

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

№ 4 (38) 2013

Дата подписания в печать: 18.12.2013

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

Учредители

Федеральное государственное
бюджетное учреждение «Российский
научно-исследовательский
нейрохирургический институт
имени профессора А.Л. Поленова»
Министерства здравоохранения
Российской Федерации; Хачатрян В. А.;
Кондаков Е. Н.; Левин Е. Р.

Адрес редакции

191014, Санкт-Петербург,
ул. Маяковского, д. 12

Ответственный за номер проф. А. Н. Кондратьев

Перепечатка материалов допускается только
с письменного разрешения редакции журнала.

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

Тираж 1000 экз.

Бесплатно

Издатель

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

Типография

«Нестор-История»
198095, Санкт-Петербург,
ул. Розенштейна, д. 21
Тел. (812)622-01-23

18+

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)	Скоромец А. П., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)
Батышева Т. Т., д.м.н., проф. (Москва)	Скрипченко Н. В., проф. (Санкт-Петербург)
Берснев В. П., проф. (Санкт-Петербург)	Трофимова Т. Н., проф. (Санкт-Петербург)
Гайдар Б. В., д.м.н., проф., акад. РАМН (Санкт-Петербург)	Щербук Ю. А., проф., член-корр. РАМН (Санкт-Петербург)
Горбунова В. Н., проф. (Санкт-Петербург)	Arnold H., проф. (Lübeck)
Горельшев С. К., проф. (Москва)	Choi J. U., проф. (Seoul)
Кондаков Е. Н., проф. (Санкт-Петербург)	Jurkiewicz J., проф. (Warszawa)
Кондратьев А. Н., проф. (Санкт-Петербург)	Kato Y., проф. (Toyoake)
Мацко Д. Е., проф. (Санкт-Петербург)	Marchac D., проф. (Paris)
Меликян А. Г., д.м.н. (Москва)	Samii M., проф. (Hannover)
Орлов Ю. А., проф. (Киев)	Tomita T., проф. (Chicago)
Симерницкий Б. П., проф. (Москва)	

Редакционный совет

Акшулаков С. К., проф. (Астана)	Музлаев Г. Г., проф. (Краснодар)
Балязин В. А., проф. (Ростов-на-Дону)	Мытников А. М., проф. (Москва)
Белогурова М. Б., проф. (Санкт-Петербург)	Отеллин В. А., проф., член-корр. РАМН (Санкт-Петербург)
Белопасов В. В., проф. (Астрахань)	Саввина И. А., д.м.н. (Санкт-Петербург)
Иова А. С., проф. (Санкт-Петербург)	Семенова Ж. Б., д.м.н. (Москва)
Ковтун О. П., проф. (Екатеринбург)	Стариков А. С., проф. (Рязань)
Кузенкова Л. М., д.м.н., проф. (Москва)	Талабаев М. В., к.м.н. (Минск)
Лазебник Т. А., к.м.н. (Санкт-Петербург)	Чмутин Г. Е., д.м.н. (Москва)
Ларионов С. Н., д.м.н. (Омск)	
Мирсадыков Д. А., д.м.н. (Ташкент)	

Секретариат

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

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.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ФС 77 – 55257 от 04.09.2013.

© «Нейрохирургия и неврология детского возраста», 2013
© Издательство «Нестор-История», 2013

Глубокоуважаемые коллеги!

Нейрохирургическая общественность России в эти дни отмечает славный юбилей знаменитого нейрохирурга, бессменного руководителя и бесспорного лидера отечественной нейрохирургии, действительного члена Академии наук Российской Федерации, профессора Александра Николаевича Коновалова.

С именем и деятельностью Александра Николаевича связаны основные достижения нейрохирургии новой России.

Многие поколения нейрохирургов считают академика А.Н. Коновалова своим учителем и гордятся, что являются его современниками. Особую гордость нейрохирурги нашей страны испытали в связи с тем, что академик А.Н. Коновалов первым в России получил звание Героя Труда Российской Федерации и золотую медаль Героя Труда за особые трудовые заслуги перед государством и народом, связанные с достижением выдающихся результатов в государственной и профессиональной деятельности.

А.Н. Коновалов — лауреат государственных премий в области науки и техники СССР и дважды Российской Федерации, а также премии Правительства Российской Федерации.

Александр Николаевич очень много сделал для становления и развития ряда важней-

ших проблем нейрохирургии детского возраста в России. Он стоял у истоков создания журнала «Нейрохирургия и неврология детского возраста», постоянно оказывая консультативную помощь редколлегии и поддерживая журнал.

Под руководством Александра Николаевича действует первая и единственная в стране кафедра детской нейрохирургии в системе Российской медицинской академии последипломного образования, которая осуществляет подготовку и усовершенствование детских нейрохирургов страны. Он является инициатором создания «Ассоциации детских нейрохирургов России» и «Ассоциации евразийских детских нейрохирургов».

С именем академика А.Н. Коновалова связано создание ряда новых концепций и новых операций, получивших распространение и в практической нейрорепедиатрии.

Редколлегия журнала от имени детских нейрохирургов России сердечно поздравляет легендарного (Bricolo, 2010) академика А.Н. Коновалова с великолепным юбилеем, желает крепкого здоровья, личного счастья, долгого плодотворного творчества во славу нашей страны.

Редколлегия

СОДЕРЖАНИЕ

История

- САВЧЕНКО ЮРИЙ НИКОЛАЕВИЧ.
ВОИН. ПРОФЕССОР. УЧИТЕЛЬ**
В.И. Ларькин, А.Г. Калининцев 6

Неврология

- ИЗМЕНЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ
У ДЕВОЧЕК С ЭПИЛЕПСИЕЙ В ДИНАМИКЕ**
В.В. Гузева 10

- ОСОБЕННОСТИ ПОСТГИПОКСИЧЕСКИХ
ИЗМЕНЕНИЙ БЕЛОГО ВЕЩЕСТВА МОЗГА ПРИ
ПВЛ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ
С ДЛИТЕЛЬНОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИЕЙ,
ОПРЕДЕЛЯЕМЫЕ МЕТОДОМ МРТ**
Т.В. Мелашенко, А.И. Ташчилкин, А.Н. Ялфимов,
А.Б. Наумов 21

Неврология. Дискуссии

- ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ
МОТОРНЫХ КОРКОВЫХ СТРУКТУР.
НАВИГАЦИОННОЕ КАРТИРОВАНИЕ МОЗГА
ПАЦИЕНТОВ С ИНСУЛЬТАМИ И ЧМТ**
А.А. Белкин, К.В. Шкирькова, А.М. Алашеев, В.В. Лесковец ... 27

- НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПАТОГЕНЕЗА
ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ ДИСКИНЕЗИЙ**
А.С. Стариков 35

Нейрохирургия

- ПОВТОРНЫЕ ОПЕРАЦИИ
НА ЛИКВОРОШУНТИРУЮЩИХ СИСТЕМАХ
ПРИ ГИДРОЦЕФАЛИИ**
Д.А. Мирсадыков, М.М. Абдумажитова 47

- ЧАСТИЧНЫЙ НЕЙРОРАХИШИЗИС
У НОВОРОЖДЕННЫХ КАК НАИБОЛЕЕ ТЯЖЕЛАЯ
ФОРМА СПИНАЛЬНЫХ ДИЗРАФИЙ**
Ю.А. Орлов, С.П. Горичак, П.Н. Плавский. 53

Обзоры

- МЕДУЛЛОБЛАСТОМА (ОБЗОР
ЛИТЕРАТУРЫ). ЧАСТЬ I. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.
ПАТОМОРФОЛОГИЯ. ДИАГНОСТИКА**
В.А. Хачатрян, А.Ю. Улитин, К.А. Самочерных, А.В. Ким,
А.Р. Тадевосян, А.А. Пальцев 59

- НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ,
МОРФОЛОГИИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ОПУХОЛЕЙ ЗАДНИХ ОТДЕЛОВ III ЖЕЛУДОЧКА
И СРЕДНЕГО МОЗГА У ДЕТЕЙ (ОБЗОР
ЛИТЕРАТУРЫ)**
Т.Б. Базархандаева, В.А. Хачатрян, К.А. Самочерных, А.В. Ким,
Ю.М. Забродская, О.А. Дон 71

CONTENTS

History

- SAVCHENKO YURIY NIKOLAEVICH.
WARRIOR. PROFESSOR. TEACHER**
V.I. Larkin, A.G. Kalinichev 6

Neurology

- HORMONAL CHANGE IN GIRLS WITH EPILEPSY
IN THE DYNAMICS**
V.V. Guzeva 10

- CHARACTERISTICS OF POST HYPOXIC
CHANGES IN THE BRAIN WHITE MATTER
WITH PERIVENTRICULAR LEUKOMALACIA
IN PREMATURE INFANTS WITH PROLONGED
RESPIRATORY THERAPY DEFINED BY MRI**
T.V. Melashenko, A.I. Taschilkin, A.N. Ialifimov, A.B. Naumov ... 21

Neurology. Discussion

- BRAIN NAVIGATION MAPPING TO ASSESS
FUNCTIONAL PLASTICITY OF CORTICAL MOTOR
CENTERS IN PATIENTS WITH STROKE AND HEAD
INJURY**
A.A. Belkin, K.V. Shkirkova, A.M. Alasheev, V.V. Leskovets 27

- THE NEW CONCEPT OF THE PATHOGENESIS
OF EXTRAPYRAMIDAL DYSKINESIAS**
A.S. Starikov 35

Neurosurgery

- REPEATED OPERATIONS ON CEREBROSPINAL
FLUID SHUNT SYSTEMS IN HYDROCEPHALUS**
D.A. Mirsadikov, M.M. Abdumajitova 47

- PARTIAL NEURORACHISHISIS IN NEWBORNS
AS THE MOST SEVERE FORM OF SPINAL
DYSRAPHISM**
Yu.A. Orlov, S.P. Horischak, P.M. Plavskiy 53

Reviews

- MEDULLOBLASTOMA (PUBLICATIONS REVIEW)
PART I. EPIDEMIOLOGY. PATHOMORPHOLOGY.
DIAGNOSTICS**
V.A. Khachatryan, A.Yu. Ulitin, K.A. Samochernyh, A.V. Kim,
A.R. Tadevosyan, A.A. Paltsev 59

- SOME ASPECTS OF DIAGNOSTICS, MORPHOLOGY
AND SURGICAL TREATMENT OF POSTERIOR
REGION TUMORS OF III VENTRICLE
AND MIDBRAIN IN CHILDREN
(REVIEW OF LITERATURE)**
T.B. Bazarhandaeva, V.A. Khachatryan, K.A. Samochernyh,
A.V. Kim, Yu.M. Zabrodskaya, O.A. Don 71

Юбилей

**К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ
ПРОФЕССОРА АЛЕКСАНДРА СЕРГЕЕВИЧА ИОВЫ**
Ю.А. Гармашов85

Юбилей

**TO THE 60-th ANNIVERSARY
OF BIRTHDAY OF THE PROFESSOR
ALEKSANDR SERGEEVICH IOVA**
Yu.A. Garmashov85

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ87

RULES FOR AUTHORS87

**ПЕРЕЧЕНЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ
В ЖУРНАЛЕ «НЕЙРОХИРУРГИЯ
И НЕВРОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА»
В 2013 г.88**

**ARTICLE DIRECTORY LIST PUBLISHED
IN "PEDIATRIC NEUROSURGERY
AND NEUROLOGY" JOURNAL IN 201388**

© В.И. Ларькин, А.Г. Калиничев, 2013

САВЧЕНКО ЮРИЙ НИКОЛАЕВИЧ. ВОИН. ПРОФЕССОР. УЧИТЕЛЬ

В.И. Ларькин, А.Г. Калиничев

Омская государственная медицинская академия, Омск, Россия

Юрий Николаевич Савченко родился 2 декабря 1925 г. во врачебной семье в г. Томске. В 1942 г., в 17-летнем возрасте со школьной скамьи призван в действующую армию. Прошел ускоренную подготовку в военном училище зенитной артиллерии в г. Уфе. Война, военные дороги, политые кровью. Военную карьеру начал в качестве командира взвода, а закончил войну в должности командира зенитной батареи, гвардии лейтенанта 286-го Гвардейского Перемышльского зенитного артиллерийского полка 6-го Гвардейского танкового корпуса 3-й Гвардейской танковой армии П.С. Рыбалко. Принял участие в боях на Украине, в Польше, Германии, Австрии, участвовал в штурме Берлина и освобождении Праги. Награжден орденами Красной Звезды (за взятие г. Перемышля) и Отечественной войны I степени (за форсирование реки Нейсе), медалями «За освобождение Берлина», «За освобождение Праги», «За Победу в Великой Отечественной войне».

После демобилизации в 1945 г. Юрий Николаевич поступает в Башкирский медицинский институт, который заканчивает с отличием в 1950 году. После окончания института проходит обучение сначала в ординатуре, а с ноября 1951 г. — в аспирантуре научно-исследовательского нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова (г. Ленинград).

Его учителями в ту пору были академики С.Н. Давиденков, И.Я. Раздольский, А.В. Лебединский, В.Н. Шамов, А.В. Бондарчук, профессора И.С. Бабчин, И.Ф. Случевский. В 1953 г. ему была назначена стипендия им. проф. А.Л. Поленова. В 1954 г. под руководством И.С. Бабчина и А.В. Лебединского Ю.Н. Савченко успешно защитил кандидатскую диссертацию «Нарушение функций некоторых внутренних органов у больных с опухолями спинного мозга». В дальнейшем он проходил стажировку

по нейрохирургии в Монреальском институте неврологии у профессора У. Пенфилда, а также в институте Г. Селье.

В 1958 г. Юрия Николаевича пригласили на работу в Омский государственный медицинский институт на кафедру неврологии, которую возглавлял его отец, профессор Николай Иванович Савченко. Здесь, в Омске, Юрий Николаевич сделал научную карьеру, пройдя все ступени: ассистент, доцент, профессор и заведующий кафедрой, декан лечебного факультета, внештатный главный специалист по неврологии и нейрохирургии Омского областного здравоохранения. С его приходом в Омском регионе стала активно развиваться нейрохирургия, сформировалась нейрохирургическая школа Ю.Н. Савченко.

Его докторская диссертация «Функционально-морфологическая характеристика эпилепсии и сходных состояний» при научной консультации член-корр. АМН СССР проф. Н.П. Бехтеревой и проф. В.М. Угрюмова получила признание, защита проходила в Институте экспериментальной медицины АМН СССР в 1968 г. По результатам этого исследования МЗ РСФСР специальными приказами поручил начиная с 1971 г. организацию и обеспечение деятельности в Омске Сибирского центра по хирургической коррекции эпилепсии. Создана уникальная комплексная клиника неврологии, нейрохирургии, клинической генетики и реабилитации на базе областной клинической больницы.

По настойчивой инициативе профессора Ю.Н. Савченко в Омске были открыты нейрохирургические отделения на 60 коек в городской клинической больнице № 1 в 1983 г., в больнице скорой медицинской помощи в 1990 г. В марте 1993 г. под неусыпной опекой Ю.Н. Савченко на базе детской клинической больницы № 3 начало работу детское нейрохирургическое от-

деление, одно из первых за Уралом. Отделение успешно прошло этап становления и сегодня является одним из лучших в сибирском регионе, в 2012 г. признано лучшим отделением г. Омска. В отделение поступают дети с черепно-мозговой и позвоночно-спинальной травмами, повреждениями периферической нервной системы, последствиями черепно-мозговых травм, врожденными аномалиями развития центральной нервной системы, гидроцефалией, воспалительными заболеваниями нервной системы, опухолями ЦНС, эпилепсией. За эти годы в отделении пролечено 46 тысяч детей, а за нейрохирургической помощью обратилось около 100 тысяч детей. На сегодняшний день в отделении работают два доктора медицинских наук и пять кандидатов.

К военным орденам и медалям прибавились ордена и медали мирного времени: знак «Отличнику здравоохранения», орден Октябрьской Революции, медаль ордена «За заслуги перед Отечеством», медаль «Ветеран труда», звание лауреата Государственной премии РФ в области науки и техники, звание «Заслуженный врач Российской Федерации».

Председатель Омского отделения научного общества неврологов, психиатров и нейрохирургов, член Всемирного общества нейрохирургов, член Правления Всесоюзного общества нейрохирургов, участник многочисленных научных конференций и заседаний комиссий разного уровня в Москве, Ленинграде, Киеве, Тбилиси, Кишиневе, Ереване, Фрунзе, Минске, Ташкенте, всех городах Сибири и Дальнего Востока, Урала и Поволжья — такова география поездок профессора Ю.Н. Савченко. Он представляет материалы своих исследований и результаты исследований своих учеников на международных форумах — в Праге, Братиславе, Токио, Киото, Фуруооко, Шотландии. Омская неврологическая школа в лице Ю.Н. Савченко получила мощный творческий импульс и смогла выжить в трудные для России перестроечные годы.

Ю.Н. Савченко — автор более 300 научных трудов. Он консультировал и руководил выполнением 3 докторских и 16 кандидатских



Ю.Н. Савченко (слева) с однополчанином. Прага. 1945 г.



Ю.Н. Савченко



Юрий Николаевич с коллективом кафедры. 2013 г.



Ю.Н. Савченко

диссертаций, является автором изобретений, касающихся стереотаксической аппаратуры.

Ю.Н. Савченко руководил кафедрой неврологии и нейрохирургии и вел курс медицинской

генетики ОмГМА с 1970 по 1997 г., а затем передал заведование кафедрой сыну — профессору Андрею Юрьевичу Савченко. Под руководством Андрея Юрьевича продолжается изучение проблемы экстремальных состояний в неврологии, вопросов нейроонкологии, хирургического лечения эпилепсии, травматических повреждений нервной системы, сосудистой патологии, вертебрологии и реабилитации.

Клиника неврологии и нейрохирургии в Омске создана Юрием Николаевичем как комплексная клиника. «Все для пациента» — вот девиз созданной им концепции «индивидуальной неврологии». Подготовить больного к операции, выполнить ее, выводить пациента, быть с больным и его родственниками рядом, поддерживать их в дальнейшем — вот основные положения этой концепции.

Много потерь выпало на долю Юрия Николаевича: боевые друзья-однополчане, пациенты, близкие, сын... Иногда кажется, что ничего уже не осталось. Но осталось чувство врачебного долга, разум, не знающий ни минуты покоя, и сердце, полное любви и сострадания. И сегодня Почетный профессор

ОмГМА Юрий Николаевич Савченко полон энергии, профессиональных планов, активно участвует в работе кафедры и выступает с сообщениями на научно-практических конференциях.

Все его ученики, весь неврологический Омск, многочисленные пациенты, поздравляя его с очередным днем рождения, с 88-летием, желают ему здоровья и долголетия, и как «отче наш» помнят его наставления, ставшие в клинике неврологии и нейрохирургии заветами: «Неврология — базовая наука на столбовой дорожке клинической медицины», «Эндогенный фактор здоровья и болезни», «Легкая ЧМТ — тяжелое заболевание головного мозга...», «Ничего нельзя восстановить,

реабилитировать — значит приспособить», «Время такое, что надо работать с оглядкой на администрацию», «Мы не квартиранты, а определяем лицо клиники», «Общество способствует интеллекту», «Висцеральная недостаточность», «Индивидуальная неврология»...

С днем рождения, Юрий Николаевич!

Редколлегия и Редсовет присоединяются к поздравлениям. Мы благодарим знаменитого профессора за то многое, что им сделано для отечественной нейрорепедиатрии, нейронауки, эпилептологии. Желаем крепкого здоровья, долгой плодотворной и счастливой жизни!



© В.В. Гузева, 2013

ИЗМЕНЕНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ У ДЕВОЧЕК С ЭПИЛЕПСИЕЙ В ДИНАМИКЕ

В.В. Гузева

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

В настоящее время установлено наличие взаимосвязи эпилептических приступов и изменений в гормональном фоне организма. Цель исследования заключалась в изучении в динамике содержания в крови девочек с эпилепсией 8–17 лет тиреотропного гормона (ТТГ), антител к тиреоглобулину (а/т ТГ), трийодтиронина (Т3), тироксина (Т4), гормона надпочечников кортизола (К) и паратиреоидного гормона (Парат) и сопоставлении их с содержанием гормонов в крови девочек группы сравнения. Обследованы 50 девочек в возрасте от 8 до 17 лет с различными формами эпилепсии и 47 девочек группы сравнения того же возраста. Повторные исследования проводились через 2–12 мес. При повторном исследовании выявлено достоверное увеличение содержания в крови девочек а/т ТГ и достоверное снижение содержания Т3, а также достоверное снижение содержания К в крови девочек 8–13 лет. Отмечено недостоверное изменение ТТГ, Т4, Парат, и у девочек 14–17 лет — К. Установлены изменения в содержании всех исследуемых гормонов в крови девочек с эпилепсией и группы сравнения. Выявленные изменения в динамике содержания гормонов в крови девочек с эпилепсией необходимо учитывать при назначении лечения и его коррекции.

Ключевые слова: девочки, эпилепсия, содержание гормонов в крови, возрастные группы.

It is now established an association of epileptic seizures and changes in the body's hormonal background. The purpose of the study was to explore the dynamics of the blood of girls with epilepsy 8–17 years of thyroid stimulating hormone (TSH), thyroglobulin antibodies (a / b TG), triiodothyronine (T3), thyroxine (T4), the adrenal hormone cortisol (C) and parathyroid hormone (Parat) and comparing them with the content of their blood hormones girls comparison group. The study included 50 girls aged 8 to 17 years with various forms of epilepsy and 47 comparison group of girls the same age. Repeated studies were conducted within 2–12 months. Repeated studies found a significant increase in the blood levels of girls a / b TG and significant reduction of T3, and a significant decrease in blood content to girls 8–13 years old. Noted nonsignificant change TSH, T4, Parat, and girls 14–17 years old — C. Set changes in the content of all investigated hormones girls with epilepsy and a comparison group. Found changes in the dynamics of hormone levels in the blood of girls with epilepsy should be considered when prescribing treatment and its correction.

Key words: girls, epilepsy, hormone levels in the blood, age groups.

