. — Vol. 97. — P. 554–558.
33. ICSD. *International Classification of Sleep Disorders: diagnostic and coding manual* / Thorpy M.J., Chairman // *Diagnostic Classification Steering Committee*. — Rochester, Minnesota: American Sleep Disorders Association, 1990. — P. 141–195.
34. Jovanovic U.J. *Somnambulistic forms of epilepsy: results of the long time polygraphic sleep recordings* // Akimoto H., Kazamatsuri H., Seino M., Ward A. (eds.) *Advances in epileptology: XII Epilepsy Intern. Symp.* — New York: Raven Press, 1982. — P. 65–69.
35. Kales A., Soldatos C.R., Kales J.D. *Sleep disorders: insomnia, sleepwalking, night terrors, nightmares and enuresis* // *Ann. Intern. Med.* — 1987. — Vol. 106. — P. 582–592.
36. Klein C., Vieregge P. *Non-epileptic paroxysmal movement disorders* // *Nervenarzt*. — 1998. — Vol. 69. — No. 8. — P. 647–659.
37. Laberge L., Tremblay R.E., Vitaro F., Montplaisir J. *Development of parasomnias from childhood to early adolescence* // *Pediatrics*. — 2000. — Vol. 106. — P. 67–74.
38. Lerman-Sagie T., Lerman P., Mukamel M., Bliden L., Mimouni M. *A prospective evaluation of pediatric patients with syncope* // *Clin. Pediatr.* — Philadelphia. — 1994. — Vol. 33. — No. 2. — P. 67–70.
39. Lochel M. *Sleepwalking in children and adolescents – medical history, child psychiatric and electroencephalographic aspects* // *Acta Paedopsychiatrica*. — 1989. — Vol. 52. — No. 2. — P. 112–120.
40. Lugaresi E. *Nocturnal paroxysmal dystonia* // Thorpy M.J. (ed.) *Handbook of Sleep disorders*. — New York: Dekker, 1990. — P. 551–565.
41. Lund R., Clarenbaeh P. *Schlafstörungen: Klassifikation und Behandlung* // Arcis Verlag, Neubiberg. — 1992a. — P. 97–98.
42. Lund R., Clarenbaeh P. *Schlafstörungen: Klassifikation und Behandlung* // Arcis Verlag, Neubiberg. — 1992b. — P. 96.
43. Mahowald M.W., Rosen G.M. *Parasomnias in Children* // *Pediatrician*. — 1990. — Vol. 17. — P. 21–31.
44. Mayer G., Neissner V., Schwarzmayr P., Meier-Ewert K. *Sleep deprivation in somnambulism. Effect of arousal, deep sleep and sleep stage changes* // *Nervenarzt*. — 1998. — Vol. 69. — No. 6. — P. 495–501.