Введение

В настоящее время одним из приоритетных направлений исследований эпилепсии является изучение клинических особенностей течения и лечения эпилепсии в препубертатном и пубертатном возрасте [4]. Многообразные изменения в организме, наблюдающиеся в этом возрасте, создают необходимость не только четкой диагностики заболевания, но и терапии с учетом взаимодействия лекарственных препаратов между собой, влияния их на гормональный профиль и показатели фертильности и других побочных эффектов. Наименее изучены эти вопросы относительно девочек с эпилепсией [2].

Изменение гормонального фона детей с эпилепсией обусловлено многими факторами, в частности, прогрессированием заболевания, влиянием противоэпилептических препаратов, давностью заболевания, частотой приступов и др. [5, 8].

Установлено наличие взаимосвязи эпилептических приступов и изменений в гормональном фоне организма, однако механизмы такой связи пока не уточнены [1]. В период полового созревания, сопровождающегося значительной гормональной перестройкой организма, одни типы приступов возникают чаще, а другие могут исчезнуть. У многих женщин отмечаются изменения в частоте приступов

в определенные фазы менструального цикла (катамениальная эпилепсия) [6, 9, 10].

Несмотря на то что алгоритм диагностики и лечения эпилепсии разработан, влияние противоэпилептических препаратов, особенно современных, на гормональный профиль у детей подросткового возраста исследовано недостаточно [2]. Изучение этого вопроса актуально как в плане репродуктивного здоровья, так и для осуществления гормональной регуляции в целом у девочек с эпилепсией, получающих противоэпилептическую терапию.

Таким образом, эпилепсия у подростков вызывает целый спектр вопросов, на которые в настоящее время не получены или имеются спорные ответы, поэтому изучение изменения уровня гормонов у детей с эпилепсией будет способствовать более глубокому пониманию природы заболевания, разработке более эффективных ПЭП. В литературе подробные данные динамических исследований содержания гормонов у девочек подросткового возраста с эпилепсией отсутствуют.

Материалы и методы

Обследовано 50 девочек в возрасте от 8 до 17 лет с различными формами эпилепсии и 47 девочек группы сравнения того же возраста, находившихся на амбулаторном или стационарном лечении в клинике нервных болезней Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета.

Критерии включения: диагноз эпилепсия в соответствии с классификацией эпилепсии и эпилептических синдромов [7], подтвержденный клиническими данными, а также данными электроэнцефалограммы и магнитно-резонансной томографии головного мозга. Часть пациентов с эпилепсией не получали терапию противоэпилептическими препаратами, другие — получали один противоэпилептический препарат или политерапию в стабильной дозе в течение не менее одного месяца перед началом участия в исследовании. Критериями исключения являлось наличие у пациента прогрессирующего неврологического заболевания, клинически значимого соматического

заболевания и наличие в анамнезе каких-либо эндокринных заболеваний.

Изучалось изменение уровня гормонов щитовидной железы — тиреотропного гормона (ТТГ), антител к тиреоглобулину (а/т ТГ), трийодтиронина (T_3), тироксина (T_4), гормона надпочечников кортизола (К) и паратиреоидного гормона (Парат) в крови девочек 8–17 лет с эпилепсией относительно содержания гормонов в крови девочек группы сравнения. Второе и третье исследования по определению уровня гормонов в крови девочек с эпилепсией проводились в период от двух месяцев до 1 года после первого исследования. 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

При первом исследовании уровня гормонов в крови девочек с эпилепсией и группы сравнения 8–17 лет установлены возрастные диапазоны, достоверно отличающиеся по содержанию гормонов [3].

Для этих возрастных диапазонов в табл. 1 приведены доверительные интервалы относительного содержания гормонов¹ в крови девочек с эпилепсией при первом и втором исследованиях, а также относительное среднее содержание гормонов, полученное при третьем исследовании.

Доверительные интервалы для относительного содержания гормонов в крови девочек группы сравнения в достоверно отличающихся по содержанию гормонов возрастных диапазонах приведены в табл. 2.

Результаты исследования достоверности различия уровня гормонов в крови девочек с эпилепсией, полученные при сопоставлении

¹ Относительное содержание гормона определялось как отношение среднего содержания гормона в крови детей определенного возраста к среднему значению гормона у девочек 8–9 лет группы сравнения [1].

Таблица 1

Относительное содержание гормонов в крови девочек с эпилепсией в достоверно отличающихся по уровню гормонов возрастных группах в динамике										
Гормон	Возраст детей	Число детей n_1	Коэффициент Стьюдента ($p = 0,95$)	Доверительный интервал (I исследование)	Число детей n_2	Коэффициент Стьюдента ($p = 0,95$)	Доверительный интервал (II исследование)	Число детей n_3	Коэффициент Стьюдента ($p = 0,95$)	Среднее значение при III исследовании
ТТГ	8–17	42	1,960	1,655 ± 0,255	17	2,120	1,694 ± 0,612	2	6,314	2,390 ± 7,156
а/т ТТГ	8–17	45	1,960	1,392 ± 0,094	18	2,1105	1,759 ± 0,615	2	6,314	1,363 ± 1,544
T ₃	8–17	46	1,960	0,946 ± 0,066	17	2,120	0,799 ± 0,121	2	6,314	0,886 ± 0,189
T ₄	8–17	42	1,960	0,875 ± 0,039	14	2,162	0,904 ± 0,131	2	6,314	0,763 ± 0,953
К	8–13	19	2,101	1,777 ± 0,193	7	2,447	1,365 ± 0,555	–	–	–
	14–17	26	2,060	1,973 ± 0,139	11	2,228	1,754 ± 0,307	2	6,314	1,414 ± 1,239
Парат	8–17	22	2,080	2,088 ± 0,694	2	6,314 (p=0,90)	2,200 ± 1,273	–	–	–

Таблица 2

Относительное содержание гормонов в крови девочек группы сравнения				
Гормон	Возраст детей	Число детей n	Коэффициент Стьюдента ($p = 0,95$)	Доверительный интервал
ТТГ	8–17	40	1,960	1,260 ± 0,143
а/т ТТГ	8–17	47	1,960	1,222 ± 0,085
T ₃	8–13	23	2,074	0,885 ± 0,107
	14–17	24	2,069	0,689 ± 0,079
T ₄	8–9	3	4,303	1 ± 0,764
	10–17	40	1,960	0,801 ± 0,052
К	8–11	12	2,2035	1,278 ± 0,240
	12–17	35	1,960	1,498 ± 0,114
Парат	8–13	12	2,2035	1,749 ± 0,614
	14–17	15	2,145	1,029 ± 0,411

Таблица 3

Сравнительный анализ различия относительного содержания гормонов в крови девочек с эпилепсией (первое и второе исследования)							
Гормон	Сравниваемые группы	Возраст детей (лет)	Число детей	Величина критерия Стьюдента		Уровень значимости	Доверительный интервал или разность средних значений
				получаемая	табличная		
ТТГ	Девочки с эпилепсией (I)–(II)	8–17	17	0,140	1,645	0,90	–0,038
		8–17	42				
а/т ТТГ	Девочки с эпилепсией (I)–(II)	8–17	18	1,860	1,645	0,90	–0,367 ± 0,324
		8–17	45				
Т ₃	Девочки с эпилепсией (I)–(II)	8–17	17	2,248	1,960	0,95	0,147 ± 0,128
		8–17	46				
Т ₄	Девочки с эпилепсией (I)–(II)	8–17	14	0,591	1,645	0,90	–0,029
		8–17	42				
К	Девочки с эпилепсией (I)–(II)	8–13	7	2,031	2,064	0,95	–0,412 ± 0,347
		8–13	19				
	Девочки с эпилепсией (I)–(II)	14–17	11	1,598	1,645	0,90	0,219
		14–17	26				
Парат	Девочки с эпилепсией (I)–(II)	8–17	2	0,099	1,717	0,90	–0,112
		8–17	22				

данных первого и второго исследований, приведены в табл. 3.

Результаты исследования достоверности различия уровня гормонов в крови девочек с эпилепсией, полученные при сопоставлении данных первого и третьего исследований, приведены в табл. 4.

Результаты исследования достоверности различия уровня гормонов в крови девочек с эпилепсией, полученные при сопоставлении данных II и III исследований, приведены в табл. 5.

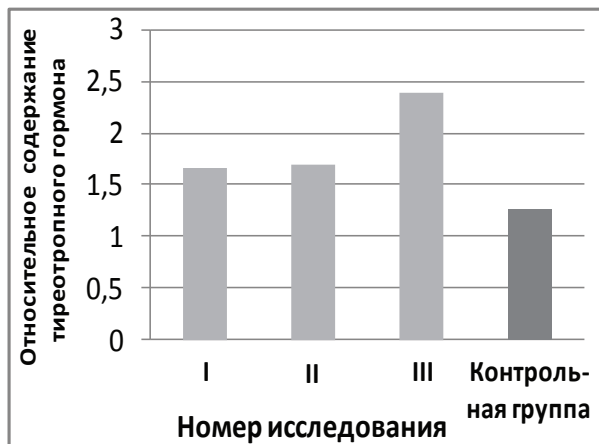
Результаты исследования достоверности различия уровня гормонов в крови девочек с эпилепсией, полученные при сопоставлении

уровня гормонов при втором исследовании и у девочек группы сравнения, приведены в табл. 6.

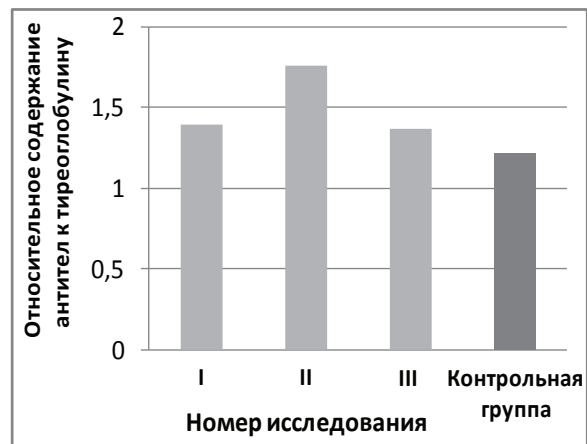
Результаты исследования достоверности различия уровня гормонов в крови девочек с эпилепсией, полученные при сопоставлении уровня гормонов при третьем исследовании и у девочек группы сравнения, приведены в табл. 7.

Результаты исследования достоверности различия уровня гормонов в крови девочек с эпилепсией, полученные при сопоставлении уровня кортизола в разных возрастных группах при втором исследовании, приведены в табл. 8.

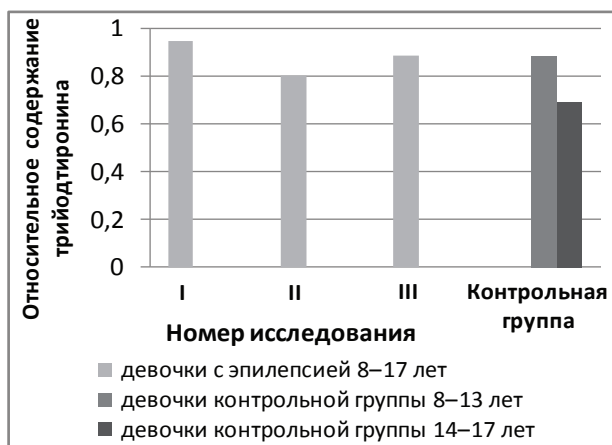
Более наглядно результаты, приведенные в табл. 1–8, представлены на графиках (см. рис.).



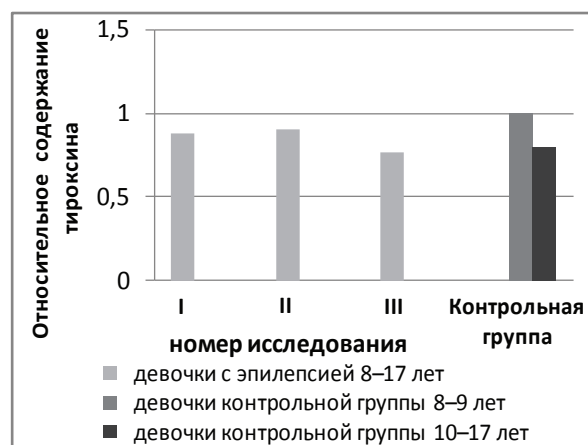
а



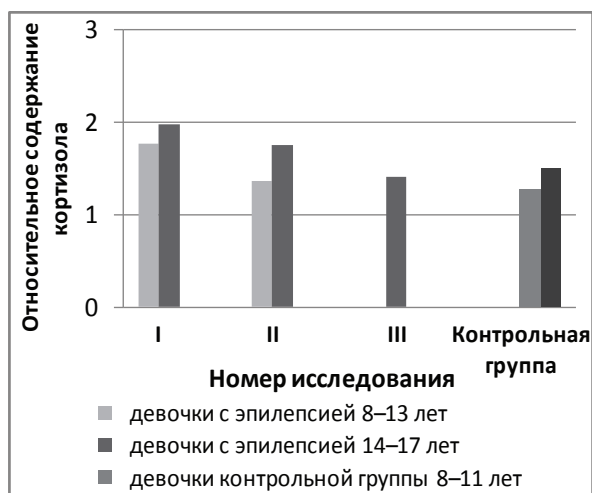
б



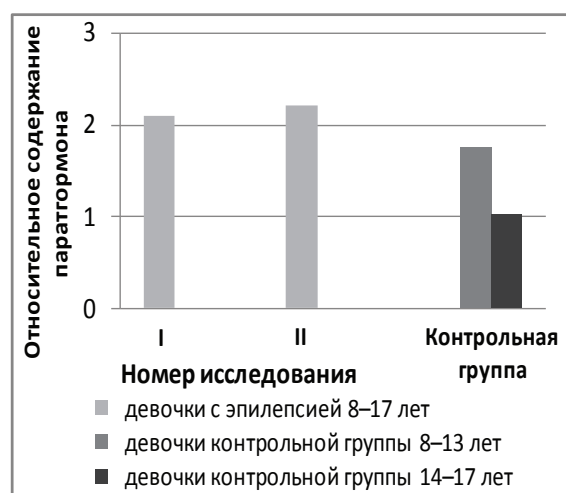
в



г



д



е

Динамика изменения: а) тиреотропного гормона, б) антител к тиреоглобулину, в) трийодтиронина, г) тироксина, д) кортизола, е) паратгормона

Таблица 4

Сравнительный анализ различия относительного содержания гормонов в крови девочек с эпилепсией (первое и третье исследования)							
Гормон	Сравниваемые группы	Возраст детей (лет)	Число детей	Величина критерия Стьюдента		Уровень значимости	Доверительный интервал или разность средних значений
				получаемая	табличная		
ТТГ	Девочки с эпилепсией (I)–(II)	8–17	42	1,168	1,645	0,90	–0,735
		8–17	2				
а/т ТГ	Девочки с эпилепсией (I)–(II)	8–17	45	0,126	1,645	0,90	0,029
		8–17	2				
Т ₃	Девочки с эпилепсией (I)–(II)	8–17	46	0,368	1,645	0,90	0,060
		8–17	2				
Т ₄	Девочки с эпилепсией (I)–(II)	8–17	42	1,189	1,645	0,90	0,113
		8–17	2				
К	Девочки с эпилепсией (I)–(II)	8–13	19	–	–	–	–
		8–13	0				
	Девочки с эпилепсией (I)–(II)	14–17	26	2,225	2,056	0,95	0,559 ± 0,517
		14–17	2				

Примечание: Прочерк в правом столбце табл. 4, 5, 7 означает отсутствие одной возрастной группы для сопоставления

Таблица 5

Сравнительный анализ различия относительного содержания гормонов в крови девочек с эпилепсией (второе и третье исследования)							
Гормон	Сравниваемые группы	Возраст детей (лет)	Число детей	Величина критерия Стьюдента		Уровень значимости	Доверительный интервал или разность средних значений
				получаемая	табличная		
ТТГ	Девочки с эпилепсией (II)–(III)	8–17	17	0,765	1,740	0,90	–0,697
		8–17	2				
а/т ТГ	Девочки с эпилепсией (II)–(III)	8–17	18	0,441	1,734	0,90	–0,396
		8–17	2				
Т ₃	Девочки с эпилепсией (II)–(III)	8–17	17	0,508	1,740	0,90	–0,087
		8–17	2				

Окончание табл. 5

Гормон	Сравниваемые группы	Возраст детей (лет)	Число детей	Величина критерия Стьюдента		Уровень значимости	Доверительный интервал или разность средних значений
				получаемая	табличная		
T ₄	Девочки с эпилепсией (II)–(III)	8–17	14	0,827	1,761	0,90	0,141
		8–17	2				
К	Девочки с эпилепсией (II)–(III)	8–13	7	–	–	–	–
		8–13	0				
	Девочки с эпилепсией (II)–(III)	14–17	11	0,997	1,797	0,90	0,340
		14–17	2				

Таблица 6

Достоверность различия содержания гормонов в крови девочек с эпилепсией при втором исследовании и девочек группы сравнения							
Гормон	Сравниваемые группы	Возраст детей (лет)	Число детей	Величина критерия Стьюдента		Уровень значимости	Доверительный интервал или разность средних значений
				получаемая	табличная		
ТТГ	Девочки с эпилепсией (II) – девочки группы сравнения	8–17	17	1,998	1,960	0,95	–0,434 ± 0,426
		8–17	40				
а/т ТГ	Девочки с эпилепсией (I)–(II)	8–17	18	1,860	1,645	0,90	–0,367 ± 0,324
		8–17	45				
T ₃	Девочки с эпилепсией (II) – девочки группы сравнения	8–17	17	1,102	1,645	0,90	0,085
		8–13	23				
	Девочки с эпилепсией (II) – девочки группы сравнения	8–17	17	1,683	1,645	0,90	0,111 ± 0,108
		14–17	24				
T ₄	Девочки с эпилепсией (II) – девочки группы сравнения	8–17	14	1,170	1,725 1,645	0,90	0,187
		8–9	3				
	Девочки с эпилепсией (II) – девочки группы сравнения	8–17	14	1,803	1,645	0,90	0,103 ± 0,094
		10–17	40				

Окончание табл. 6

Гор- мон	Сравниваемые группы	Воз- раст детей (лет)	Чис- ло де- тей	Величина крите- рия Стьюдента		Уро- вень значи- мости	Доверительный интервал или разность сред- них значений
				полу- ча- емая	таблич- ная		
К	Девочки с эпилепсией (II) — девочки группы сравнения	8–13	7	0,395	1,740	0,90	0,088
		8–11	12				
	Девочки с эпилепсией (II) — девочки группы сравнения	14–17	11	1,993	1,960	0,95	0,257 ± 0,252
		12–17	35				
Па- рат	Девочки с эпилепсией (II) — девочки группы сравнения	8–17	2	0,636	1,761	0,90	0,451
		8–13	12				
	Девочки с эпилепсией (II) — девочки группы сравнения	8–17	2	2,157	2,1105	0,95	1,171 ± 1,146
		14–17	15				

Таблица 7

Достоверность различия содержания гормонов в крови девочек с эпилепсией при третьем исследовании и девочек группы сравнения							
Гормон	Сравниваемые группы	Воз- раст детей (лет)	Чис- ло де- тей	Величина крите- рия Стьюдента		Уровень значи- мости	Доверительный интервал или разность сред- них значений
				полу- ча- емая	таблич- ная		
ТТГ	Девочки с эпилеп- сией (III) — девочки группы сравнения	8–17	2	2,996	1,960	0,95	1,130 ± 0,739
		8–17	40				
а/т ТГ	Девочки с эпилеп- сией (III) — девочки группы сравнения	8–17	2	0,649	1,645	0,90	0,140
		8–17	47				
Т ₃	Девочки с эпилеп- сией (III) — девочки группы сравнения	8–17	2	0,008	1,714	0,90	0,001
		8–13	23				
	Девочки с эпилеп- сией (III) — девочки группы сравнения	8–17	2	1,465	1,711	0,90	0,197
		14–17	24				

Окончание табл. 7

Гормон	Сравниваемые группы	Возраст детей (лет)	Число детей	Величина критерия Стьюдента		Уровень значимости	Доверительный интервал или разность средних значений
				получаемая	табличная		
Т ₄	Девочки с эпилепсией (III) – девочки группы сравнения	8–17	2	0,929	1,645	0,90	–0,237
		8–9	3				
	Девочки с эпилепсией (III) – девочки группы сравнения	8–17	2	0,315	1,645	0,90	–0,038
		10–17	40				
К	Девочки с эпилепсией (III) – девочки группы сравнения	8–13	0	–	–	–	–
		8–11	12				
	Девочки с эпилепсией (III) – девочки группы сравнения	14–17	2	0,337	1,645	0,90	–0,084
		12–17	35				

Таблица 8

Достоверность различия содержания кортизола в крови девочек с эпилепсией при втором исследовании							
Гормон	Сравниваемые группы	Возраст детей (лет)	Число детей	Величина критерия Стьюдента		Уровень значимости	Доверительный интервал или разность средних значений
				получаемая	табличная		
К	Девочки с эпилепсией (II)	8–13	7	1,560	1,746	0,90	–0,389
		14–17	11				

Обсуждение результатов исследования

Повторные исследования показали, что достоверное различие в содержании ТТГ у девочек с эпилепсией в трех исследованиях в динамике отсутствует.

Содержание а/т ТГ в крови у девочек с эпилепсией при втором исследовании оказалось достоверно повышенным ($p = 0,90$) по отношению к первому исследованию, а достоверные различия в его уровне у девочек при первом

и третьем, втором и третьем исследованиях отсутствуют.

Содержание Т₃ у девочек с эпилепсией при повторном исследовании достоверно снизилось ($p = 0,90$). При третьем исследовании его содержание достоверно не отличалось от результатов первого и второго исследований. При третьем исследовании содержание Т₃ у девочек с эпилепсией недостоверно повысилось, по отношению к его среднему значению при втором исследовании, но оказалось ниже, чем при первом исследовании.

Содержание в крови у девочек с эпилепсией T_4 тироксина, выявленное при первом исследовании, при последующих исследованиях достоверно не менялось. Его среднее значение при втором исследовании практически совпадало со средним значением при первом, а при третьем – оказалось несколько ниже, чем при предыдущих исследованиях.

Содержание К определялось у девочек с эпилепсией 8–13 и 14–17 лет. При первом исследовании у них выявлен достоверно различный уровень К. При втором исследовании среднее его содержание у девочек с эпилепсией 8–13 лет оказалось на 23,19% ниже, чем при первом определении, и это снижение оказалось статистически достоверным ($p = 0,90$). У девочек с эпилепсией 14–17 лет уровень кортизола при втором и третьем исследованиях снижался на 11,10 и 19,38% соответственно. Эти снижения его оказались статистически недостоверными. Общее снижение уровня К у девочек с эпилепсией 14–17 лет при третьем определении по отношению к его уровню при первом исследовании оказалось статистически достоверным ($p = 0,95$). Сопоставление показателей уровня К у девочек с эпилепсией 8–13 и 14–17 лет, полученных при втором исследовании, показало повышение его среднего уровня у девочек старшего возраста на 28,50%, однако такое повышение оказалось статистически незначимым.

Показатели уровня Парат у девочек с эпилепсией при повторном исследовании на 5,36% превосходили полученные результаты при первом исследовании, но это изменение оказалось статистически недостоверным.

Сопоставление показателей уровня гормонов у девочек с эпилепсией при втором исследовании с данными у девочек группы сравнения, показало достоверное более высокое содержание ТТГ ($p = 0,90$) и а/т ТГ ($p = 0,95$) у девочек с эпилепсией 8–17 лет. Содержание у девочек с эпилепсией 8–17 лет T_3 по сравнению с его содержанием у девочек группы сравнения 8–13 лет достоверно не различалось, но оказалось достоверно выше ($p = 0,90$), чем у девочек группы сравнения 14–17 лет. Достоверно не различалось содержание у девочек

с эпилепсией 8–17 лет и девочек группы сравнения 8–9 лет T_4 , но у девочек с эпилепсией 8–17 лет оно оказалось статистически значимо более высоким ($p = 0,90$), чем у девочек группы сравнения 10–17 лет. Сопоставление показателей содержания у девочек с эпилепсией и девочек группы сравнения младшего возраста К не выявило значимых различий, однако в группах девочек старшего возраста достоверно более высокое его содержание ($p = 0,90$) установлено у девочек с эпилепсией. Уровень Парат у девочек с эпилепсией 8–17 лет достоверно не отличался от группы сравнения 8–13 лет и оказался достоверно ($p = 0,95$) выше у девочек группы сравнения 14–17 лет.

Таким образом, результаты сопоставления показателей уровня перечисленных гормонов в крови у девочек группы сравнения с их содержанием у девочек с эпилепсией как при первом, так и при повторных исследованиях качественно не отличались.

Сопоставление показателей уровня гормонов у девочек с эпилепсией при третьем исследовании и у группы сравнения выявило достоверно более высокое ($p = 0,95$) содержание ТТГ у девочек с эпилепсией.

У девочек группы сравнения 8–17 лет среднее содержание а/т ТГ оказалось выше, чем у девочек с эпилепсией, на 10,34%. Среднее содержание T_3 у девочек группы сравнения 8–13 лет не отличалось от содержания у девочек с эпилепсией 8–17 лет, а у девочек группы сравнения 14–17 лет – на 22,23% ниже, чем у девочек с эпилепсией 8–17 лет. Среднее содержание T_4 у девочек группы сравнения 8–9 лет и 10–17 лет оказалось выше, чем у девочек с эпилепсией 8–17 лет на 31,06 и 4,98% соответственно. Среднее содержание К у девочек группы сравнения старшего возраста оказалось выше, чем у девочек с эпилепсией старшего возраста, на 20,29%. При этом достоверное различие в показателях уровня гормонов у девочек с эпилепсией и девочек группы сравнения в указанных возрастных группах не выявлено, что, возможно, связано с малой численностью выборки при третьем исследовании.

Выводы

При повторных исследованиях, проводимых в период от двух месяцев до одного года после первого, установлено, что при втором исследовании у девочек 8–17 лет достоверно более высоким ($p = 0,90$) оказался уровень а/т ТГ и достоверно более низким ($p = 0,95$) уровень T_3 в крови девочек младшей возрастной группы — достоверно более низким ($p = 0,90$) уровень К. Значимые изменения показателей уровня в крови у девочек с эпилепсией 8–17 лет ТТГ, T_4 , Парат, а в крови девочек с эпилепсией старшей возрастной группы — К отсутствовали. При третьем исследовании выявлен только достоверно более высокий ($p = 0,95$) уровень в крови у девочек с эпилепсией старшей возрастной группы К по сравнению с его уровнем, установленным при первом исследовании, а изменения данных уровня гормонов по отношению к их уровню в крови, полученному при втором исследовании, оказались недостоверными.

При повторном исследовании в крови у девочек с эпилепсией 8–17 лет оказался достоверно ($p \geq 0,90$) более высокий уровень ТТГ и а/т ТГ, чем у девочек 8–17 лет группы сравнения, в крови у девочек с эпилепсией 8–17 лет — T_3 , T_4 и Парат, чем у девочек старшей возрастной группы сравнения, у девочек с эпилепсией старшей возрастной группы — К, чем у девочек старшей возрастной группы сравнения. При третьем исследовании в крови у девочек с эпилепсией 8–17 лет установлен достоверно ($p = 0,95$) более высокий уровень ТТГ, чем у девочек 8–17 лет группы сравнения.

Выявленные изменения в динамике содержания гормонов в крови у девочек с эпилепсией необходимо учитывать при назначении лечения и его коррекции.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Власов П.Н. Некоторые клинические, социальные, гормональные, ЭЭГ и терапевтические особенности эпилепсии у женщин // *Успехи современной неврологии*. — М.: Изд-во МГМСУ, 1999. — С. 54–57.
2. Гузева В.В. Данные мониторинга содержания гормонов в крови при эпилепсии у детей // *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. — 2010. — № 3–4 (25–26). — С. 12–24.
3. Гузева В.В. Оценка функции щитовидной железы при эпилепсии у девочек // *Вестник российского государственного медицинского университета*. — 2011. — № 1 (спец. вып.). — С. 237.
4. Гузева В.И. Эпилептические и неэпилептические пароксизмальные расстройства сознания // *Руководство по детской неврологии*. — СПб.: СПбГПМА, 1998. — С. 203–205.
5. Besser G.M., Rees L.H. The pituitary-adrenocortical axis. *Clinics in endocrinology and metabolism*. — London; Philadelphia: Saunders, 1985. — Vol. 14, No. 4.
6. 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.
7. 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.
8. Cuyton A.C. *Textbook of Medical Physiology*. — 7th Edition. — W. B. Saunders Co., 1986.
9. Galimberti C.A. Seizure frequency and cortisol and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) levels in women with epilepsy receiving antiepileptic drug treatment // *Epilepsia*. — 2005, Apr. — Vol. 46 (4). — P. 517–523.
10. Morris G.L., Vanderkolk C. Human sexuality, sex hormones, and epilepsy // *Epilepsy & Behavior*. — 2005, Dec. — Vol. 7, Suppl. 2. — P. 22–28.

© Коллектив авторов, 2013

ОСОБЕННОСТИ ПОСТГИПОКСИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ БЕЛОГО ВЕЩЕСТВА МОЗГА ПРИ ПВЛ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ДЛИТЕЛЬНОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ТЕРАПИЕЙ, ОПРЕДЕЛЯЕМЫЕ МЕТОДОМ МРТ

Т.В. Мелашенко, А.И. Тащилкин, А.Н. Ялфимов, А.Б. Наумов

Санкт-Петербургская педиатрическая медицинская академия, кафедра нервных болезней, Санкт-Петербург, Россия

Клиническая больница Санкт-Петербургского педиатрического медицинского университета, отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных и выхаживания недоношенных детей, отделение лучевой диагностики, Санкт-Петербург, Россия

При перинатальной гипоксии у недоношенных детей, получавших длительную респираторную терапию, отмечается повреждение белого вещества головного мозга. Перивентрикулярная лейкомаляция (ПВЛ) представляет собой особую форму повреждения церебрального белого вещества. Основным методом диагностики повреждения белого вещества головного мозга у новорожденных детей является магнитно-резонансная томография (МРТ). Проведено МРТ головного мозга 21 недоношенному ребенку с ПВЛ, получавшему длительную респираторную терапию в постконцептуальном возрасте (ПКВ), скорректированном с возрастом доношенного новорожденного. Результаты: изменения белого вещества головного мозга представлены наружной гидроцефалией, расширением боковых желудочков, истончением мозолистого тела, дисмиелинизацией. Выводы: постгипоксическое повреждение белого вещества головного мозга, наблюдаемое при ПВЛ, приводит к уменьшению объема белого вещества, задержке миелинизации церебральных структур, атрофии мозолистого тела.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные, перинатальная гипоксия, перивентрикулярная лейкомаляция, белое вещество мозга.

Periventricular leukomalacia (PVL) in the premature baby is characterized as focal periventricular necrosis and diffuse gliosis in the immature cerebral white matter. Recent neuroimaging studies support that the focal or diffuse noncystic injury is emerging as the predominant lesion. Factors that predispose to PVL during prematurity include hypoxia, ischemia. Magnetic resonance imaging-based neuroimaging techniques provide greater diagnostic sensitivity for PVL, diffuses myelination disturbances. We have recently shown white matter injuries in preterm babies during respiratory therapy and PVL (n = 21) by convention MRI. In a significant number of infants with PVL were detected ventriculodilatation, atrophy corpus collesum, demyelination.

Key words: premature babies, perinatal hypoxia, periventricular leukomalacia, white brain matter.

Введение

При перинатальной гипоксии у недоношенных новорожденных повреждение головного мозга представлено в основном патологией белого вещества [1, 9]. Так, у недоношенных новорожденных с постгипоксической энцефалопатией, которые нуждались в проведении искусственной вентиляции легких в первые часы жизни, в 53 % случаев выявлены повреждения белого вещества головного мозга [14]. Постгипоксические изменения белого вещества недоношенных детей характеризуется повреждением перивентрикулярных преми-

линовых олигодендроцитов, астроцитов и микроглии [6].

Особую форму повреждения перивентрикулярного белого вещества у недоношенных детей представляет ПВЛ (перивентрикулярная лейкомаляция), которая преимущественно протекает в двух формах: локальной (кистозной) и диффузной (перивентрикулярный глиоз) [5, 16]. Кистозная форма ПВЛ — тяжелое деструктивное глубокое повреждение белого вещества с преобладанием макро- и микронекроза [15, 16]. В результате некротической гибели клеток в течение

2–6 недель появляются множественные микро-макрокисты, расположенные по наружному краю боковых желудочков [13]. При перивентрикулярном глиозе происходит диффузное, распространенное, но менее деструктивное повреждение перивентрикулярного белого вещества с участием астроцитов и микроглии [11].

МРТ головного мозга позволяет определить постгипоксические повреждения белого вещества у недоношенных новорожденных [8]. Проведение исследования недоношенным детям в ПКВ 38–40 недель расширяет диагностические возможности данного метода в визуализации атрофических изменений головного мозга [12, 16].

Цель исследования: выявить основные изменения белого вещества при различных формах ПВЛ у недоношенных детей по данным МРТ, проведенной в постконцептуальном возрасте (ПКВ), скорректированном с возрастом доношенного новорожденного.

Задачи исследования:

- сопоставить антропометрические данные детей с кистозной и бескистозной формой ПВЛ;
- определить изменения белого вещества у недоношенных новорожденных с ПВЛ в возрасте, скорректированном с возрастом доношенного новорожденного по результатам МРТ головного мозга;
- сравнить изменения головного мозга, определяемые МРТ при различных формах ПВЛ.

Материал исследования

Проведено обследование 21 ($n = 21$) недоношенного новорожденного, госпитализированного на отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных детей Клиники СПб ГПМУ. У всех обследованных детей диагностировано тяжелое гипоксическо-ишемическое поражение головного мозга, осложненное формированием перивентрикулярной лейкомаляции. Выделены две группы недоношенных детей: первую составляли дети с кистозной формой ПВЛ ($n = 14$), вторую составляли дети с глиозной формой ПВЛ ($n = 7$). Возраст всех недоношенных

детей на момент обследования скорректирован с возрастом доношенного новорожденного. Гестационный возраст обследованных пациентов первой группы составлял $31,5 \pm 2,55$ (29–36 недель), второй группы – $31,0 \pm 4,16$ (29–36 недель), масса детей первой группы при рождении составляла $1741 \pm 0,939$ (1140–2500 г), второй группы – $1590 \pm 0,57$ (1239–2400 г) (см. табл.). Всем пациентам проводилась длительная респираторная терапия.

Методы исследования

МРТ головного мозга выполнена всем пациентам в ПКВ (постконцептуальном возрасте) 38–40 недель на аппарате GE HDx 1.5 T согласно стандартному протоколу исследования головного мозга новорожденного ребенка, принятому на отделении лучевой диагностики Клиники СПб ГПМУ. Протокол включает стандартные проекции (аксиальные, сагиттальные и коронарные), полученные в T2-, T1-взвешенных изображениях, FLAIR (TIRM), DWI. Определение дисмиелинизации церебральных структур проводится способом с применением шкалы продвижения миелинизации, выраженной в баллах (M1–M4) [3]. Дисмиелинизация, определяемая в ПКВ 38 недель и старше, соответствует значению M2. Анализ результатов МРТ головного мозга обследуемых пациентов проведен врачами-радиологами отделения лучевой диагностики.

Анализ результатов исследования включал использование методов медицинской статистики (среднее арифметическое, среднее отклонение, определение критерия корреляции по Фишеру с поправкой Йейтса – сравнение групп по качественному бинарному признаку, при достоверности 95% критическое значение χ -квадрат составляет 3.841).

Результаты обследования

Первая группа обследованных недоношенных новорожденных ($n = 14$) состояла из 4 девочек и 10 мальчиков. Вторая группа обследован-

Клинико-антропометрическая характеристика обследованных недоношенных новорожденных		
Клинико-антропометрические данные	Первая группа (n = 14)	Вторая группа (n = 7)
Средний гестационный возраст (недели)	31,5±2,55	31,0±4,16
Средняя масса рождения (граммы)	1741±0,939	1590±0,570
Средняя оценка по шкале Апгар (баллы)	5,4/6,5	5,8/6,6
Гендерность группы (м/д)	10/4	5/2
Кесарево сечение	8/56%	3/44%
Средняя продолжительность ВИВЛ (сутки)	8,36± 7,51	5±3,06

ных недоношенных новорожденных (n = 7) состояла из 2 девочек и 5 мальчиков. Кесарево сечение проведено в 8 случаях родов первой и в 3 случаях родов второй групп. Низкая оценка по шкале Апгар (ниже 6/7 баллов) отмечена у 7 / 50 % детей первой и у 3 / 44 % второй группы. Несмотря на достаточно высокую оценку состояния при рождении по шкале Апгар, все дети нуждались в проведении реанимационной терапии и длительной респираторной поддержке. Гипоксически-ишемическое поражение головного мозга тяжелой степени диагностировано у всех пациентов.

Результаты МРТ головного мозга обследованных новорожденных

Отмечались два варианта формирования перивентрикулярной лейкомаляции: форма глиоза и кистозная форма. Изменения белого вещества головного мозга, представленные наружной гидроцефалией, выявлены у всех обследованных пациентов двух групп. Расширение боковых желудочков диагностировано у 14 / 94 % детей первой группы и у 4 / 56 % детей второй группы. Чаще отмечалось преимущественное расширение задних отделов боковых желудочков. Истончение мозолистого тела выявлено у 10 / 69 % детей первой группы и у 5 / 67 % детей второй группы.

Расширение боковых желудочков, наружная гидроцефалия, истончение мозолистого те-

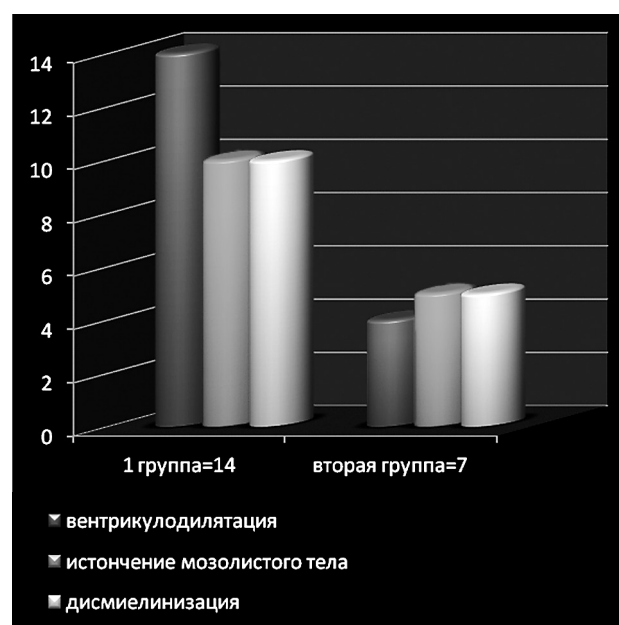


Рис. 1. Характеристика патологии белого вещества головного мозга, определяемая у обследованных новорожденных с ПВЛ

ла представляют собой атрофические изменения головного мозга.

Также при ПВЛ отмечалась дисмиелинизация (М2). Так, в первой группе дисмиелинизация (М2) сопутствовала ПВЛ в 10 / 69 % случаев, во второй группе – в 5 / 67 % случаев. Дисмиелинизация диагностирована у всех детей с истончением мозолистого тела двух групп изучения. Результаты МРТ головного мозга отражены на рис. 1.

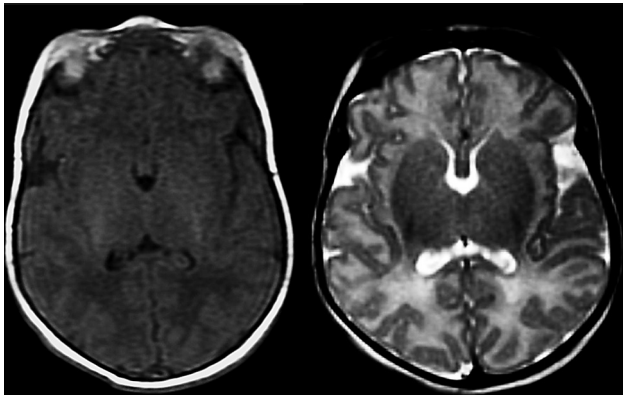


Рис. 2. T2- и T1-взвешенные изображения. МЗ миелинизация определяется в области задней ножки внутренней капсулы (недоношенный новорожденный второй группы, ПКВ 38 недель)

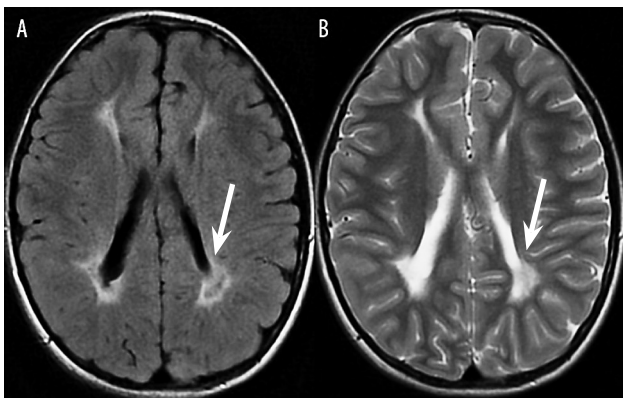


Рис. 3. ВИ, T2, FLAIR-перивентрикулярная лейкомаляция, бескистозная форма. Перивентрикулярно боковым желудочкам определяются участки патологического повышения МР-сигнала (недоношенный ребенок второй группы исследования, ПКВ 38 недель)

Обсуждение результатов

Антропометрические особенности недоношенных детей двух групп исследования не имели существенных различий. Наблюдалось преобладание мальчиков в двух группах детей с ПВЛ. Средний гестационный возраст обследованных недоношенных детей с ПВЛ двух форм составил 31–32 недели, что соответствует данным других авторов [10].

Следует отметить, что средние показатели состояния при рождении, оцененные по шкале Апгар, соответствовали гипоксии средней

степени тяжести у детей с обеими формами ПВЛ, тогда как наблюдаемая клиническая картина у этих детей свидетельствовала о тяжелом поражении головного мозга. Кроме того, выявленные структурные постгипоксические изменения головного мозга у этих детей представляли тяжелые последствия церебральной ишемии. Вероятно, церебральный метаболизм у недоношенного новорожденного может подвергаться изменениям даже при незначительной степени гипоксемии головного мозга, что приводит к повреждению церебральных структур [15]. У детей с кистозной формой ПВЛ отмечалась более длительная продолжительность респираторной терапии, что может косвенно свидетельствовать о более длительном течении перенесенной гипоксии. По данным многих исследователей, церебральные изменения, происходящие в результате гипоксической ишемии, имеют прямую зависимость от состояния зрелости головного мозга и продолжающейся постнатально гипоксии [2].

Повреждения белого вещества, наблюдаемые у обследованных детей с ПВЛ, представляли собой атрофические изменения: наружную гидроцефалию, вентрикулодилатацию, истончение мозолистого тела. Схожие результаты получены и другими исследователями [4].

Наружная гидроцефалия отмечалась у всех детей с ПВЛ обеих форм. Вентрикулодилатация определялась у всех детей с кистозной формой ПВЛ, что свидетельствует о тяжелом повреждении головного мозга, тогда как у детей с бескистозной формой ПВЛ вентрикулодилатация определялась только у 56% пациентов. По данным многих исследователей, потеря объема белого вещества головного мозга у недоношенных новорожденных сопровождается преимущественно развитием вентрикулодилатации (в основном, затылочной части боковых желудочков) [5]. В ряде исследований выявлена закономерность: чем меньше гестационный возраст при рождении ребенка, тем более выражена атрофическая вентрикулодилатация [7].