45. Mayer Th., Schöndienst M. *Somnambulismus und Pavor nocturnus als Präsentationsformen frontaler Anfälle – ein kasuistischer und differentialtypologisch er Beitrag* // Meier-Ewert K., Rüther E. (eds.) *Schlafmedizin*. — Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, New York, 1993. — P. 122–126.
46. Mazza M., Faia V., Paciello N. et al. *Sleep disorders in childhood: a review* // Clin. Ter. — 2002. — Vol. 153. — No. 3. — P. 189–193.
47. Meier-Ewert K., Schulz H. (Eds.) *Schlaf und Schlafstörungen*. — Springer, Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1990.
48. Mellman T.A., Uhde T.W. *Electroencephalographic sleep in panic disorder* // Arch. Gen. Psychiatry. — 1989. — Vol. 46. — P. 178–184.
49. Montplaisir J., Laverdiere M., Saint Hillaire J.M. *Sleep and epilepsy* // Gotman J., Ives J.R., Gloor P. (eds.) *Longterm monitoring in epilepsy (EEG Suppl. 37)*. — Elsevier, Amsterdam, 1985.
50. Morikawa T., Seino M., Watanabe Y., Watanabe M., Yagi K. *Clinical relevance of continuous spike-waves during slow wave sleep* // Mancis J., Bentel E., Loeber J.N., Dreifuss F.E. (eds.) *Advances in Epileptology*. — New York: Raven Press, 1989. — Vol. XVII. — P. 359–363.
51. Niedermeyer E. *Sleep and EEG* // *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*. Fourth Edition / Niedermeyer E., Lopes da Silva F. (eds.). — Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1998. — P. 174–188.
52. Ohtahara S., Yamatogi Y. *Evolution of seizures and EEG abnormalities in childhood onset epilepsy* // *Clinical neurophysiology of epilepsy EEG handbook* / J.A. Wada, R.J. Ellingson (eds.) — Elsevier, 1990. — P. 457–477.
53. Owens J., Oripipari L., Nobile C., Spirito A. *Sleep and daytime behavior in children with obstructive sleep apnea and behavioral disorders* // Pediatrics. — 1998. — Vol. 102. — P. 1178–1184.
54. Plazzi G., Tinuper P., Montagna P. et al. *Epileptic nocturnal wanderings* // Sleep. — 1995. — Vol. 18. — No. 9. — P. 749–756.
55. Practice Parameters for the Indications for Polysomnography and Related Procedures. Indications for Polysomnography Task Force, American Sleep Disorders Association Standards of Practice Committee. *An American Sleep Disorders Association Report* // Sleep. — 1997. — Vol. 20. — No. 6. — P. 406–422.
56. Rechtschaffen A., Kales A. (eds.). *A manual of Standardized Terminology. Techniques and Scoring System for Sleep Stages of Human Subjects*. — Washington (D.C.): Publ. Health Service, U.S. Government Printing Office, 1968.
57. Richman N. *Survey of sleep disorders in children in a general population* // *Sleep and disorders* / Guilleminault C. (ed.). — New York: Raven Press, 1987. — P. 115–127.
58. Roffwarg H.P., Muzio J.N., Dement W.C. *Ontogenetic development of the human sleep-dream cycle* // Science. — 1966. — Vol. 152. — No. 604.
59. Rushton J.G. *Sleep paralysis* // Med. Clin. North Am. — 1981. — Vol. 28. — P. 945–949.
60. Schenck C.H., Boyd J.L., Mahowald M.W. *A parasomnia overlap disorder involving sleepwalking, sleep terrors, and REM sleep behavior disorder in 33 polysomnographically confirmed cases* // Sleep. — 1997. — Vol. 20. — No. 11. — P. 972–981.
61. Schöndienst M. *Zur Differentialdiagnose nächtlicher epileptischer, nicht- und pseudoepileptischer Anfälle* // Meier-Ewert K., Stefan H. (eds.). *Anfälle im Schlaf*. — Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, New York, 1995. — P. 183–190.
62. Scott C.A., Fish D.A., Allen P.J. *Design of an intensive epilepsy monitoring unit* // Epilepsia. — 2000. — Vol. 41. — Suppl. 5. — P. S3–S8.
63. Shouse M.N. *Sleep, sleep disorders and epilepsy in children* // *Sleep and its disorders in children* / Guilleminault C. (ed.). — New York: Raven Press, 1987. — P. 291–307.
64. Shuper A., Mimouni M. *Problems of differentiation between epilepsy and non-epileptic paroxysmal events in the first year of life* // Arch. Dis. Cild. — 1995. — Vol. 73. — No. 4. — P. 342–344.
65. Silvestri R., De Domenico P., Musolino R., Menuto G., Marabollo L., Longo M., Di Perri R. *Nocturnal complex partial seizures precipitated by REM-Sleep* // Eur. Neurol. — 1989. — Vol. 29. — P. 80–85.
66. Snyder S. *Jactatio capitis nocturna in association with major depression and borderline personality* // Sleep. — 1987. — Vol. 10 (1). — P. 84–85.
67. Stein M.T., Ferber R. *Recent onset of sleepwalking in early adolescence* // *Developmental and Behavioral Pediatrics*. — 1998. — Vol. 19. — No. 4. — P. 306–308.
68. Stephenson J.B. *Anoxic seizures: self-self-terminating syncopes* // *Epileptic Disorders*. — 2001. — Vol. 3. — P. 3–6.
69. Tachibana N., Sugita Y., Farashima Y., Teshima, Shimizu T., Hishikawa Y. *Polysomnographic characteristics of healthy, elderly subjects with somnambulism-like behaviors* // Biol. Psychiatry. — 1991. — Vol. 30. — P. 414.
70. Tassinari C.A., Bureau M., Dravet C., Dalla-Bernardina B., Roger J. *Epilepsy with continuous spikes and waves during slow sleep* // Roger J., Dravet C., Bureau M., Dreifuss F.E., Wolf P. (eds.). *Epileptic syndromes in*

infancy childhood and adolescence. — London: John Libbey Eurotext Ltd., 1985. — P. 194–204.

71. Thorpy M.J., Aloe F. *Sleep-related laryngospasm* // *Sleep Res.* — 1983a. — Vol. 18. — P. 313.

72. Thorpy M.J., Glovinsky P. *Jactatio capitis nocturna* // Kryger M., Roth T., Dement W.C. (eds.) *Principles and practice of sleep medicine*. — Saunders, Philadelphia, 1989. — P. 648–654.

73. Tinuper P., Cerullo A., Cirignotta F., Cortelli P., Lugaresi E., Montagna P. *Nocturnal paroxysmal dystonia with short lasting attacks: three cases with evidence for an epileptic frontal lobe origin of seizures* // *Epilepsia*. — 1990. — Vol. 31. — P. 549–556.

74. Transevska G.K. *Wake sleep clinical manifestation and wake sleep EEG after sleep deprivation in different epileptic syndromes* // *Abstracts from the 5th European Congress on Epileptology, Madrid, 2002* // *Epilepsia*. — Vol. 43. — Suppl. 8. — P. 68.