В настоящем исследовании истончение мозолистого тела выявлено у одинакового ко-

личества детей с кистозной и бескистозной формой ПВЛ. Имеются данные, отличные от полученных нами, демонстрирующие, что диффузная форма повреждения белого вещества более часто вовлекает в патологический процесс структуры внутренней капсулы (67%) и мозолистого тела (64%), чем некротическая форма перивентрикулярной лейкомаляции (соответственно структуры внутренней капсулы – 19%, мозолистого тела – 9%) [13].

Необходимо отметить, что в настоящем исследовании у детей двух групп сравнения отмечалась дисмиелинизация (у 69% детей с кистозной формой ПВЛ и у 67% детей с перивентрикулярным глиозом). Возможно, повреждение перивентрикулярных преолигодендроцитов приводит к уменьшению количества премиелинизированных клеток, что может вызвать задержку миелинизации белого вещества мозга [12]. Следовательно, постгипоксические изменения белого вещества головного мозга у недоношенных новорожденных, вероятно, оказывают влияние на нейрональное развитие [13].

Кроме того, в настоящем исследовании дисмиелинизация отмечалась у недоношенных детей с истончением мозолистого тела. Данные наблюдения могут быть объяснены тем, что дисмиелинизация и потеря объема белого вещества в виде истончения мозолистого тела представляют собой результаты нарушения постнатального нейронального развития у недоношенных детей при гипоксии.

Выводы

1. Антропометрические характеристики недоношенных детей с кистозной и бескистозной формой ПВЛ не имеют существенных различий. Средний гестационный возраст недоношенных детей с ПВЛ составляет 31–32 недели. Длительность проведения респираторной терапии увеличивает риск развития кистозной формы ПВЛ.

2. Постгипоксическое повреждение олигодендроцитов и аксонов нейронов (глиоз и де-



Рис. 4. ВИ, T2, кистозная форма перивентрикулярной лейкомаляции (недоношенный ребенок первой группы, ПКВ 38 недель). Перивентрикулярно боковым желудочкам определяются участки патологического повышения МР-сигнала в режиме T2 с наличием ликворных кист



Рис. 5. ВИ, T1, сагиттальная плоскость, отмечается истончение мозолистого тела

струкция), наблюдаемое при перивентрикулярной лейкомаляции, приводит к редуцированию объема белого вещества и задержке миелинизации структур мозга, атрофии мозолистого тела. Развитие атрофической вентрикулодилатации происходит за счет расширения окципитального отдела желудочков.

3. У всех детей с кистозной формой ПВЛ определяется атрофическая вентрикулодилатация затылочных отделов боковых желудочков, тогда как у детей с глиозной формой ПВЛ вентрикулодилатация определяется реже.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Антонов А.Г., Буркова А.С., Байбаина Е.Н. *Пери/интравентрикулярные кровоизлияния новорожденных – профилактика возникновения и прогрессирования // Педиатрия. – 1996. – № 5. – С. 39–42.*

2. Барашнев Ю.И. *Перинатальная неврология. – М.: Триада-Х, 2005. – 672 с.*

3. Мелашенко Т.В., Тацилкина Ю.А., Тацилкин А.И. и др. *Сравнительный анализ темпов миелинизации головного мозга по данным МРТ у недоношенных новорожденных с гипоксическо-ишемической энцефалопатией // Лучевая диагностика и терапия. – 2013. – № 1 (4). – С. 41–47.*

4. Back S A., Luo N.L., Borenstein N.S., Levine J.M. et al. *Late oligodendrocyte progenitors coincide with development window of vulnerability for human perinatal white matter injury // J. Neurosci. – 2001. – No. 21. – P. 1302–1312.*

5. Blumanthal I., *Periventricular leucomalacia: a review // Eur. J. Pediatr. – 2004. – No. 163 – P. 435–442.*

6. Hagmann C.F., De Vito E., Bainbridge A., Gunny R. et al. *T2 at MR Imaging Is an Objective Quantitative Measure of Cerebral White Matter Signal Intensity Abnormality in Preterm Infants at Term-equivalent Age // Radiology. – 2009. – No. 252 (1). – P. 209–217.*

7. Haynes R.L., Xu Gang, Kinney H.C., Volpe J.J. et al. *Potential Neuronal Repair in Cerebral White Matter Injury in the Human Neonate // Ped. Res. – 2011. – No. 69 (1). – P. 62–67.*

8. Kinney H.C., Haynes B.L., Folkerth R.D. *White matter lesions in the perinatal period // Golden J.A. (ed.) Developmental neuropathology. – Basel, 2004. – P. 386.*

9. Miller S.P., Cozzio C.C., Goldstein R.B., Ferrero D.M. et al. *Comparing the diagnosis of white matter injury in premature newborns with serial MR imaging and transfontanel ultrasonography findings // AJNR. – 2003. – No. 24. – P. 1661–1669.*

10. McAdams R.M., Juul S.E. *Cerebral Palsy: Prevalence, predictability, and Parental Counseling // Neuroreviews. – 2011. – No. 12. – P. 564–571.*

11. Fisch N., Konen O., Halevy A., Cohen R. et al. *Incidental Multifocal White Matter Lesions in Pediatrics Magnetic Resonance Imaging // Pediatric Neurology. – 2012. – No. 47. – P. 7–12.*

12. Nosarti C., Al-Asady M.H., Franqou S., Stewart A.L. et al. *Adolescents who were born very preterm have decreased brain volumes // Brain. – 2002. – No. 125. – P. 1616–1623.*

13. Pierson C.R., Folkerth R.D., Billards S.S., Trachtenberg F.L. et al. *Gray matter injury associated with periventricular leukomalacia in the premature infant // Acta Neuropathol. – 2007. – No. 114. – P. 619–631.*

14. Tsuji M., Saul J.P., Plesis du A., Eichwald E. *Cerebral intravascular oxygenation correlates with mean arterial pressure in critically ill premature infants // Pediatrics. – 2000. – No. 106. – P. 625–632.*

15. Vollmer B., Kraegeloh-Mann I. *Neurological and cognitive outcome of children who were “born too small” // Monatssehr. Kinderheilkd. – 2002. – No. 150. – P. 1202–1207.*

16. Volpe J.J. *Encephalopathy of Prematurity Includes Neuronal Abnormalities // Pediatrics. – 2005. – No. 116. – P. 221–225.*



© Коллектив авторов, 2013

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ МОТОРНЫХ КОРКОВЫХ СТРУКТУР. НАВИГАЦИОННОЕ КАРТИРОВАНИЕ МОЗГА ПАЦИЕНТОВ С ИНСУЛЬТАМИ И ЧМТ

А.А. Белкин, К.В. Шкирькова, А.М. Алашеев, В.В. Лесковец

Клинический институт мозга, Екатеринбург, Россия

Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург, Россия

При повреждениях кора головного мозга проявляет свойство пластичности, компенсируя утраченные функции путём функциональной реорганизации. Исследование пластичности, в частности сценариев реорганизации корковых центров после повреждения мозговых структур, остаётся актуальной проблемой современной неврологии. Данное исследование описывает возможные сценарии корковой реорганизации при восстановлении двигательной функции после инсульта и ЧМТ путем навигационного картирования на аппарате NBS (Nexstim, Helsinki, Finland). В исследование включено 68 пациентов. При анализе данных вызванных двигательных потенциалов (ВДП) выявлено, что в группе с «хорошим» функциональным исходом преобладали пациенты, у которых центр локализован в типичном месте или смещён во фронтальном или окципитальном направлении без изменения его площади (46,3%). Напротив, для «плохого» функционального исхода характерно уменьшение площади центра, его эктопия или отсутствие, что сопровождалось увеличенным порогом чувствительности и снижением амплитуды (53,7%). Таким образом, эутопичное (или близкое к такому) расположение двигательного центра в коре головного мозга обеспечивает наиболее успешный сценарий пластичности при парезах верхних конечностей. Фундаментальные исследования процессов нейропластичности и разнообразия сценариев коркового ремоделирования при повреждении моторных зон коры головного мозга необходимы для понимания практических аспектов восстановления двигательной функции и определения реабилитационного потенциала пациента.

Ключевые слова: транскраниальная магнитная стимуляция, навигационная стимуляция мозга, реабилитация, острая церебральная недостаточность, нейропластичность.

Adaptive processes of plasticity in the cerebral cortex contribute to functional recovery after stroke and brain damage. We used NBS to study functional plasticity of primary motor cortex hand area following cortical damage in patients after stroke and head injury. There were 80 patients studied. EMP amplitude, latency and thresholds were recorded from the abductor pollicis brevis (APB). Results indicated that patients with «poor» motor outcomes had significantly higher thresholds and lower amplitudes of MEP. Patients with «good» outcomes had their hand motor cortex area reorganized into prefrontal areas (11,3%), somatosensory areas (17,5%) or had a preserved topography (30%). On the other hand, «poor» outcome group showed either decreased hand motor area, ectopic zones or no registered MEP. Fundamental understanding of the cortical reorganisation mechanisms and the variety of remodeling scenarios of motor cortical structures has an important impact on understanding of motor function recovery and on determining clinical rehabilitation potential.

Key words: transcranial magnetic stimulation, navigated brain stimulation, neuroplasticity, acute cerebral insufficiency, rehabilitation.

Введение

Нейропластичность — основополагающий принцип, объясняющий восстановление утраченных функций нервной системы после её повреждения [3, 15, 18]. Реорганизация мозга затрагивает все уровни: от субклеточного до масштабных изменений корковой

топографии [7, 8, 12, 13]. При повреждении мозга его кора проявляет свойство пластичности, компенсируя утраченные функции путём функциональной реорганизации [6, 12, 14, 22, 24].

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТКМС) позволяет изучать нейропластичность

коры головного мозга и имеет преимущества перед другими методами картирования коры мозга [5, 9]. В основе ТКМС лежит эффект электромагнитной индукции — кратковременного воздействия на кору переменным магнитным полем, которое генерируется вокруг электромагнитной катушки и приводит к появлению локальных индуцированных электрических токов во вставочных нейронах, расположенных на глубине около 2 см от поверхности коры. Далее возбуждение распространяется на другие нейроны в зоне стимуляции. В зависимости от характеристик магнитного поля можно получить ответ на стимуляцию в виде активации или, наоборот, угнетения функции мозга [16]. Появление приборов навигационной стимуляции мозга (navigated brain stimulation, NBS), в которых комбинируются данные магнитно-резонансной томографии (МРТ), оптического модуля позиционирования и электромиографии, позволило модифицировать методику ТКМС. С помощью МРТ-изображений прибор оперирует с трёхмерной реконструкцией мозга, получая точную информацию о глубине, направлении, силе стимуляции и распространении магнитного поля [5]. NBS позволяет детально и индивидуально картировать корковые центры испытуемого. За счёт точного воспроизведения условий первичного исследования возможно оценивать функциональное состояние коры мозга в динамике [8].

Основное преимущество NBS состоит в том, что в настоящее время это единственный доступный, неинвазивный и безболезненный метод, позволяющий локально стимулировать корковые нейроны, что позволяет изучать связь между основной двигательной зоной коры головного мозга и эффекторной мышцей. Поэтому NBS всё чаще используется для исследования процесса реализации и адаптации моторной функции нервной системы в норме и при различных видах патологий [1, 9]. Навигационное картирование — эффективный метод для составления карт корковых моторных областей и отслеживания их реорганизации после структурных повреждений мозга [16].

Исследование пластичности, в частности сценариев реорганизации корковых центров после повреждения мозговых структур, остаётся актуальной проблемой современной неврологии. В ряде исследований проводилось картирование моторных центров [12, 21–23]. Эти работы поддержали представление, что функциональное восстановление после повреждения мозга зависит от вклада различных моторных областей коры головного мозга, а также широко распространённых двусторонних моторных связей [10, 19].

У здоровых испытуемых двигательная функция руки связана с активацией преобладающих контралатеральных моторных областей, включая основную двигательную зону коры головного мозга, которая располагается в прецентральной извилине (Fa-Faj) и отделяется от идущей позади её первичной соматосенсорной коры Роландовой бороздой. Данные функциональной магнитно-резонансной томографии (МРТ) и ТКМС у пациентов, перенёвших инсульт или черепно-мозговые травмы (ЧМТ), свидетельствуют о смещении и/или расширении зоны представительства руки во вторичных моторных областях [2, 17]. Было также продемонстрировано, что соматосенсорные центры поражённой стороны способны заменить функцию моторного центра [4].

Фундаментальные исследования процессов нейропластичности и разнообразия сценариев коркового ремоделирования при повреждении моторных зон коры головного мозга необходимы для понимания практических аспектов восстановления двигательной функции и определения реабилитационного потенциала. Цель нашего исследования — описать возможные сценарии корковой реорганизации при восстановлении двигательной функции после инсульта и ЧМТ.

Методы

С 2010 по 2012 г. на базе отделения нейрореабилитации Клинического института мозга (Екатеринбург) проведено одноцентровое открытое одномоментное исследование на пациентах, перенёвших инсульт или ЧМТ.

Критерии включения:

- Любой инсульт или ЧМТ не более 1 года назад.
- Односторонний неврологический дефицит.
- Центральный парез руки от 4 и менее баллов по шкале MRC.

Критерии исключения:

- Болезнь или синдром Паркинсона.
- Эпилепсия или снижение судорожного порога по данным электроэнцефалографии.

Клинические данные и оценка функционального исхода

У всех пациентов регистрировался пол, возраст, анамнез и доминантная рука. Всем пациентам проводился неврологический осмотр с оценкой двигательного дефицита по 5-балльной шкале Medical Research Council (MRC) в каждой конечности.

Функциональный исход для руки оценивался дихотомически. Пациенты с парезом руки от 0 до 3 баллов распределялись в группу неблагоприятного функционального исхода (НФИ), остальные субъекты исследования отнесены в группу благоприятного функционального исхода (БФИ).

Магнитно-резонансная томография

Трёхмерные изображения T1-weighted MPT (TR 1980 мс, TE 3,93 мс, FOV 256 мм, матрица 179×256, толщина 1,0 мм) использовались для навигации с NBS. Трёхмерная сегментация поверхности скальпа высокого разрешения способности Dicom MR 25 мм глубиной от скальпа в области моторного центра использовалась в качестве поверхности для картографии.

Картирование коры головного мозга

Локализация и размер моторного центра мышцы *Abductor pollicis brevis (APB)* определялись методом транскраниальной магнитной стимуляции на аппарате NBS (Nexstim, Helsinki, Finland) — неинвазивное устройство, включающее в себя стереотаксическую навигационную систему, транскраниальный магнитный стимулятор, электромиограф (ЭМГ) с 6 каналами, центральный процессор и два дисплея.

Поверхностные электроды ЭМГ были присоединены на руку с моторным дефицитом к короткой мышце, отводящей большой палец кисти. После того как моторный порог пациента был определён на пострадавшем полушарии, выполнялась картография NBS в режиме 110% мощности стимулирующего импульса от покоящегося моторного порога. Области коры головного мозга, которые были нанесены на карту, включали первичную моторную кору (M1), соматосенсорную кору (S1), премоторные области (PMA) и дополнительные моторные области (SMA). Расстояние между пунктами стимуляции составляло 2 мм.

M1 стимулировался вдоль прецентральной извилины, предшествующей Роландовой борозде. Соматосенсорные области стимулировались вдоль постцентральных извилин. Лобные премоторные области коры головного мозга стимулировались вдоль прецентральной борозды и вдоль борозды между верхней, средней и нижней лобными долями.

Чтобы визуализировать области коры головного мозга, содержащие представления ручных мышц, места стимуляции, которые выявили моторные ответы к любой из зарегистрированных мышц, были отмечены на поверхности коры на глубине картографии 25 мм.

Встроенный модуль ЭМГ даёт информацию о параметрах вызванных двигательных потенциалов (ВДП), получаемых с «мышц мишеней». В ходе картирования были зарегистрированы ВДП, амплитуды и латенция были измерены для каждого ответа, без предварительной деятельности мышцы и амплитуде равной или выше чем 50 μV . Эффективная стимуляция проявлялась в виде отклонения от изолинии миографического ответа, сопровождаясь как реальным движением конечности, так и не имея двигательного ответа. Совокупность точек эффективной стимуляции определяло зону коркового моторного центра. Локализация зоны коркового моторного центра проводилась на основе анатомического атласа корковых структур Esonomo [24].

Статистические методы

Статистический анализ данных проведён согласно общепринятым методам [25] с использованием лицензионной программы Stata12 (StatCorp, США).

Для оценки нормальности распределения количественных признаков применялась визуальная оценка частотного распределения (по гистограмме и графику нормальности) с последующим использованием критериев Шапиро–Уилка и Д’Агостино. Нормального распределения признаков не наблюдалось, поэтому использовались методы непараметрической статистики. Количественные признаки приведены в виде медианы и границ межквартильного интервала (в скобках). Сравнительный анализ количественных признаков выполнен с помощью критерия Фишера–Питмана, в том числе его парного варианта. Качественные признаки сравнивались критерием Фишера.

Для всех статистических критериев вероятность ошибки первого рода (α) устанавливалась равной 0,05. Нулевая гипотеза (отсутствие различий) отвергалась, если вероятность (p) не превышала α .

Результаты

В исследование включено 68 пациентов. Демографические данные представлены в табл. 1. Осложнений или побочных действий процедуры не было.

Результаты ТКМС представлены в табл. 2.

Выявлено шесть вариантов ремоделирования картируемого центра (КЦ): норма (эутопия) 24 (30%), фронтальное смещение 9 (11,3%); окципитальное смещение 9 (11,3%), увеличение площади 14 (17,5%), уменьшение площади 8 (10%), смещение в непоражённое полушарие (эктопия) 4 (5%), отсутствие коркового центра 12 (15%). Неврологический дефицит и параметры моторного ответа при фронтальном смещении не отличались от аналогичных при нормально расположенном КЦ. Наибольшее отличие от нормы было у пациентов с эктопией КЦ и его отсутствием.

Таблица 1

Демографические данные пациентов	
Признак	Значение $n = 80$
Возраст, лет	55 (46,5–61)
Пол мужской, %	49 (61,25 %)
Поражена доминантная рука, %	80 (100 %)
Характер поражения мозга	
Лакунарный ИИ в ПСМА	12 (15,0 %)
Лакунарный ИИ в ЛСМА	23 (28,8 %)
Корковый ИИ в ПСМА	14 (17,5 %)
Корковый ИИ в ЛСМА	13 (16,3 %)
ИИ в ВББ	5 (6,3 %)
ЧМТ	13 (16,3 %)

ИИ — ишемический инсульт; ПСМА — правая сонная мозговая артерия; ЛСМА — левая сонная мозговая артерия; ВББ — вертебро-базиллярный бассейн; ЧМТ — черепно-мозговая травма

Сравнения параметров между группами с благоприятным и неблагоприятным функциональным исходом (ФИ) представлены в табл. 3.

В группе с плохим ФИ статистически достоверно был выше порог ($p = 0,001$) и ниже амплитуда ($p = 0,001$) моторного ответа. В группе с благоприятным ФИ преобладали пациенты, у которых КЦ локализован в типичном месте или смещён во фронтальном или окципитальном направлении без изменения его площади. Всего таких больных в группе с БФИ было 37 (46,3%). Напротив, для неблагоприятного ФИ характерно уменьшение площади КЦ, его эктопия или отсутствие. Вариант увеличения площади КЦ встречался почти с одинаковой частотой в обеих группах.

При анализе данных вызванных двигательных потенциалов (ВДП) выявлено, что степень выраженности изменений ВДП зависит

Таблица 2

Сравнение неблагоприятных и благоприятных функциональных исходов			
Признак	НФИ <i>n</i> = 34	БФИ <i>n</i> = 46	<i>p</i>
Возраст, лет	54 (45–59)	55 (47–62)	0,259
Мужской пол	24/34	25/46	0,168
Параметры ТКМ			
Порог, %	1,00 (0,70–1,00)	0,42 (0,34–0,50)	<0,001
Латенция, μ s	28,7 (0,0–35,8)	23,7 (21,7–25,0)	0,049
Амплитуда, μ V	0,11 (0,00–0,28)	0,65 (0,28–1,04)	<0,001
Вариант реорганизации коркового центра			
Отсутствие зоны ответа	12 (35,3 %)	0 (0 %)	<0,001
Нормальная топография	3 (8,8 %)	21 (45,7 %)	
Увеличение площади центра	6 (17,6 %)	8 (17,4 %)	
Уменьшение площади центра	6 (17,6 %)	2 (4,3 %)	
Смещение вперёд	1 (2,9 %)	8 (17,4 %)	
Смещение назад	2 (5,9 %)	7 (15,2 %)	
Эктопическая зона	4 (11,8%)	0 (0%)	

ТКМС – транскраниальная магнитная стимуляция; НФИ – неблагоприятный функциональный исход; БФИ – благоприятный функциональный исход

Таблица 3

Сравнение параметров транскраниальной магнитной стимуляции с вариантами локализации моторного центра					
Локализация зоны ответа	Возраст, лет	Парез, балл	Порог, %	Латенция, μ s	Амплитуда, μ V
Норма	56 (45–64)	4 (4–5)	0,44 (0,35–0,57)	24,3 (22,7–28,8)	0,50 (0,25–1,12)
Отсутствие зоны ответа	54 (49–60)	0 (0–0) <i>p</i> <0,001	1,00 (1,00–1,00) <i>p</i> <0,001	0 (0–0) <i>p</i> <0,001	0 (0–0) <i>p</i> <0,001
Увеличение площади центра	49 (37–62)	4 (2–4) <i>p</i> = 0,025	0,49 (0,40–0,58) <i>p</i> = 1,000	27,7 (23,3–30,0) <i>p</i> = 0,804	0,46 (0,17–0,71) <i>p</i> = 1,000
Уменьшение площади центра	54 (51–57)	2 (1–3) <i>p</i> = 0,001	0,95 (0,50–1,00) <i>p</i> = 0,043	31,0 (25,4–59,8) <i>p</i> = 0,680	0,12 (0,10–0,24) <i>p</i> = 0,091

Окончание табл. 3

Локализация зоны ответа	Возраст, лет	Парез, балл	Порог, %	Латенция, μ s	Амплитуда, μ V
Смещение вперёд	60 (50–66)	5 (4–5) $p = 1,000$	0,41 (0,30–0,45) $p = 0,395$	22,0 (21,3–25,0) $p = 0,294$	0,66 (0,56–1,04) $p = 1,000$
Смещение назад	55 (40–59)	4 (4–4) $p = 1,000$	0,54 (0,39–0,58) $p = 1,000$	24,3 (24,0–26,7) $p = 0,761$	0,52 (0,48–0,82) $p = 1,000$
Эктопическая зона	51 (33–56)	1 (1–2) $p = 0,001$	1,00 (0,91–1,00) $p = 0,016$	75,0 (52,5–95,2) $p = 0,045$	0,18 (0,09–0,39) $p = 0,300$

Указаны статистически значимые различия по сравнению с нормальной локализацией коркового центра

не только от тяжести двигательного дефицита, но и от варианта реорганизации коркового представительства.

Обсуждение

Данное исследование идентифицирует основные области корковой пластичности моторных отделов, которые ответственны за более эффективную нейроадаптацию при парезах верхних конечностей. По степени компенсации функции можно упорядочить варианты реорганизации от отсутствия моторной зоны к эктопическим очагам, далее к уменьшению площади, затем увеличению площади центра, к смещению вперёд/назад и к нормальным размерам первичного моторного центра.

Таким образом, реконструкция двигательной зоны коры головного мозга, которая вовлекает премоторные и сенсорные области, демонстрирует наиболее выраженный потенциал для функционального восстановления. Увеличение премоторной активации у пациентов с повреждёнными моторными зонами предполагает, что эти области способствуют исполнению нарушенной двигательной функции, что не встречается при отсутствии повреждений моторных отделов. Существующие результаты NBS здоровых пациентов указывают на то, что корковые премоторные области обеспечивают быстрые функциональные связи с контралатеральной верхней конечностью [23]. Таким

образом, есть основания полагать, что премоторные отделы имеют достаточный нейропластичный потенциал для успешного компенсаторного ремоделирования моторной зоны коры головного мозга после повреждений.

Напротив, задействование ипсилатеральных отделов в механизме пластичности связано с менее успешным сценарием корковой компенсации. Гомолатеральные моторные тракты проходят от двигательной зоны коры головного мозга до конечностей на той же стороне тела. Данный сценарий ремоделирования связан с низкими моторными ответами, когда проводимость моторных ответов на гетеролатеральной гемисфере в значительной степени утрачена. Как показывают выше представленные данные, гомолатеральные сценарии компенсации способствуют неадекватной пластичности, которая не имеет положительного моторного восстановления функций конечности. Активированные моторные пути одноименной стороны тела неспособны в достаточной мере поддерживать восстановление функций. Конкурентное взаимодействие между обоими полушариями вызывает неправильное межгемисферное сообщение, которое ослабляет двигательную функцию. Кроме того, корковые конкурентные взаимодействия между здоровой и парализованной руками приводят к неполному моторному восстановлению [11]. Варианты смещения двигательных функций на гомолатеральное полушарие описаны в литературе. Такой вариант имеет

свойство изменяться со временем, а также активно корректироваться различными реабилитационными вмешательствами [6].

С клинической точки зрения результаты работы указывают на возможность прогнозирования исхода инсульта и травмы мозга. Так, реконструкция двигательной зоны коры головного мозга, которая вовлекает премоторные области, демонстрирует наиболее выраженный потенциал для функционального восстановления. Также прослеживается закономерность пластичности мозговых структур с течением заболевания. Однако важно отметить, что в данном исследовании у нас не учитывалось время от начала заболевания до проведения NBS. Мы планируем провести проспективное когортное исследование для изучения нейропластичности двигательных корковых центров после очагового поражения головного мозга в зависимости от сроков заболевания и активности реабилитационных мероприятий.

Заключение

Методика навигационного картирования может быть использована для определения сценариев ремоделирования двигательных корковых центров головного мозга. Эутопичное (или близкое к такому) расположение двигательного центра в коре головного мозга обеспечивает наиболее успешный сценарий пластичности при парезах верхних конечностей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Calautti C., Baron J.C. *Functional neuroimaging studies of motor recovery after stroke in adults: a review* // *Stroke*. — 2003. — No. 34 (6). — P. 1553–1566.
2. Cao Y., D'Ohaberrague L., Vikingstad E.M., Levine S.R., Welch K.M. *Pilot study of functional MRI to assess cerebral activation of motor function after poststroke hemiparesis* // *Stroke*. — 1998. — No. 29. — P. 112–122.
3. Cramer S. *Repairing the human brain after stroke: I. Mechanisms of spontaneous recovery* // *Annals of Neurology*. — 2008. — No. 63 (3). — P. 272–287.
4. Cramer S.C., Moore C.I., Finklestein S.P., Rosen B.R. *A pilot study of somatotopic mapping after cortical infarct* // *Stroke*. — 2000. — No. 31. — P. 668–671.
5. Eliassen J.C., Boespflug E.L., Lamy M., Alldorfer J., Chu W.J., Szaflarski J.P. *Brain-mapping techniques for evaluating poststroke recovery and rehabilitation: a review* // *Top Stroke Rehabil.* — 2008. — No. 15 (5). — P. 427–450.
6. Hallett M. *Plasticity of the human motor cortex and recovery from stroke. Brain research* // *Brain research reviews*. — 2001. — No. 36 (2–3). — P. 169–174.
7. Harrison T.C., Silasi G., Boyd J.D., Murphy T.H. *Displacement of Sensory Maps and Disorganization of Motor Cortex after Targeted Stroke in Mice* // *Stroke*. — 2013. — P. 2300–2306.
8. Hosp J.A., Luft A.R. *Cortical plasticity during motor learning and recovery after ischemic stroke* // *Neural plasticity*. — 2011. — P. 1–9.
9. Julkunen P., Säisänen L., Danner N., Niskanen E., Hukkanen T., Mervaala E., Könönen M. *Comparison of navigated and non-navigated transcranial magnetic stimulation for motor cortex mapping, motor threshold and motor evoked potentials* // *NeuroImage*. — 2009. — No. 44 (3). — P. 790–795.
10. Lotze M., Markert J., Sauseng P., Hoppe J., Plewnia C., Gerloff C. *The role of multiple contralesional motor areas for complex hand movements after internal capsular lesion* // *Journal of Neuroscience*. — 2006. — No. 26 (22). — P. 6096–6102.
11. Lotze M., Sauseng P., Staudt M. *Functional relevance of ipsilateral motor activation in congenital hemiparesis as tested by fMRI-navigated TMS* // *Experimental neurology*. — 2009. — No. 217 (2). — P. 440–443.
12. Mäkelä J.P., Vitikainen A.M., Lioumis P., Paetau R., Ahtola E., Kuusela L., Valanne L. *Functional plasticity of the motor cortical structures demonstrated by navigated TMS in two patients with epilepsy* // *Brain stimulation*. — 2012. — P. 4–9.
13. Nudo R.J., Plautz E.J., Frost S.B. *Role of adaptive plasticity in recovery of function after damage to motor cortex* // *Muscle & nerve*. — 2001. — No. 24 (8). — P. 1000–1019.
14. Nudo R. *Adaptive plasticity in motor cortex: implications for rehabilitation after brain injury* // *Journal of Rehabilitation Medicine*. — 2003. — No. 35. — P. 7–10.
15. Robertson I.H. *Rehabilitation of Brain Damage* // *Brain Plasticity and Principles of Guided Recovery*. — 1999. — No. 125 (5). — P. 544–575.
16. Ruohonen J., Karhu J. *Navigated transcranial magnetic stimulation* // *Clinical neurophysiology*. — 2010. — No. 40 (1). — P. 7–17.
17. Seitz R.J., Hoflich P., Binkofski F., Tellmann L., Herzog H., Freund H.J. *Role of the premotor cortex in recovery from middle cerebral artery infarction* // *Arch. Neurol.* — 1998. — No. 55. — P. 1081–1088.

18. Sharma N., Cohen L.G. Recovery of motor function after stroke // *Developmental psychobiology*. — 2012. — No. 54 (3). — P. 254–262.

19. Sharma N., Baron J.C., Rowe J.B. Motor imagery after stroke: Relating outcome to motor network connectivity // *Annals of Neurology*. — 2009. — No. 66 (5). — P. 604–616.

20. Takahashi S., Jussen D., Vajkoczy P., Picht T. Plastic relocation of motor cortex in a patient with LGG (low grade glioma) confirmed by NBS (navigated brain stimulation) // *Acta neurochirurgica*. — 2012. — No. 154 (11). — P. 2003–2008.

21. Takeuchi N., Izumi S.I. Noninvasive brain stimulation for motor recovery after stroke: mechanisms

and future views // *Stroke research and treatment*. — 2012. — P. 584–594.

22. Taub E., Uswatte G., Elbert T. New treatments in neurorehabilitation founded on basic research // *Nature Reviews Neuroscience*. — 2002. — No. 3 (3). — P. 228–236.

23. Von Economo C. Cellular structures of the human cerebral cortex // KARGER. — 2009.

24. Ward N.S., Cohen L.G. Mechanisms underlying recovery of motor function after stroke // *Archives of Neurology*. — 2004. — No. 61 (12). — P. 1844–1848.

25. Zar J.H. Biostatistical analysis. — Upper Saddle River, NJ: Pearson Prentice-Hall. 2010. — 960 p.



© А.С. Стариков, 2013

НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПАТОГЕНЕЗА ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ ДИСКИНЕЗИЙ

А.С. Стариков

Рязанский государственный университет имени С. А. Есенина, Рязань, Россия

Стереотаксическим методом оперировали 247 больных с экстрапирамидными дискинезиями. Использовали ЭМГ, ЭЭГ, ЭКоГ, ЭСКоГ. Сформулирована концепция патогенеза тонических и фазических гиперкинезов с участием известных элементов нейромышечной периферии. В основу концепции положено допущение о том, что избирательно нарушается моторное управление мышечными веретёнами, принадлежащими разным функциональным группам мышечных волокон: либо типа 1, либо типа 11 А, либо типа 11 Б. В частности, в реализации хорейческого гиперкинеза принимает участие миотатическая единица в составе динамического гамма-мотонейрона, ядерно-сумочного интрафузального волокна, пути 1а, фазического альфа-мотонейрона и быстрых фазических гликолитических экстрафузальных мышц типа 11 Б. Торсионная дистония реализуется миотатической единицей в составе динамического гамма-мотонейрона, ядерно-сумочного интрафузального волокна, его первичных сенсорных окончаний, пути 1а, тонических альфа-мотонейронов, медленных тонических оксидативных мышечных волокон типа 1. Дрожательный гиперкинез при болезни Вильсона–Коновалова и при болезни Паркинсона возникает при участии миотатической единицы в составе статического гамма-мотонейрона, ядерно-цепочечного интрафузального волокна, его первичных сенсорных окончаний, пути 1а, фазического альфа-мотонейрона и фазического оксидативного экстрафузального мышечного волокна типа 11 А. Рассмотрен патогенез других гиперкинезов.

Ключевые слова: стереотаксис, гиперкинезы, электромиография, патогенез.

Stereotactic operation carried out of 247 patients with extrapyramidal dyskinesia. Electromyography, electroencephalography, electrocorticography, electrosubcorticography were performed. The concept of tonic and phasic hyperkinesia pathogenesis with known peripheral neuromuscular elements is formulated. The concept is based on the assumption that selectively impaired motor control by muscle spindles, belonging to different functional groups of muscle fibers: either type 1 or type 11 A or type 11 B. In particular, myotonic unit participates in implementation of trochaic hyperkinesia as a part of the dynamic gamma motoneuron, intrafusal fibers spindle, path 1a, phasic alpha motoneuron and fast phasic glycolytic muscle extrafusal type B 11. Torsion dystonia is realized by myotatic unit within the dynamic gamma motor neuron, nuclear bag intrafusal fiber its primary sensory endings, path 1a, tonic alpha motoneurons and tonic slow oxidative muscle fibers of type 1. Hyperkinesis shaking at Wilson–Kononov disease and Parkinson disease occurs when participation myotatic unit within the static gamma motoneuron, nuclear chain-intrafusal fiber, its primary sensory endings, path 1a, phasic alpha motor neuron and phasic extrafusal oxidative muscle fiber type 11 A. The pathogenesis of other hyperkinetic is considered.

Key words: stereotaxis, hyperkinesia, electromyography, pathogenesis.

Экспериментальная нейрофизиология выделила фазические и тонические альфа-мотонейроны, медленные экстрафузальные тонические оксидативные мышечные волокна типа 1, быстрые экстрафузальные фазические оксидативные мышечные волокна типа 11 А, быстрые экстрафузальные фазические гликолитические мышечные волокна типа 11 Б, статические и динамические гамма-мотонейроны, ядерно-цепочечные и ядерно-сумочные интрафузальные мышечные волокна, первичные и вторичные сенсорные окончания мышечных веретён.

Сформулированы понятия о гамма-петле и сервомеханизме [7, 8, 16]. Использование этих данных в клинике было ограниченным.

Задачей исследования было выстроить схему патогенеза насильственных движений на основании нейрофизиологических данных, полученных до и после стереотаксических операций, а также современных представлений экспериментальной нейрофизиологии.

У 247 больных с экстрапирамидными дискинезиями выполнена таламотомия и субталамотомия. До и после операций проводили

электромиографию (ЭМГ), электроэнцефалографию (ЭЭГ).

Во время хирургического вмешательства выполняли электрокортикографию (ЭКоГ) и электросубкортикографию (ЭСКоГ). Необходимо заметить, что ЭЭГ, ЭКоГ и ЭСКоГ не содержали патологической составляющей, то есть корковые и подкорковые структуры были способны проводить как нормальные, так и патологические сигналы.

Энергетическим источником гиперкинезов являются импульсные потоки от рецептивных полей организма. Ненужная для деятельности импульсация гасится на уровне тормозного премоторно-каудато-паллидо-таламо-моторного кольца, которое запускается дофаминергическим нигростриарным путём. При недостаточной функции любого звена этого пути формируется избыточная импульсация, которая становится гиперкинезогенной [10].

Через вентролатеральное ядро таламуса избыточная импульсация достигает коры большого мозга. Данный тезис доказан прекращением гиперкинеза после стереотаксической таламотомии. От коры по нисходящим экстрапирамидным путям избыточная импульсация достигает спинальных динамических или статических гамма-мотонейронов [4, 9–11], которые сокращают ядерно-сумочные или ядерно-целочные интрафузальные мышечные волокна. Далее включается каскад спинальных рефлексов в основном с участием серво-механизма и пути 1а, который приводит к избыточному возбуждению фазических или тонических альфа-мотонейронов.

Широко известен факт прекращения гиперкинезов у спящих больных. В состоянии сна всегда снижается импульсация от мышечных веретён [7], поэтому во сне уменьшается возбудимость альфа-мотонейронов при болезни Паркинсона, по данным ЭМГ [6]. Таким образом, гиперкинезогенная патологическая система спящего мозга неспособна функционировать.

Необходимо заметить, что экспериментальная физиология не располагает прямыми данными о том, что можно достигнуть сокращения экстрафузальной мышцы путём непре-

мого возбуждения альфа-мотонейронов через гамма-петлю, однако физиологи допускают такую возможность [7]. Клиника располагает прямыми доказательствами данного тезиса. В частности, в литературе неоднократно описаны случаи тремора в мышцах парализованной конечности [10, 22]. При этом произвольные движения невозможны. Нам представляется, что в подобных случаях патологический очаг в мозге носит ограниченный характер. Он разрушает кортикоспинальный путь, но экстрапирамидные пути, например рубро-ретикуло-спинальный путь и др., остаются сохраненными и передают треморогенную импульсацию фазическим альфа-мотонейронам через гамма-петлю. В большинстве случаев, особенно при инсульте, церебральный очаг разрушает как пирамидные пути, что даёт центральный паралич, так и экстрапирамидные пути, что устраняет имевшийся до инсульта тремор.

Кроме того, известно также, что новокаинизация мышц устраняет тремор при болезни Паркинсона [10], что возможно только при блокаде рецепторного аппарата, то есть мышечных веретён. При этом произвольные сокращения мышц не страдают.

Таким образом, непроизвольное возбуждение альфа-мотонейронов через гамма-петлю по пути 1а вызывает непроизвольное сокращение либо экстрафузальных тонических мышц 1 типа, либо быстрых фазических мышечных волокон 11 А типа, либо сверхбыстрых фазических мышц 11 Б типа.

Хорея Гентингтона является аутосомно-доминантным заболеванием. Генетическим дефектом служит мутированный фермент гентинггин, который защищает нейрон от апоптоза. Много мутированного гентингина содержится в нейронах хвостатого ядра, которое подвержено дегенерации по механизму апоптоза [3]. По-видимому, избыточная гиперкинезогенная импульсация возникает вследствие утраты тормозной функции хвостатым ядром. Хорея относится к стриарным, фазическим аритмичным гиперкинезам [21]. Следует подчеркнуть, что хорее подвержены аксиальная мускулатура и мышцы проксимальных сегментов конечностей, которые более всего задействованы в антигравитаци-

тационной нагрузке. Применение нейролептических лекарственных препаратов приводит к частичному снижению интенсивности хореического гиперкинеза [3, 21].

Стереотаксическим методом оперировали 9 больных хореей Гентингтона. Очевидно, сверхбыстрые гликолитические фазические мышечные волокна типа 11 Б лучше всего приспособлены к реализации броскового беспорядочного (как бы анархического) хореического гиперкинеза. По-видимому, при хорее нарушено управление веретёнами, принадлежащими сверхбыстрым гликолитическим мышцам.

Следует также допустить, что при хорее страдает управление динамическими гамма-мотонейронами. Динамические гамма-мотонейроны способны контролировать динамическую фазу мышечного сокращения, то есть они разряжаются как бы в «анархическом» беспорядочном режиме под влиянием избыточной импульсации, которую проводит дофаминергический nigro-ретикуло-спинальный путь [9, 14].

Динамические гамма-мотонейроны иннервируют преимущественно быстрые ядерносумочные интрафузальные волокна, которые сокращаются в том же «анархическом» рваном режиме. Раздражение первичных сенсорных окончаний ядерносумочного волокна без искажений передаётся через моносинаптический путь 1а фазическим альфа-мотонейронам, которые в свою очередь сокращают сверхбыстрые гликолитические фазические мышечные волокна в режиме хорей.

ЭМГ-отражением хореического гиперкинеза является аритмичная залповая активность, которая перемежается с участками интерференционной ЭМГ [28]. Длительность залповых разрядов составила 50–1500 мс и отражала время произвольного возбуждения фазических альфа-мотонейронов. Пауза между соседними залповыми разрядами продолжалась 100–1500 мс, отражала время торможения фазических альфа-мотонейронов и также подчёркивала аритмичность залповых разрядов.

Амплитуда ЭМГ сгибателя пальцев в покое, при дыхательной и синергической пробах достигала 50 ± 39 — 65 ± 64 мкВ, что отражало

мощность произвольного возбуждения фазических альфа-мотонейронов. Аналогичные показатели разгибателя пальцев составили 57 ± 21 — 78 ± 38 мкВ.

После операции залповые разряды не регистрировались на ЭМГ сгибателей и отводились от единичных мышц разгибательной группы при единичных функциональных пробах, что объективно подтверждало уменьшение или устранение хореического гиперкинеза, которое достигнуто у 8 из 9 оперированных больных.

Высота осцилляций в структуре ЭМГ сгибателя пальцев в покое, при вдохе и синергии 104 ± 46 — 149 ± 82 мкВ имела тенденцию к превышению дооперационных показателей. Аналогичные параметры разгибателя пальцев равнялись 90 ± 12 — 199 ± 71 мкВ. Следует заметить, что устранение аритмичных залповых разрядов достигнуто ценой повышения возбудимости фазических альфа-мотонейронов. Обращает на себя внимание слишком большая величина средней ошибки показателя амплитуды ЭМГ, что указывает на большой разброс индивидуальных показателей высоты осцилляций и характеризует изменчивость интенсивности хореического гиперкинеза.

Близким к хорее является миоклонический гиперкинез, который составляет основное клиническое содержание миоклонус-эпилепсии и эпилепсии Кожевникова. Эпилепсия Кожевникова представляет собой хроническую форму клещевого энцефалита, миоклонус-эпилепсия относится к наследственным заболеваниям [17, 21, 23].

Оперировали 4 больных с миоклоническим гиперкинезом. У 3 больных была диагностирована эпилепсия Кожевникова, у 1 больного — миоклонус-эпилепсия. Стереотаксическими мишенями служили вентролатеральный ядерный комплекс таламуса, поля Н1, Н2 Фореля, неопределённая зона. У 1 больного достигнуто полное прекращение гиперкинеза, у 1 больного миоклонии уменьшились, у 2 больных интенсивность гиперкинеза осталась прежней.

Миоклонический гиперкинез представлял собой толчковые вздрагивания в виде асимметричных, молниеносных, беспорядочных насильственных сокращений мышечных групп

или отдельных мышц, часто с незначительным перемещением конечности в пространстве [21]. В отличие от хорей миоклонии распространялись преимущественно на дистальные мышцы конечностей, особенно при Кожевниковской эпилепсии [17]. Кроме того, амплитуда миоклонических гиперкинезов была значительно меньше, чем при хорее.

При миоклонус-эпилепсии отмечают плохие и хорошие дни. В последнем случае отмечено уменьшение интенсивности миоклонических гиперкинезов в течение суток. Появление эпилептической активности на ЭЭГ сопровождалось усилением миоклоний. После общего эпилептического приступа уменьшалась интенсивность гиперкинеза.

Для реализации миоклонического гиперкинеза лучше всего приспособлены функциональные свойства фазических оксидативных мышечных волокон типа 11 А. Следует допустить, что при миоклонусе страдает управление мышечными веретёнами в составе фазических мышц типа 11 А. Очевидно, при миоклонусе по аналогии с хореей страдает управление динамическими гамма-мотонейронами, и дальнейшее развитие событий происходит так, как уже изложено выше при хорее. Отличие от хорей заключается в том, что избыточному возбуждению подвержен фазический альфа-мотонейрон, управляющий фазической оксидативной мышцей типа 11 А и вынуждающий эту мышцу сокращаться в режиме миоклонического гиперкинеза.