75. Uchiyama M., Isse K., Okawa M., Mejer-Ewert K. *Idiopathische REM-Schlafverthal-tensstorung im Alter* // Mejer-Ewert K., Stefan H. (eds.) *Anfälle im Schlaf*. — Gustav Fischer Verlag, Stuttgart, Jena, New York, 1995. — P. 161–172.

76. Ware J.C., Rugh J.D. *Destructive bruxism: Sleep stage relations* // *Sleep*. — 1988. — Vol. 11 (2). — P. 172–181.

77. Watanabe D., Walsh J.K., Kramer M. *Jactatio capitis nocturna: A case report* // *Sleep Res.* — 1980. — Vol. 9. — P. 231.

78. Wiegand M., Möller A.A., Schreiber W., Krieg J.-C., Holsboer F. *Nocturnal sleep in patients with HIV infection* // *Home J. (ed.) Sleep 90*. — Bochum: Pontenagel Press, 1990. — P. 267–269.

79. Wise M.S. *Parasomnias in children* // *Pediatric Annals*. — 1997. — Vol. 26. — No. 7. — P. 427–433.



ПРИ НАПРАВЛЕНИИ СТАТЬИ В РЕДАКЦИЮ НЕОБХОДИМО СОБЛЮДАТЬ СЛЕДУЮЩИЕ ПРАВИЛА

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

2. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа через 1,5 интервала, ширина поля слева 4 см. Обязательно присылать электронную версию статьи в формате MS Word (расширение *.doc, *.rtf).

3. Объем оригинальных статей и лекций, включая таблицы, рисунки, литературу и рецензии, не должен превышать 15 с., обзорных статей – 20 с. Все статьи и рисунки должны быть представлены в двух экземплярах. Отдельные сообщения и заметки не должны превышать 5 с.

4. В начале 1-й страницы последовательно указываются: 1) инициалы и фамилии авторов, 2) название статьи, 3) учреждение, из которого вышла работа, 4) город и страна.

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

6. Библиографический указатель работ приводится в конце статьи. Цитируемая литература должна быть представлена в открытом виде и напечатана на отдельном листе в соответствии с требованиями к библиографии. Источники приводятся с указанием в алфавитном порядке фамилий и инициалов всех авторов, сначала отечественных, затем иностранных, полного названия статьи, названия источника, где напечатана статья, тома, номера, страницы (от и до) или полного названия книги, места и года издания. Фамилии иностранных авторов, название и выходные данные их работ даются в оригинальной транскрипции. Каждый источник приводится с новой строки. Список нумеруется.

7. Статья должна быть подписана всеми авторами с указанием фамилии, имени и

отчества автора, с которым редколлегия будет вести переписку, его телефона и адреса с почтовым индексом, электронного адреса.

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

9. Графики, рисунки и диаграммы должны быть четкими, фотографии – контрастными. Размер рисунков – не менее 9×12 см. Максимальный размер рисунка в публикации – 180 мм в ширину и 230 мм в высоту (с учетом запаса на подрисуночную подпись). Рисунки вкладываются в конверт, на котором указываются фамилия автора и название статьи.

Каждый рисунок присылать в двух экземплярах. На 1-м экземпляре на обороте мягким карандашом ставится фамилия автора, номер и название рисунка, а также обозначается верх и низ рисунка. 2-й экземпляр рисунка не подписывается.

Опись рисунков и подписи к ним обязательны и делаются на отдельном листе с указанием номера рисунка, места расположения рисунка в тексте, также дается объяснение значения всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений. В подписях к микрофотографиям указывать увеличение окуляра и объектива, метод окраски (или импрегнации) срезов.

Место, где в тексте должен быть помещен рисунок или таблица, следует отметить квадратом в левом поле: в квадрате ставится номер рисунка или таблицы.

10. Иллюстрации, предоставляемые в электронном виде должны иметь формат TIFF (расширение *.tif) или JPEG (расширение *.jpg) с максимальным качеством. Разрешение для штриховых рисунков, графиков, схем – не менее 600 дп (точек на дюйм), для прочих изображений – не менее 300 дп. Минимальный допустимый размер рисунка – 600×800 точек.

Искусственное увеличение рисунков с помощью компьютерных программ не допускается. Рисунок должен быть обрезан по краям изображения и очищен от «пыли» и «царапин». Обязательно наличие распечатки с указанием места размещения рисунка в публикации.

11. К каждой статье прилагается резюме объемом до 1/2 страницы (15 строк), напечатанное на отдельном листе, в котором бы достаточно полно нашли отражение сущность излагаемого вопроса, методика исследования, материал работы и ее результаты с указанием названия работы, фамилии и инициалов

авторов. Необходимо также приложить перевод названия статьи и резюме на английский язык.

12. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи и иллюстративный материал.

13. Статьи Вы можете также присыпать по адресу: 191114, Санкт-Петербург, Маяковского, 12, ФГУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, Главному редактору журнала «Нейрохирургия и неврология детского возраста», профессору В.А. Хачатряну.

Статьи не возвращаются.