ЭМГ-отражением миоклонуса является аритмичная залповая активность. Залповые разряды продолжались 20–100 мс, паузы между ними длились от 1–2 до 5–10 с [17, 21, 22]. В «хорошие» дни Кожевниковской эпилепсии залповая активность на ЭМГ могла отсутствовать часами, как было в одном нашем наблюдении.

Торсионная дистония как нозологическая форма передаётся по аутосомно-рецессивному, либо аутосомно-доминантному типу. Чаще встречается синдром торсионной дистонии. Морфологическим субстратом заболевания является деструкция нейронов бледного шара [11]. Очевидно, возникновение избыточной

гиперкинезогенной импульсации является результатом снижения тормозной функции бледного шара. Другие авторы считают первичным поражение стриатума [18, 21, 30]. Торсионная дистония относится к типичным стриарным тоническим дискинезиям. Вращательный гиперкинез охватывает преимущественно аксиальную мускулатуру и проксимальные мышцы конечностей, что подчёркнуто термином «мобильный спазм». Именно эти мышцы выполняют основную антигравитационную нагрузку.

Стереотаксическим методом оперировали 16 больных торсионной дистонией. Выполняли таламотомию и субталамотомию. У 13 больных достигнуто клинически значимое уменьшение или полное прекращение гиперкинеза. 7 больных приняли от 1 до 5 курсов ботокса или диспорта с уменьшением дистонического гиперкинеза на сроки 4–6 месяцев и более.

Функциональные свойства медленных тонических мышечных волокон типа 1 более всего соответствуют структуре торсионной дистонии. Очевидно, при мобильном спазме нарушено управление мышечными веретёнами в составе медленных тонических экстрафузальных мышц. Следует допустить, что при торсионной дистонии страдает управление динамическими гамма-мотонейронами. Как было указано выше, динамические гамма-мотонейроны побуждают сокращаться ядерносомочные интрафузальные волокна, принадлежащие тоническим мышцам, в аритмичном рваном режиме под влиянием избыточной импульсации, приходящей по дофаминергическим нигро-ретiculo-спинальным путям.

Раздражение первичных окончаний ядерносомочного волокна без искажений передаётся через моносинаптический путь 1а тоническим альфа-мотонейронам, которые в свою очередь сокращают медленную тоническую оксидативную мышцу типа 1 в заданном режиме мобильного спазма. Для торсионной дистонии характерно одновременное сокращение агонистов и антагонистов [11].

ЭМГ отражала некоторые особенности торсионной дистонии. Амплитуда ЭМГ передней большеберцовой мышцы в покое 24 ± 7 мкВ

превышала аналогичный показатель икроножной мышцы $15 \pm 4,2$ мкВ, хотя последняя выполняет дополнительную антигравитационную нагрузку и поэтому в норме должна быть более активной по сравнению со сгибательной мышцей. Данный факт можно объяснить избыточной активностью вторичных окончаний ядерносомочного интрафузального волокна, которые тормозят альфа-мотонейроны собственных разгибателей и облегчают альфа-мотонейроны собственных сгибателей. В покое и при рефлекторных изменениях тонуса высота осцилляций достигала 195 ± 24 мкВ, что подтверждало высокую избыточную возбудимость тонических альфа-мотонейронов. У одной больной торсионная дистония сопровождалась тремором, на ЭМГ регистрировалась ритмичная залповая активность.

После стереотаксических операций определялось достоверное ($p < 0,01 - 0,05$) уменьшение амплитуды ЭМГ до $13 \pm 2,7$ мкВ в покое, а также при интроцептивной и проприоцептивной стимуляции, что указывало на уменьшение избыточного возбуждения тонических двигательных единиц и соответствовало клиническому эффекту в виде уменьшения торсионной дистонии. Залповая активность отводилась от мышц сгибательной группы при единичных функциональных пробах.

Стереотаксическим методом оперировали 36 больных атетозом. Стереотаксическими мишенями служили вентролатеральный ядерный комплекс таламуса, поля Н1, Н2 Фореля, неопределённая зона, зубчатое ядро мозжечка, интерстициальное ядро Кахаля. Клинически значимое уменьшение гиперкинеза достигнуто у 28 больных.

Атетоз и двойной (двусторонний) атетоз представляет собой одну из клинических форм детского церебрального паралича со множеством этиологических факторов [24]. В настоящее время придаётся значение несовместимости крови плода и матери по **Rh-фактору с** последующей билирубиновой энцефалопатией. Морфологическим субстратом атетоза являются гнездовые выпадения нейронов полосатого тела, что обозначают термином «мармориное состояние» [22, 24, 25, 28]. Избыточная гипер-

кинезогенная импульсация возникает в результате снижения тормозной функции хвостатого ядра.

Атетоз напоминает торсионную дистонию, но отличается от неё локализацией насильственных движений. Он представляет собой медленный тоничный гиперкинез, охватывающий преимущественно кисти, стопы, пальцы и лицо в виде насильственных гримас. Медленные оксидативные тонические мышцы по своим функциональным свойствам более всего приспособлены реализовать атетоидный гиперкинез. Следует допустить, что страдает управление веретёнами, которые принадлежат медленным тоническим дистальным мышцам конечностей. По мнению физиологов, кортико-спинальные волокна, иннервирующие аксиальную мускулатуру и проксимальные мышцы конечностей, с одной стороны, и дистальные мышцы рук и ног, с другой стороны, формируют относительно независимые пути. Изложенный факт является основанием для разделения торсионной дистонии и атетоза.

Процесс избыточного возбуждения нейромышечной периферии в точности повторяет таковой при торсионной дистонии, за исключением того, что конечным пунктом этого избыточного возбуждения являются тонические волокна дистальных мышц конечностей.

При электромиографическом исследовании отмечается одновременное насильственное сокращение агонистов и антагонистов [31], что указывает на полное разрушение механизма реципрокной иннервации.

ЭМГ зарегистрирована у 5 больных. Высота осцилляций поверхностного сгибателя пальцев в покое достигала $127 \pm 12,1$ мкВ, что отражало мощность произвольного возбуждения тонических альфа-мотонейронов. В общем разгибатели пальцев обращала на себя внимание более низкая, чем в сгибателе, амплитуда ЭМГ в покое 107 ± 47 мкВ, хотя разгибатели несут основную антигравитационную нагрузку. Подобное несоответствие активности сгибателя и разгибателя следует считать патологией и объяснять её избыточной активностью статических гамма-мотонейронов, ядернопочечных интрафузальных волокон и их вторичных

окончаний, которые тормозят альфа-мотонейроны разгибателей и облегчают альфа-мотонейроны сгибателей.

После стереотаксических операций отмечено достоверное ($p < 0,01$) уменьшение амплитуды ЭМГ сгибателя пальцев до $49 \pm 18,3$ мкВ, а также разгибателя пальцев до $19 \pm 3,4$ мкВ, что указывало на уменьшение избыточной возбудимости тонических альфа-мотонейронов и соответствовало клиническому эффекту лечения. При этом усугубилось преобладание амплитуды ЭМГ в сгибателе пальцев.

Хореоатетоз относится к сложным формам насильственных движений, при которых у одного и того же больного имеются хореическая и атетодная составляющие [5, 22, 24, 25]. Оперировали 25 больных с хореоатетозом. Стереотаксическими мишенями служили вентролатеральный ядерный комплекс таламуса, поля Н1, Н2 Фореля и неопределённая зона. Клинически значимое уменьшение гиперкинеза получено у 20 больных. Среди этиологических факторов преобладал менингоэнцефалит, перенесенный в раннем детском возрасте.

Хореическая составляющая гиперкинеза заключалась в насильственном забрасывании рук за голову, у других больных руки были приведены или отведены в плечевых суставах, что сочеталось со вздрагиваниями, гемибализмом или дрожанием. Атетодная составляющая была представлена мобильным спазмом, насильственными поворотами и наклонами туловища, а также тоничным гиперкинезом пальцев стоп и кистей.

ЭМГ отведена у 4 больных. Хореическая составляющая хореоатетоза была представлена аритмичными залповыми разрядами, которые зарегистрированы у всех больных. В отличие от хореи Гентингтона, залповая активность была менее регулярной, сами залповые разряды и особенно паузы между ними были значительно короче. Залповые разряды отводились в основном от мышц рук, преимущественно разгибателей. Залпы продолжались 125–175 мс, паузы между ними длились 125–150 мс. В залпе содержалось 8–16 осцилляций. В структуре ЭМГ преобладали редкие осцилляции 10–16 раз в секунду, которые, возможно,

отражали атетодную составляющую хореоатетоза. Между ними вкраплялись короткие отрезки залповой активности.

От поверхностного сгибателя пальцев в состоянии функционального покоя, а также при дыхательной и синергической пробах отведены потенциалы с амплитудой $70 \pm 67,2$ – 72 ± 61 мкВ. От общего разгибателя пальцев при тех же условиях отведена ЭМГ с амплитудой 11 ± 2 – 64 ± 56 мкВ. Подобные высокие значения средней ошибки показателя амплитуды ЭМГ обсуждены выше в разделе, посвящённом хореи Гентингтона, и означают большей разброс данного параметра у различных больных. После оперативного вмешательства не отмечено достоверных изменений в амплитуде мышечных потенциалов. В покое и при рефлекторных изменениях тонуса высота осцилляций в структуре ЭМГ сгибателя пальцев составила 70 ± 54 – 207 ± 123 мкВ, разгибателя пальцев – 46 ± 28 – 124 ± 61 мкВ.

Оперировали 25 больных с дрожательной и дрожательно-ригидной формами гепатоцеребральной дистрофии Вильсона–Коновалова. Стереотаксическими мишенями служили вентролатеральный ядерный комплекс таламуса, поля Н1, Н2 Фореля и неопределённая зона. Клинически значимое уменьшение дрожательного гиперкинеза достигнуто у 16 больных.

Болезнь Вильсона–Коновалова относится к аутосомно-рецессивным заболеваниям с дефицитом церулоплазмينا, который контролирует обмен меди. Развивается эндогенная интоксикация медью мозга и других паренхиматозных органов. Цитотоксические изменения нейронов преобладают в стриатуме, бледном шаре, зубчатом ядре и коре большого мозга. Ангиотоксические изменения охватывают капилляры преимущественно указанных зон с формированием очагов размягчений и кровоизлияний [13].

Одним из клинических проявлений гепатоцеребральной дистрофии был тремор, который напоминал паркинсоновское дрожание, то есть был ритмичным и стереотипным, преобладала локализация дрожания в конечностях. ЭМГ-отражением тремора была залповая активность [12, 19, 20, 29].

Необходимо допустить, что для реализации дрожательного гиперкинеза более всего подходят функциональные свойства быстрых, фазических, оксидативных мышечных волокон типа 11 А. По-видимому, нарушено управление веретёнами, принадлежащими фазической мышце типа 11 А. Очевидно, избыточному возбуждению подвергнуты статические гамма-мотонейроны, контролирующие длину мышечного волокна во время неизменной постоянной фазы сокращения, например в режиме изометрического сокращения. Для этого статические гамма-мотонейроны должны разряжаться в постоянном неизменном режиме. Избыточное возбуждение приходит по холинергическому рубро-ретикуло-спинальному пути [9, 14, 15].

Статические гамма-мотонейроны иннервируют медленные ядерноцепочечные интрафузальные волокна, которые всегда находятся в сокращённом состоянии, выдерживая при этом режим постоянной неизменяющейся длины волокна. Первичные сенсорные окончания ядерноцепочечного волокна испытывают постоянное избыточное раздражение, которое по моносинаптическому пути 1а без искажений передаётся фазическим альфа-мотонейронам. Последние вынуждают к произвольному сокращению фазические мышечные волокна, которым принадлежат избыточно возбуждённые (неправильно управляемые) мышечные веретёна. Так возникает залповый разряд на ЭМГ.

ЭМГ отведена у 25 больных. У всех больных зарегистрированы залповые разряды, отражающие тремор. От поверхностного сгибателя пальцев отведена залповая активность со следующими характеристиками. Число залпов в секунду $5 \pm 0,5$ отражало ритм тремора. Число осцилляций в залпе $5 \pm 0,3$ было пропорционально количеству произвольно возбуждённых двигательных единиц. Высота осцилляций 49 ± 11 мкВ отражала мощность произвольного возбуждения фазических альфа-мотонейронов. Продолжительность залпового разряда 67 ± 11 мс показывала время произвольного возбуждения фазических моторных единиц.

Непроизвольно возбуждённые фазические альфа-мотонейроны подвержены действию тор-

мозных спинальных рефлексов. Наиболее мощным является аутогенное торможение с сухожильных рецепторов Гольджи, которое по три-синаптическому пути достигает фазических альфа-мотонейронов, управляющих произвольно сокращённой мышцей. Ещё один механизм возвратного торможения осуществляется через возвратную коллатераль от произвольно возбуждённого фазического альфа-мотонейрона к тормозному нейрону Реншоу, а затем к тому же произвольно возбуждённому фазическому альфа-мотонейрону.

Под действием указанных тормозных механизмов произвольное возбуждение фазических моторных единиц подавляется, и наступает пауза между соседними залповыми разрядами, которая продолжается 130 ± 14 мс. Во время паузы экстрафузальная фазическая мышца расслаблена, но интрафузальное ядерноцепочечное волокно по-прежнему напряжено, поскольку импульсация по рубро-ретикуло-спинальному пути на статический гамма-мотонейрон носит постоянный характер.

Пауза между залповыми разрядами поддерживается за счёт механизма гиперполяризации и продленной гиперполяризации, когда нейрон после фазы возбуждения отдыхает и не отвечает на раздражения. Период гиперполяризации продолжается около 80 мс. Кроме того, известно, что тремор носит альтернирующий характер, то есть пауза агониста совпадает по времени с залповым разрядом антагониста. В это время веретёна произвольно сокращённого антагониста тормозят фазические альфа-мотонейроны агониста. После истощения указанных тормозных рефлексов наступают исходные условия для следующего залпового разряда: экстрафузальная мышца расслаблена, интрафузальное ядерноцепочечное волокно напряжено, и сервомеханизм приводит в соответствие длину интрафузальной и экстрафузальной мышц.

После операции амплитуда ЭМГ поверхностного сгибателя пальцев в покое достоверно ($p < 0,02$) падает до 20 ± 4 мкВ, что свидетельствует о снижении избыточного возбуждения фазических альфа-мотонейронов. Залповая активность в покоящемся сгибателе

пальцев не регистрировалась, что свидетельствовало об устранении тремора.

12 больным выполнена стимуляционная ЭМГ по общепринятой методике [1, 2]. Пороговые раздражения для вызывания Н-рефлекса $14 \pm 1,5$ В и М-ответа 16 ± 2 В камбаловидной мышцы достоверно ($p < 0,05$) превышали соответствующие контрольные показатели ($18 \pm 1,6$ и $21 \pm 2,3$ В), что подтверждало высокую рефлекторную возбудимость фазических альфа-мотонейронов и соответствовало приведённым выше данным поверхностной ЭМГ. После операции намечалась тенденция к дальнейшему снижению пороговых раздражений до $12 \pm 2,9$ В для Н-рефлекса и $13 \pm 2,2$ В для М-ответа. На таком фоне происходило устранение дрожательного гиперкинеза.

Дрожание при гепатоцеребральной дистрофии напоминает паркинсоновский тремор в клиническом и электромиографическом отображении. Оперировали 132 больных с болезнью Паркинсона. Стереотаксическими мишенями служили вентролатеральный ядерный комплекс таламуса, поля Н1, Н2 Фореля, неопределённая зона. Полное прекращение тремора или значительное его уменьшение достигнуто у 109 больных.

Со времён К.Н. Третьякова [33] морфологическим субстратом болезни Паркинсона считается гибель дофаминпродуцирующих нейронов чёрной субстанции среднего мозга. Дофамин не поступает в хвостатое ядро по нигростриарным путям и не тормозит избыточную импульсацию, которая играет роль треморогенной.

С позиций теории мышечных веретён механизмы формирования тремора при болезни Паркинсона и при болезни Вильсона–Коновалова сходны. Первым, кто использовал положения спинальной физиологии для понимания патогенеза тремора, был Hufschmidt [32]. Очевидно, паркинсоновское дрожание реализуют фазические оксидативные мышечные волокна типа 11 А. Избыточная импульсация по холинергическим рубро-ретикуло-спинальным путям [14, 15] возбуждает статические гамма-мотонейроны в постоянном режиме. В дальнейшем события развиваются так, как было показано выше

при гепатоцеребральной дистрофии. Конечным пунктом патогенетической цепочки является избыточное возбуждение фазических альфа-мотонейронов и произвольное сокращение фазических оксидативных мышечных волокон типа 11 А.

ЭМГ отведена у 53 больных. Главной особенностью структуры ЭМГ была залповая активность. Число залповых разрядов поверхностного сгибателя пальцев в покое $5 \pm 0,2$ в секунду отражало ритм тремора. Число осцилляций в залпе составило $5 \pm 0,26$. Высота осцилляций равнялась 93 ± 16 мкВ, что достоверно ($p < 0,01$) превышало контрольный показатель $16 \pm 2,5$ мкВ. Залповый разряд продолжался 62 ± 4 мс, пауза между залпами длилась 124 ± 6 мс. Нетрудно заметить сходство залповой активности при болезнях Паркинсона и Вильсона–Коновалова. Расшифровка параметров ЭМГ приведена выше в разделе по гепатоцеребральной дистрофии.

Потенциал действия отдельной фазической моторной единицы поверхностного сгибателя пальцев при дрожательно-ригидной форме болезни Паркинсона продолжался $6,6 \pm 0,55$ мс и достоверно ($p < 0,05$) был короче, чем контрольный показатель [27].

После операции амплитуда ЭМГ сгибателя пальцев в покое достоверно ($p < 0,01$) снижалась до 30 ± 5 мкВ, что указывало на снижение возбудимости фазических альфа-мотонейронов. Залповая активность не регистрировалась, что подтверждало устранение тремора.

Стимуляционная электромиография выполнена у 18 больных. Отмечена тенденция к уменьшению пороговых значений стимулов для вызывания Н-рефлекса $16 \pm 1,8$ В и М-ответа 21 ± 3 В камбаловидной мышцы по сравнению с контрольными показателями ($18 \pm 2,3$ и $19 \pm 3,1$ В), что соответствовало высокой произвольной возбудимости фазических альфа-мотонейронов, подтверждённой ЭМГ, зарегистрированной с помощью накожных электродов. После операции наблюдалось дальнейшее снижение параметров стимулирующего тока для вызывания Н-рефлекса $13 \pm 1,3$ В и М-ответа $16 \pm 1,5$ В. Подобная тенденция прослежена у больных с болезнью Вильсона–Коновалова.

Для оценки пластической мышечной ригидности с позиций теории мышечных веретён использовали акинетико-ригидную форму болезни Паркинсона. Стереотаксическим методом оперировали 16 больных с указанной формой заболевания. Стереотаксической мишенью служил вентролатеральный ядерный комплекс таламуса. У 9 больных получено уменьшение пластической мышечной ригидности. 6 больным проведено электромиографическое исследование до и после операции.

Следует допустить, что пластическая мышечная ригидность может быть реализована с помощью неправильного управления мышечными веретёнами, которые принадлежат медленным тоническим оксидативным мышечным волокнам типа 1. Вследствие дефицита церебрального дофамина ненужная в данный момент импульсация от рецептивных полей организма не тормозится, и формируются избыточные потоки импульсов, которые по холинергическому рубро-ретикуло-синальному пути достигают статических гамма-мотонейронов, избыточное возбуждение которых приводит к сокращению преимущественно медленных ядерноцепочечных интрафузальных волокон в постоянном режиме, что соответствует физиологическим свойствам статических гамма-мотонейронов и ядерноцепочечных интрафузальных волокон. При этом сокращённые ядерноцепочечные волокна поддерживают постоянную длину и посредством раздражения первичных сенсорных окончаний ядерноцепочечного волокна и моносинаптического пути 1а вынуждают тонический альфа-мотонейрон сокращать медленную тоническую мышцу типа 1 в режиме пластической ригидности.

Феномен «зубчатого колеса» отмечен у всех наших больных. Он представлял собой периодическое ритмичное как бы толчкообразное последовательное усиление и ослабление пластической ригидности при клиническом исследовании мышечного тонуса. «Зубчатку» можно рассматривать как аналог тремора в исполнении тонических мышечных единиц, спровоцированный их пассивным растяжением. Фазической составляющей данного феномена не выявлено.

Следует допустить, что разгрузки произвольно сокращённых ядерноцепочечных интрафузальных волокон (как в норме) не происходит, так как они не являются пассивными, а находятся под воздействием патологически возбуждённых статических гамма-мотонейронов. Поэтому пассивное растяжение мышцы при исследовании тонуса является дополнительным источником раздражения для первичных сенсорных окончаний веретена, которые через гамма-петлю приводят к дополнительному напряжению тонической мышцы, что ощущается как препятствие для её пассивного растяжения.

По законам нейрофизиологии дополнительное напряжение тонического экстрафузального волокна включает механизм аутогенного торможения от сухожильных рецепторов Гольджи и механизм возвратного торможения, которые устраняют дополнительное мышечное напряжение. Этот момент ощущается как устранение препятствия пассивному растяжению мышцы. Далее наступает пауза между соседними толчками в механизме «зубчатки», которую может поддерживать механизм гиперполяризации в течение около 80 мс. После окончания периода гиперполяризации восстанавливаются исходные условия для возникновения следующего цикла усиления–ослабления мышечной ригидности.

Амплитуда ЭМГ поверхностного сгибателя пальцев в покое 75 ± 30 мкВ отражала мощность произвольного возбуждения тонических альфа-мотонейронов. Следует отметить, что данный показатель превышал аналогичный параметр общего разгибателя пальцев 54 ± 23 мкВ, что, по-видимому, является отражением избыточного раздражения вторичных окончаний ядерноцепочечных волокон.

У 5 больных обнаружены редуцированная залповая активность в структуре ЭМГ и наличие тремора при объективном исследовании. Регулярные залповые разряды отсутствовали в покое, при дыхательной и синергической пробах. Наиболее охотно залповые разряды возникали в агонисте во время пробы на реципрокность иннервации. Так, сокращение передней большеберцовой мышцы спровоцировало

залповую активность в икроножной мышце, которой раньше не было. Ритм залповых разрядов составил 7 в секунду. В залповом разряде насчитывалось до 2–3 осцилляций, длительность залпа не превысила 25 мс, паузы между залпами продолжались 75–100 мс. Механизм тремора рассмотрен выше.

Длительность потенциала действия одной моторной тонической единицы поверхностного сгибателя пальцев при акинетико-ригидной форме болезни Паркинсона равнялась $9,2 \pm 0,71$ мс [26], что превышало контрольный показатель $8,7 \pm 0,13$ мс.

После операции амплитуда ЭМГ сгибателя пальцев в покое достоверно ($p < 0,05$) снизилась до 25 ± 7 мкВ. Залповые разряды не регистрировались.

Заключение

Одним из факторов, сдерживающих использование теории мышечных веретён в клинике, является невозможность прямого исследования гамма-мотонейронов в клинических условиях [7, 10]. Электромиограмма содержит несколько составляющих, в том числе гамма-мотонейроны вносят свой вклад в структуру ЭМГ через гамма-петлю. Вычленив и оценить этот вклад в настоящее время возможно в известной мере лишь умозрительно на основании сопоставления данных клиники, нейрофизиологии, результатов стереотаксических операций, применения лекарственных средств и др.

На основе приведённого положения мы попытались сформулировать возможный патогенез экстрапирамидных дискинезий с учётом теории мышечных веретён.

В реализации хорейческого гиперкинеза принимает участие миотатическая единица в составе динамического гамма-мотонейрона, ядерносумочного интрафузального волокна, пути 1а, быстрого фазического альфа-мотонейрона и фазических гликолитических мышц типа 11 Б, локализованных на туловище и проксимальных сегментах конечностей. Частичный лечебный эффект галоперидола и других нейролептических препаратов может

быть объяснён угнетением избыточной импульсации на уровне дофаминергического nigro-ретикуло-спинального пути и снижением избыточного возбуждения динамических гамма-мотонейронов.

По-видимому, указанные миотатические единицы участвуют в реализации гемибаллизма и размашистого гиперкинеза типа взмаха крыльев при дрожательной форме гепатоцеребральной дистрофии.

В реализации миоклонического гиперкинеза принимает участие миотатическая единица в составе динамического гамма-мотонейрона, ядерносумочного интрафузального волокна, его первичных окончаний, пути 1а, фазического альфа-мотонейрона и фазических оксидативных мышечных волокон типа 11 А, локализованных преимущественно в дистальных отделах конечностей.

Торсионная дистония реализуется миотатической единицей в составе динамического гамма-мотонейрона, ядерносумочного интрафузального волокна, его первичных сенсорных окончаний, пути 1а, тонических альфа-мотонейронов, медленных тонических оксидативных мышечных волокон типа 1, которые входят в состав преимущественно аксиальной мускулатуры и проксимальных мышц конечностей. Эффект ботулотоксинотерапии при торсионной дистонии объясняется блокадой избыточных сигналов на уровне синаптической щели между тоническим альфа-аксоном и тоническим мышечным волокном.

В реализации атетоза принимает участие миотатическая единица в составе динамического гамма-мотонейрона, ядерносумочного интрафузального волокна, его первичных окончаний, пути 1а, тонических альфа-мотонейронов и медленных оксидативных мышечных волокон типа 1, которые входят в состав преимущественно дистальных мышц конечностей. Внутримышечное введение ботокса или диспорта также блокирует холинергический механизм передачи избыточных сигналов от тонического альфа-мотонейрона тоническому мышечному волокну.

В механизме атетоидной составляющей choreoatetоза участвует та же миотатическая еди-

ница, что и при атетозе. Хореическую составляющую хорееатетоза обеспечивает та же миотатическая единица, которая реализует хорею.

Дрожательный гиперкинез при болезни Вильсона–Коновалова реализует миотатическая единица в составе статического гамма-мотонейрона, ядерноцепочечного интрафузального волокна, его первичных окончаний, пути 1а, фазического альфа-мотонейрона и фазической оксидативной мышцы типа 11 А, которой принадлежат избыточно возбуждённые мышечные веретёна. Кроме того, в реализации тремора принимают участие антагонисты, с веретён и сухожильных рецепторов которых на фазические альфа-мотонейроны агониста поступают тормозные и возбуждающие сигналы.

В реализации паркинсоновского тремора принимает участие миотатическая единица в составе статического гамма-мотонейрона, ядерноцепочечного интрафузального волокна, его первичных окончаний, пути 1а, фазического альфа-мотонейрона и фазического оксидативного мышечного волокна, которому принадлежит избыточно сокращённое ядерноцепочечное интрафузальное волокно. Новокаинизация мышцы устраняет тремор благодаря блокаде первичных сенсорных окончаний мышечных веретён, в результате которой передача избыточной импульсации по пути 1а к фазическому альфа-мотонейрону становится невозможной.

Несмотря на различия в биохимической сущности болезни Паркинсона (дефицит дофамина) и болезни Вильсона–Коновалова (дефицит церулоплазмина), а также различия в характере морфологического субстрата этих заболеваний, патогенез дрожательного гиперкинеза с позиций теории мышечных веретён оказывается идентичным.

В реализации пластической мышечной ригидности задействована миотатическая единица с участием статического гамма-мотонейрона, ядерноцепочечного интрафузального волокна, его первичных окончаний, пути 1а, тонического альфа-мотонейрона и медленной тонической оксидативной мышцы типа 1, которой принадлежит избыточно возбуждённое веретено.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бадалян Л.О., Скворцов И.А. Клиническая электронейромиография. — М., 1986.
2. Байкушев Ст., Манович З.Х., Новикова В.П. Стимуляционная электромиография и электронейромиография в клинике нервных болезней. — М., 1974.
3. Бархатова В.П. Хорея Гентингтона: патогенез и новые подходы к лечению // Журн. неврол. и психиатр. — 2002. — № 3. — С. 72–75.
4. Бернштейн Н.А. Очерки по физиологии движений. — М., 1966.
5. Бехтерева Н.П., Бондарчук А.Н., Смирнов В.М., Трохаче А.И. Физиология и патофизиология глубоких структур мозга человека. — М., 1967.
6. Голубев В.Л., Левин Я.И., Вейн А.М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. — М.: МЕДпресс, 1999.
7. Гранит Р. Основы регуляции движений. — М.: Мир, 1973.
8. Гутник Б., Кобрин В., Нэш Д. Нервно-мышечная физиология. Организация движений. — М: Логосфера, 2009. — Ч. 1.
9. Данилов И.В., Иванова А.М., Кудрявцева Н.Н., Ткаченко Е.И. Патофизиология гиперкинезов. — М., 1972.
10. Кандель Э.И. Паркинсонизм и его хирургическое лечение. — М., 1965.
11. Кандель Э.И., Войтына С.В. Деформирующая мышечная торсионная дистония. — М., 1971.
12. Команцев В.Н., Заболотных В.А. Методические основы клинической электромиографии: Руководство для врачей. — СПб., 2001.
13. Коновалов Н.В. Гепатоцеребральная дистрофия. — М., 1960.
14. Костюк П.Г. (ред.) Частная физиология нервной системы. — М.: Наука, 1983.
15. Коц Я.М. Организация произвольного движения. — М: Наука, 1975.
16. Мак-Комас А.Дж. Скелетные мышцы. — Киев: Олимпийская литература, 2001.
17. Нестеров Л.Н. Кожевниковская эпилепсия. — Самара, 2006.
18. Орлова О.Р., Яхно Н.Н. Применение ботокса в клинической практике. — М., 2001.
19. Охнянская Л.Г., Комарова А.А. Электромиография в клинике профессиональных заболеваний. — М., 1970.
20. Персон Р.С. Электромиография в исследованиях человека. — М.: Наука, 1969.
21. Петелин Л.С. Экстрапирамидные гиперкинезы. — М., 1998.

22. Ривина Е.Ю. Очерки по клинике и лечению поражений экстрапирамидной системы человека. — М., 1968.

23. Сараджишвили П.М., Геладзе Т.Ш. Эпилепсия. — М., 1977.

24. Семёнова К.А. Восстановительное лечение больных с резидуальной стадией детского церебрального паралича. — М.: Антидор, 1999.

25. Скупченко В.В. Мозг, движение, синергетика. — Владивосток, 1989.

26. Смирнов В.М. Стереотаксическая неврология. — М., 1976.

27. Стариков А.С., Бутова В.М. Электромиографическая характеристика акинетико-ригидной формы болезни Паркинсона: Сборник научных тр. — Рязань, 2010.

28. Шток В.Н., Левин О.С., Фёдорова Н.В. Экстрапирамидные расстройства. — М.: МИА, 2002.

29. Юсевич Ю.С. Очерки по клинической электромиографии. — М., 1972.

30. Cambier J., Masson M., Dehen H. Neurologie. Première partie. — Paris, 2001. — S. 58–60.

31. Drechsler B. Electromyographie. — Berlin, 1964.

32. Hufschmidt H.J. Über die reflectorische Grundlage des Parkinsontremors // Deutsche Ztschr. Nervenheilk. — 1959. — Vol. 179. — S. 298–308.

33. Tretjakov K.N. Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique du locus niger etc. These. — Paris, 1919.



© Д.А. Мирсадыков, М.М. Абдумажитова, 2013

ПОВТОРНЫЕ ОПЕРАЦИИ НА ЛИКВОРОШУНТИРУЮЩИХ СИСТЕМАХ ПРИ ГИДРОЦЕФАЛИИ

Д.А. Мирсадыков, М.М. Абдумажитова

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Республика Узбекистан

Ташкентский областной многопрофильный медицинский центр, Ташкент, Республика Узбекистан

Повторные операции на ликворошунтирующих системах (шунтах) представляют большое разнообразие хирургических вмешательств, объединённых общим названием «ревизия шунта». Показания к повторным операциям на шунтах возникают преимущественно при несостоятельности системы, что, согласно материалу авторов, составило 13,2%. Начало заболевания при несостоятельности шунтов не всегда острое, и медленно прогрессирующий характер течения заболевания может иметь место у 23,1% больных. Следовательно, хирургия повторных вмешательств на шунтах — не всегда экстренная. Комплекс современных обследований в большинстве случаев позволяет конкретизировать причины несостоятельности шунтов и выявить уровень (локализацию) и характер дисфункции. Тем самым объём повторного вмешательства и хирургический приём предопределяются конкретными задачами. Прозрачность и ясность поставленных перед повторной операцией на шунте задач диктует необходимость унификации и упорядочения терминологии. Предлагается рабочая классификация повторных операций. Кратко затронуты вопросы шунтозависимости.

Ключевые слова: гидроцефалия, хирургическое лечение, дисфункция шунта, реоперация, ревизия шунта, перитонеальный катетер, механические осложнения шунта, экстернализация шунта, гипердренаж.

Repeated operation on cerebrospinal fluid shunt systems presents a great variety of surgical operations, united by general name "revision by shunt". Indications to repeated operations on shunts appear mainly under insolvency of the system, which according to the authors' materials formed 13,2%. The beginning of the disease under insolvency of shunts is not always sharp and slowly progressing character of disease's course can take place on 23,1% of patients. Consequently, surgery of repeated intervention on shunts is not always emigrant. Complex of modern investigations in many cases allow to concretize reasons of insolvency of shunts and to reveal the level (localization) and character of dysfunction. Thereby, the volume of repeated intervention and surgical method is predetermined by concrete tasks. Transparency and clearness of set tasks before repeated operation on shunt dictate the necessity of unification and regulation of terminology. The working classification of repeated operation is offered. The questions of shunt dependence are briefly touched upon.

Key words: hydrocephalus, surgical treatment, shunt malfunction, shunt dysfunction, re-operation, shunt revisions, peritoneal catheter, mechanical complication in shunts, shunt externalized, overshunting.

Две ошибки, борющиеся друг с другом, плодотворнее, чем одна безраздельно царящая истина.

Жан Ростан
(французский биолог, писатель) [18]

Введение

Повторные операции как категория клинической необходимости являются предметом всестороннего и пристального изучения. Частота реопераций после ликворошунтирующих операций (ЛШО) составляет, по опубликованным данным, от 5 до 75%, зачастую каждый третий пациент требует ревизии

шунтирующей системы [1, 11, 14–16, 29]. Реоперации на ликворных шунтах выполняются преимущественно при возникновении проявлений несостоятельности систем, в том числе для купирования гипо- и гипердренажных состояний, окклюзии шунта, эпилептических припадков, перитонеальных псевдокист, гнойно-воспалительных и других осложнений [2, 3, 7–9, 23]. Частота осложнений ЛШО колеблется в пределах от 11 до 75,3% [4, 6, 10–13, 16, 17, 26]. Эпилепсия у шунтированных больных может достигать 38% [3, 21]. Дисфункция шунта доходит до 81%, а в 9% не сопровождается расширением желудочков мозга [24, 25, 27–29]. При сомнительных случаях

для выявления дисфункции шунта требуется применение высокотехнологичных и/или инвазивных обследований, таких как КТ-вентрикулография, радионуклидная шунтография и другие [5, 19, 20, 22].

Цель исследования: обобщить опыт повторных операций на ликворшунтирующих системах.

Характеристика собственного материала и методик обследования

За период с 2005 по 2012 г. выполнено 234 ЛШО. Из них 31 (13,2%) повторная операция на ликворшунтирующих системах выполнена у 26 больных. Возраст оперированных к моменту первой повторной операции колебался от 3 месяцев до 52 лет. Лиц мужского пола было 14 человек, женского — 12. Неопухолевая этиология гидроцефалии (дизэбриогенетическая, травматическая, цереброваскулярная, инфекционно-воспалительная) отмечена у 23 пациентов, опухолевая — у 3. Оклюзионная водянка мозга имела место в 23 наблюдениях, сообщающаяся — в 3. Сроки повторных операций от момента первичной имплантации шунтирующих систем составили от 10 дней до 17 лет (в среднем — 4 года). Количество повторных операций у одного больного было от одной до пяти (табл. 1). Повторные операции на ликворшунтирующих системах выполнялись как в экстренном, так и в плановом порядке.

Вентрикулоперитонеальные шунты (ВПШ) первично имплантировались 24 больным, кистоперитонеальный шунт — 1 пациенту и люмбоперитонеальный — 1. При ВПШ клапаны в точке Денди были имплантированы в 15 наблюдениях, в точке Кохера — в 9. Клапаны среднего давления устанавливались у 13 больных, высокого — у 6, низкого — у 4 и у 1 больного имплантировался программируемый клапан.

О наличии и характере несостоятельности шунта судили исходя из суммарной оценки анамнестических, клинико-неврологических обследований, рентгенографии шунта, компьютерной томографии (КТ) и/или магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга и поясничного отдела позвоночника, а также ультразвукового исследования брюшной полости.

Таблица 1

Количество повторных операций	
Количество повторных операций	Количество больных
Одна повторная операция	22
Две повторные операции	2
Три повторные операции	1
Пять повторных операций	1

Результаты и их обсуждение

Манифестация клинической симптоматики при несостоятельности шунта и в синдромологическом, и в интерескопическом аспекте часто, но не всегда, возникала остро. Клиническая картина при постепенном начале заболевания не была патогномичной (умеренная преходящая общемозговая симптоматика). Постепенное развитие несостоятельности шунта (при визуально и рентгенологически целостном шунте) обычно сопровождалось тем, что помпа-клапан (если она доступна пальпаторной прокачке) опорожнялась с трудом («тугая» помпа) и/или наполнялась медленно (помпа «залипает»). В наших наблюдениях постепенное проявление признаков несостоятельности шунта было отмечено у 6 больных (23,1%).

Вероятность развития несостоятельности дренажной системы рассматривалась при появлении у шунтированных больных общемозговой и стволовой симптоматики, возникновении эпилептических припадков, а также ликвореи (в том числе и подкожного накопления ликвора вдоль шунта — «затёки по ходу дренажной трубки»). Перечисленные клинические признаки возникали на фоне тех или иных причин несостоятельности шунтов (табл. 2).

Показания к повторным операциям на шунтах у больных были predeterminedены преимущественно механической дисфункцией шунтов и гиподренажем. При повторных операциях перитонеальный катетер служил объектом хирургического воздействия чаще, чем другие компоненты шунта (табл. 3).

Таблица 2

Причины возникновения насостоятельности шунтов	
Причины	Количество больных
Механическая дисфункция шунта	10
Гиподренаж	9
Гипердренаж	2
Спонтанная экстернализация шунта	3
Шунт-инфекция	1
Всего	25

Для достижения цели повторных операций применялись различные хирургические приёмы (реимплантация, реканализация, реконструкция, удаление, окклюзия и др.). Одна из процедур reimплантации клапана сочеталась с дренированием гипердренажных субдуральных гематом.

Шунтозависимое состояние определялось у преобладающего большинства пациентов. Шунтонезависимый статус констатирован в 2-х наблюдениях (7,7%), в связи с чем были предприняты операции, направленные на прекращение ликворного дренажа. В одном наблюдении шунт был удалён по причине спонтанной экстернализации перитонеального катетера на груди. У этой больной ВПШ первоначально был имплантирован для купирования декомпенсированной окклюзионной водянки на фоне опухоли мозжечка. После компенсации состояния опухоль была удалена. В процессе наблюдения в течение последующих 4-х лет рецидива опухоли у больной выявлено не было, а водянка мозга регрессировала. Пробная перевязка экстернализованного перитонеального катетера на протяжении 5 дней ухудшения состояния и нарастания вентрикуломегалии не вызвала. В другом наблюдении ВПШ спонтанно экстернализовался в заушной области у больного

Таблица 3

Характеристика повторных операций на шунтах			
Название операции		Абс. число	
Реимплантация всего шунта		2	
Имплантация другого шунта		1	
Реимплантация отдельных компонентов шунта	перитонеального катетера	10	13
	клапана	3	
Гидравлическая реканализация отдельных компонентов шунта	перитонеального катетера	6	7
	вентрикулярного катетера	1	
Реконструкция всего шунта		2	
Реконструкция перитонеального катетера		1	
Удаление шунта		2	
Окклюзия шунта		1	
Вынужденная экстернализация шунта		1	
Имплантация антисифонного устройства		1	
Всего		31	

с постгеморрагической гидроцефалией (рис. 1). За 2 года до обращения у мужчины 51 года случился разрыв аневризмы передней мозговой — передней соединительной артерии с прорывом крови в желудочки мозга. Аневризма была эмболизирована, а водянка купирована вначале наружным дренированием, а в последующем выполнено ВПШ. В этом случае также была предпринята временная перевязка перитонеального катетера, и пробная окклюзия существенных изменений по клинико-инструментальным параметрам не вызвала (рис. 2). Отрезок кульги перитонеального катетера выше места экстернализации был перевязан, а оставшийся отрезок перитонеального катетера удалён (рис. 3).

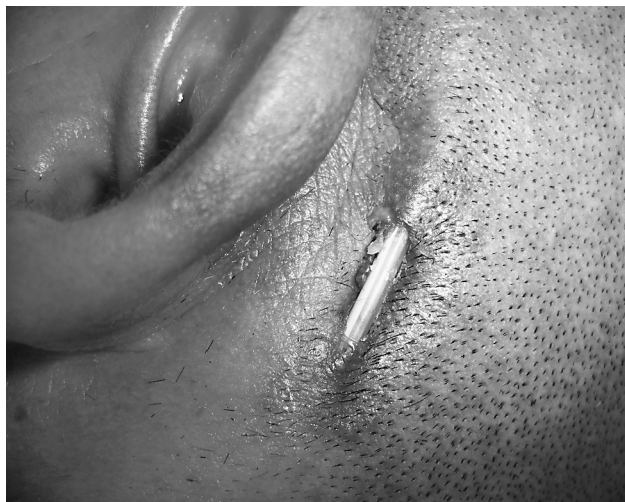


Рис. 1. Фото. Спонтанная экстернализация перитонеального катетера в заушной области как результат эрозии кожи над шунтом

В целом, после выполненных повторных операций на шунтирующих системах состояние большинства больных компенсировалось. Скончался 7-месячный ребёнок в результате менингоэнцефалита как следствия шунт-инфекции (на фоне вынужденной экстернализации шунта для выведения воспалительного ликвора).

Показания к повторным операциям на ликворошунтирующих системах возникали преимущественно у больных с окклюзионной гидроцефалией. Обращает на себя внимание сравнительно небольшая доля повторных хирургических вмешательств, направленных на коррекцию гипердренажа и шунт-инфекции. Несколько чаще повторные операции на ликворошунтирующих системах выполнялись больным, у которых клапаны при первичной операции были имплантированы в точке Денди.

Существенное значение в выявлении причин и характеристик повторных операций приобретают вопросы диспансеризации и периодичности плановых контрольных обследований шунтированных больных. Это особенно важно, так как дисфункция шунта, как было сказано выше, не всегда возникает остро, и возможна манифестация, пролонгированная во времени. Этому в определённой степени способствуют

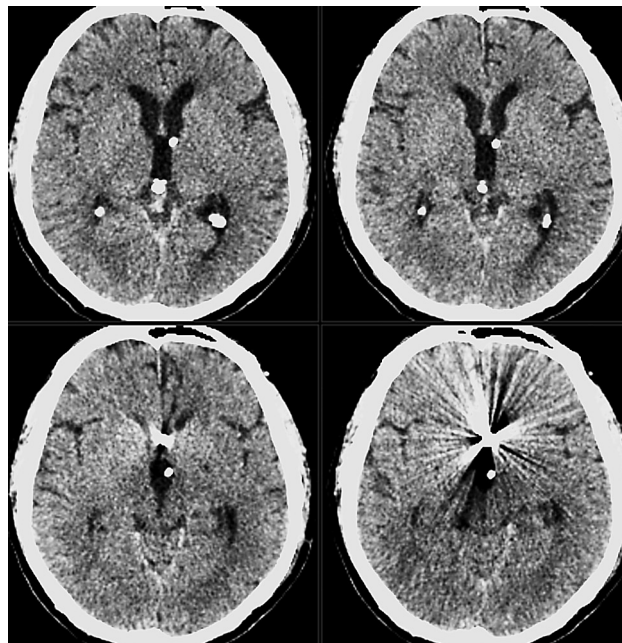


Рис. 2. Тот же больной. МСКТ. Серия аксиальных срезов. Состояние ликворной системы мозга после пробной окклюзии. Нарастание вентрикуломегалии не отмечено. Видны артефакты трассы от эмболизирующих аневризму спиралей

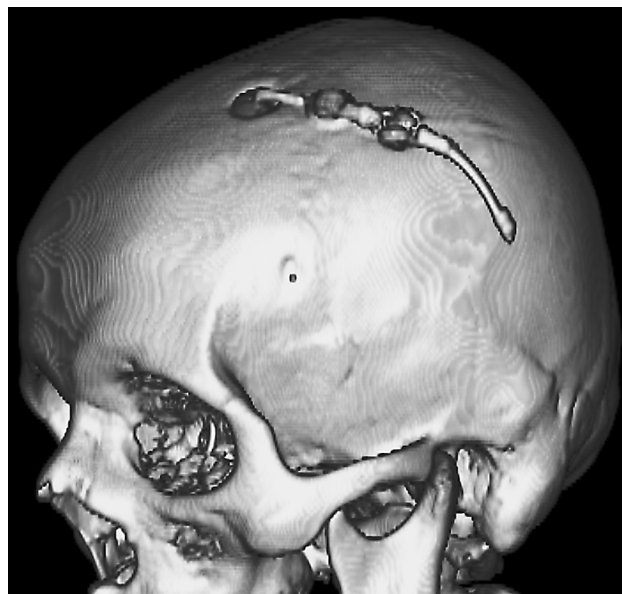


Рис. 3. Тот же больной. МСКТ в режиме 3D костной реконструкции. Проксимальный (краниальный) отрезок перитонеального катетера после перевязки («культи») и удаления его дистального отрезка

консервативные мероприятия (дегидратационная и гормональная терапии, форсированное прокачивание клапанов, перепрограммирование и др.).

Принимая во внимание конкретность задач при разработке показаний к повторным операциям на шунтах, становится очевидно, что общепринятый термин «ревизия шунта» в какой-то степени устарел в терминологии и может быть постепенно оставлен. Прозрачность и ясность поставленных задач перед повторной операцией на шунте диктует необходимость унификации и упорядочения терминологии.

Опираясь на небольшой собственный опыт и данные литературы, можем предложить рабочую классификационную схему повторных операций на ликворшунтирующих системах, которые могут иметь следующую направленность.

Повторные операции на ликворшунтирующих системах:

1. Редренирующие (решунтирующие) операции. Операции, направленные на восстановление ликворного дренажа;
2. Передренирующие (перешунтирующие) операции. Операции, направленные на изменение ликворного дренажа: уменьшение (замедление), усиление (ускорение) ликворного дренажа:
 - 1) операции, направленные на уменьшение (замедление) ликворного дренажа (замена клапана, имплантация антисифонного устройства, замена или реконструкция дистального катетера и др.);
 - 2) операции, направленные на усиление (ускорение) ликворного дренажа (замена клапана, замена или реконструкция дистального катетера и др.);
 - 3) операции, направленные на транспозицию ликворного дренажа (перевод дистального конца шунта в другое русло — наружу или, например, из брюшной полости в правое предсердие);
3. Дедренирующие (дешунтирующие) операции. Операции, направленные на прекращение ликворного дренажа (удаление шунта, перевязка катетера, окклюзия клапана и др.);

4. Комбинированные операции (например: одна из разновидностей повторных операций на ликворшунтирующих системах + эндоскопическая операция).

Выводы

Начало заболевания при несостоятельности ликворшунтирующих систем (шунтов) может быть как острым, так и постепенным, примерное соотношение 4:1. Согласно нашему клиническому материалу, медленно прогрессирующий характер течения заболевания имел место у 23,1 % больных.

Объектом хирургического воздействия при повторных операциях чаще других компонентов шунта служит перитонеальный катетер.

Шунтонезависимый статус констатируется в 7,7 % наблюдений, в связи с чем после пробных окклюзий могут быть предприняты операции, направленные на прекращение ликворного дренажа.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Абу Х.И. Осложнения ликворшунтирующих операций и способы их уменьшения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2004. — 22 с.
2. Гаврилов Г.В., Черebilло В.Ю., Легздайн М.А., Свистов Д.В. Лечение окклюзионной гидроцефалии // *Нейрохирургия*. — 2010. — № 2. — С. 52–58.
3. Ким В.Г., Хачатрян В.А., Рабандияров М.Р., Ким А.В., Самочерных К.А., Голубова О.В., Себеlev К.И. Осложнения, связанные с имплантацией ликворшунтирующих систем в ближайшем послеоперационном периоде // *Материалы IX Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения»*. — 2010. — С. 316.
4. Коршунов А.Е., Непомнящий В.П., Кушель Ю.В., Волкова З.Ф., Александрова И.А. Профилактика шунт-инфекции у детей (клинические и экономические аспекты) // *Тезисы VIII Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения»*. — 2009. — С. 330–331.
5. Малхасян Ж.Г. Патогенез, диагностика и лечение дренажезависимой гидроцефалии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2010. — 22 с.
6. Марущенко Л.Л., Проценко И.П., Маловичко И.А., Марущенко М.О. Особенности течения симптоматической эпилепсии у детей с прогрессирующей гидроцефалией // *Тезисы VIII Всероссийской*

научно-практической конференции «Поленовские чтения». — 2009. — С. 334.

7. Орлов Ю.А., Ткачик И.П., Шаверский А.В., Плавский Н.В., Маруценко Л.Л. Воспалительные осложнения ликворошунтирующих операций // Украинский нейрохирургический журнал. — 2007. — № 1. — С. 44–49.

8. Петраки В.Л. Метод ревизии вентрикулярно-го катетера шунтирующей системы в случаях нарушения его проходимости // Нейрохирургия и неврология детского возраста. — 2005 — № 1. — С. 51–54.

9. Самочерных К.А., Улитин А.Ю., Себелев К.И., Ким А.В., Иванов И.В. Повторные операции при атипичном положении шунта // Российский нейрохирургический журнал им. А.Л. Поленова. — 2010. — № 1. — С. 33–38.

10. Сафин А.В. Эндохирургические методы профилактики и коррекции дисфункций ликворошунтирующих систем больных гидроцефалией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Уфа, 2000. — 23 с.

11. Сафин Ш.М. Хирургическая тактика при повторных вмешательствах у больных гидроцефалией: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1999. — 53 с.

12. Суфианов А.А., Якимов Ю.А., Суфианова Г.З. Опыт хирургического лечения осложненных форм гидроцефалии у детей с дисфункцией ликворошунтирующей системы // Нейрохирургия. — 2012. — № 1. — С. 41–48.

13. Тимошенко А.В., Буров С.А. Результаты и осложнения ликворошунтирующих операций, выполненных у больных с различными формами гидроцефалии // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. — 2011. — Т. III. — Специальный выпуск. — С. 394.

14. Фатхутдинова Н.Т., Гизатулин М.Р., Котриков Е.Б., Нигматуллин К.Р., Тазетдинов Г.В. Дисфункция шунтирующей системы // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. — 2011. — Т. III. — Специальный выпуск. — С. 382.

15. Хачатрян В.А., Сафин Ш.М., Берснев В.П., Акшулаков С.К., Нартайлаков М.А., Чмутин Г.Е. Повторные ликворошунтирующие операции. — Алматы–Санкт-Петербург, 1999. — 194 с.

16. Черebilло Д.С., Гаврилов Г.В., Легздайн М.А. Анализ осложнений хирургического лечения окклюзионной гидроцефалии // Тезисы VII Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». — 2008. — С. 357.

17. Шоломов И.И., Гладиллин Г.П., Антонова О.И. Лазеротерапия при окклюзии перитонеального конца ликворошунтирующей системы у детей // Нейрохирургия и неврология детского возраста. — 2005. — № 3. — С. 36–39.

18. Энциклопедия ума. — М.: ОЛМА Медиа Групп, 2007. — 606 с.

19. Clyde B.L., Albright L. Evidence for a patent fibrous tract in fractured, outgrown, or disconnected ventriculoperitoneal shunts // Pediatric neurosurgery. — 1995. — Vol. 23. — P. 20–25.

20. Elisevich K., Mattar A.G., Cheeseman F. Biodegradation of distal shunt catheters // Pediatric neurosurgery. — 1994. — Vol. 21. — P. 71–76.

21. Johnson D.L., Conry J., O'Donnell R. Epileptic seizure as a sign of cerebrospinal fluid shunt malfunction // Pediatric neurosurgery. — 1996. — Vol. 24. — P. 223–228.

22. Lee T.T., Uribe J., Ragheb J., Morrison G., Jagid J.R. Unique clinical presentation of pediatric shunt malfunction // Pediatric neurosurgery. — 1999. — Vol. 30. — P. 122–126.

23. Little J.R., Awad I.A. Reoperative neurosurgery. — Baltimore: Williams & Wilkins, 1992. — 379 p.

24. McNatt S.A., Kim A., Hohuan D., Krieger M., McComb J.G. Pediatric shunt malfunction without ventricular dilatation // Pediatric neurosurgery. — 2008. — Vol. 44. — P. 128–132.

25. Sainte-Rose C., Piatt J.H., Renier D., Pierre-Kahn A., Hirsch J.F., Hoffman H.J., Humphreys R.P., Hendrick E.B. Mechanical complications in shunts // Pediatric neurosurgery. — 1991/1992. — Vol. 17. — P. 2–9.

26. Taha M.M. Armored brain in patients with hydrocephalus after shunt surgery: review of the literatures // Turkish Neurosurgery. — 2012. — Vol. 22. — No. 4. — P. 407–410.

27. Turhan T., Ersahin Y., Di M., Mut S. Cerebrospinal fluid shunt revisions, importance of the symptoms and shunt structure // Turkish neurosurgery. — 2011. — Vol. 21. — No. 1. — P. 66–73.

28. Winston K.R., Lopez J.A., Freeman J. CSF shunt failure with stable normal ventricular size // Pediatric neurosurgery. — 2006. — Vol. 42. — P. 151–155.

29. Wong J.M., Ziew J.E., Ho A.L., Panchmatia J.R., Bader A.M., Garton H.J., Lawes E.R., Gawande A.A. Patterns in neurosurgical adverse events: cerebrospinal fluid shunt surgery // Neurosurg. focus. — 2012. — Vol. 33 (5). — E13. — P. 1–7.

© Ю.А. Орлов, С.П. Горищак, П.Н. Плавский, 2013

ЧАСТИЧНЫЙ НЕЙРОРАХИШИЗИС У НОВОРОЖДЕННЫХ КАК НАИБОЛЕЕ ТЯЖЕЛАЯ ФОРМА СПИНАЛЬНЫХ ДИЗРАФИЙ

Ю.А. Орлов, С.П. Горищак, П.Н. Плавский

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

Частичный нейрорахишизис — это наиболее тяжелая форма спинальной дизрафии, сопровождающаяся выраженными неврологическими, двигательными, ортопедическими, урологическими и другими нарушениями. Наличие ликвореи на момент рождения ребенка обосновывает urgentную хирургию данной патологии. Работа основана на результатах лечения 120 новорожденных с частичным нейрорахишизисом в период 2000–2012 гг. В первые 24 часа жизни оперировано 64,1% больных. Разделение оперированных больных на два периода связано со внедрением нового алгоритма оказания медицинской помощи при спинальных дизрафиях и использованием нового вида операций — пластики дефекта невральнoй трубки и широким ранним применением ликворошунтирующих операций. Послеоперационная летальность за весь период наблюдения составила 7,5% и была обусловлена главным образом множественными уродствами развития. Более значимым для частоты и характера ранних послеоперационных осложнений оказалось внедрение технологии пластики спинного мозга и использование вентрикуло-субгалеостомии. В период 2000–2007 гг. частота ранних послеоперационных осложнений составила 66,7%, среди которых ликворея имела место более чем в половине наблюдений, а острое прогрессирование гидроцефалии — в 15,8%. В период 2008–2012 гг. частота послеоперационных осложнений снизилась до 14,2%, среди которых частота ликвореи снизилась до 7,9%, а прогрессирующей гидроцефалии — до 6,3% наблюдений. Анализ отдаленных результатов лечения показал высокую степень инвалидизации больных, обусловленную тяжестью поражения спинного мозга и его корешков.

Ключевые слова: *частичный нейрорахишизис, новорожденные, urgentная хирургия, пластика дефекта спинного мозга, инвалидность.*

Partial neurorachishisis is the most severe form of spinal dysraphism, accompanied by severe neurological, motor, orthopedic, urological and other disorders. Having liquorrhea at birth justifies urgent surgery of this disease. The work is based on the results of treatment of 120 infants per the years 2000–2012. In the first 24 hours of life operations were made for 64.1% of patients. Division into two periods is associated with introduction of a new algorithm of care for spinal dysraphism and application of new type operations — plastic neural tube defect and wide application of early fluid shunt intervention. Postoperative mortality for the entire observation period was 7.5% and was mainly due to multiple malformations. More implementation of new technologies impacted on the frequency and nature of postoperative complications. In the period 2000–2007, the frequency of early postoperative complications was 66.7% of cases, including liquorrhea occurred in more than half cases, and acute progressive hydrocephalus in 15.8% of cases. In the period 2008–2012, the frequency of postoperative complications decreased to 14.2%, among which liquorrhea was 7.9% and 6.3% progressive hydrocephalus. Analysis of long-term results of treatment of partial neurorachishisis in newborns showed a high degree of disability, severity of initial damage caused by spinal cord of its roots.

Key words: *partial neurorachishisis, newborn, emergency surgery, plastic neural tube defect, disability.*

Введение

Врожденные пороки развития позвоночника и спинного мозга являются одной из тяжелых форм патологии детского возраста [1–9]. Их частота возникновения существенно варьирует в зависимости от географического региона

и этнической принадлежности. Так, во Франции их частота составляет 0,7 на 1000 живых новорожденных, в Канаде 0,9, в ОАЭ достигает 7,7, в странах Южной Америки — 11,7, в северных регионах Китая — даже 19,9 [10]. По данным мониторинга врожденных пороков

развития, в Украине частота пороков невралльной трубки составляет 2,2 на 1000 новорожденных [11–13].

Нейрорахишизис — это наиболее тяжелая форма спинальной дизрафии, при которой кроме мягкотканного (кожного, мышечно-апоневротического, твердой мозговой оболочки) и костного дефектов имеется аномалия формирования самого спинного мозга. Она выражается в отсутствии сворачивания спинного мозга в трубку и формировании на месте этого дефекта плакоды (*area medullovasculosa*) — хаотически расположенных нервных клеток и сосудов, не несущих проводниковой функции. При тотальном нейрорахишизисе плод нежизнеспособен и погибает внутриутробно. При частичном нейрорахишизисе обнаруживаются выраженные неврологические, двигательные, ортопедические, урологические и другие нарушения, которые инвалидизируют пациентов. Обычно частичный нейрорахишизис не сопровождается грыжевым выпячиванием и кистозным компонентом, что затрудняет его пренатальную диагностику. К сожалению, пренатальная диагностика частичного нейрорахишизиса в лучшем случае происходит на поздних сроках беременности, когда прерывание последней является практически эвтаназией. К зоне дефекта кожи прилежит плакода, прикрытая пиальной (арахноидальной) оболочкой, и всегда имеет место ликворея или пропитывание ликвора, что делает хирургическую помощь неотложной [4, 6, 9]. Все попытки консервативного лечения ликвореи осложняются менингитом и неблагоприятным исходом [1, 3, 4, 6, 8, 14].

Задачами хирургического лечения частичного нейрорахишизиса являются: устранение кожного дефекта, разобщение ликворных путей и нервных элементов относительно внешней среды, восстановление анатомо-топографических взаимоотношений элементов спинного мозга, оболочек мозга и попытка «реиннервации» нижележащих сегментов, ликвидация очага эфферентной патологической импульсации, улучшение гемодинамики в зоне поражения и восстановление нормального тока

ликвора. Эти задачи преследуют цель — сохранить жизнь больного и создать оптимальные условия для его реабилитации.

К сожалению, результаты лечения частичного нейрорахишизиса нельзя признать удовлетворительными, поэтому необходим поиск путей дальнейшего его совершенствования.

Задачи исследования

Провести анализ ближайших и отдаленных результатов лечения частичного нейрорахишизиса у новорожденных в зависимости от сроков проведения операций и внедрения новой технологии их проведения.

Материал и методы исследования

Работа основана на результатах лечения 120 новорожденных с частичным нейрорахишизисом в период 2000–2012 гг. Ежегодная обращаемость в период 2000–2007 гг. составила 8 наблюдений, в период 2008–2012 гг. — 11 наблюдений. Сроки проведения операций после рождения ребенка представлены в табл. 1.

Столь высокий процент операций в первые 24 часа после рождения (64,1%) обусловлен приказом МЗ Украины № 4.03-359 от 30.07.1999 г., где предписано, что «новоорожденные со спинномозговыми грыжами, осложненными ликвореей, или при ее угрозе требуют неотложной нейрохирургической помощи и подлежат хирургическому лечению в первые 24 часа ликвореи». Ранее эти дети погибали в родильных домах от развивающегося менингита как осложнения ликвореи.

Разделение оперированных больных на два периода связано с внедрением нового алгоритма оказания медицинской помощи при спинальных дизрафиях и использованием в последний период нового вида операций — модифицированной пластики невралльной трубки. Дети, оперированные в первые 24 часа после рождения, составили 64,1% наблюдений, в первые 25–72 часа 14,2% и в более поздние сроки 21,7% наблюдений.

Таблица 1

Сроки проведения операции после рождения у пациентов с частичным нейрорахишизисом			
Сроки операций	Периоды исследования, г.		Всего
	2000–2007	2008–2012	
Первые 24 часа	42 (64,6 %)	35 (63,6 %)	77 (64,1 %)
25–72 часа	5 (7,7 %)	12 (21,8 %)	17 (14,2 %)
4–10 суток	13 (20,0 %)	8 (14,6 %)	21 (17,5 %)
Более 10 суток	5 (7,7 %)	–	5 (4,2 %)
Всего детей	65 (100,0 %)	55 (100,0 %)	120 (100,0 %)

По уровню расположения частичного нейрорахишизиса отмечено четкое преобладание пояснично-крестцовой локализации — 97 наблюдений (80,8%). Другие локализации наблюдались у 23 пациентов (19,2%).

У всех новорожденных были признаки ликвореи различной степени выраженности от диapedезного пропитывания арахноидальной оболочки до ее разрыва и истечения ликвора. Также у всех больных были признаки гидроцефалии. Кроме того, у многих новорожденных выявлены сопутствующие уродства развития нервной системы (мальформации Арнольда–Киари — 5 наблюдений, агенезия мозолистого тела, арахноидальная киста III желудочка — по одному наблюдению) и других органов (уродства развития почек — 10 наблюдений, пороки сердца — 5 наблюдений, гипоплазия легких и неполный поворот толстого кишечника — по одному наблюдению).

Среди клинических проявлений частичного нейрорахишизиса выявлены: нижний парапарез (91 больной), нижняя параплегия с нарушениями всех видов чувствительности (29 больных), нарушения функции тазовых органов (71 больной), деформация стоп (88 больных), дисплазия коленных суставов (33 больных).

Все новорожденные были оперированы. Операции проводились под общим обезболиванием с ИВЛ. Срочность проведения операций была обусловлена стремлением к быстрее-

му устранению ликвореи как основного фактора развития осложнений в раннем и позднем послеоперационном периодах. Основным отличием материала 2008–2012 гг. является внедрение технологии пластики спинного мозга в области плакоды и более широкого одномоментного использования вентрикуло-субгалеостомии. Суть пластики спинного мозга заключается в том, что плакода сворачивается в трубку с формированием центрального канала спинного мозга путем подшивания за арахноидальную оболочку. Дальнейший хирургический жест по пластике дефекта твердой мозговой оболочки и кожно-апоневротического дефекта принципиально не отличаются. Вентрикуло-субгалеостомия в первый период применена у 7 пациентов (10,8%), а во второй — у 23 (41,8%).

Результаты и их обсуждение

Послеоперационная летальность за весь период наблюдения составила 7,5% (9 наблюдений) и была обусловлена множественными уродствами развития (6 наблюдений), развитием инфекционных осложнений — двухсторонней пневмонии (один больной), менингоэнцефалитом (один больной) и развитием ДВС-синдрома (один больной). Существенной разницы в летальности за рассматриваемые периоды не отмечено — в первый период она составила 7,7%, во второй 7,4%.

Таблица 2

Отдаленные результаты лечения новорожденных, оперированных в 2000–2007 гг.			
Период наблюдения	Удовлетворительный результат <i>n</i> (%)	Неудовлетворительный результат <i>n</i> (%)	Всего <i>n</i> (%)
Через один год	39 (78,0%)	11 (22,0%)	50 (100%)
Через 3 года	24 (77,4%)	7 (22,6%)	31 (100%)
Через 5 лет и более	7 (77,7%)	2 (22,3%)	9 (100%)

Таблица 3

Отдаленные результаты лечения новорожденных, оперированных в 2008–2012 гг.			
Период наблюдения	Удовлетворительный результат <i>n</i> (%)	Неудовлетворительный результат <i>n</i> (%)	Всего <i>n</i> (%)
Через один год	46 (92,0%)	4 (8,0%)	50 (100%)
Через 3 года	41 (93,1%)	3 (6,9%)	44 (100%)
Через 5 лет	5 (83,3%)	1 (16,7%)	6 (100%)

Более значимым оказалось влияние технологии пластики спинного мозга и использования вентрикуло-субгалеостомии на частоту и характер ранних послеоперационных осложнений. В период 2000–2007 гг. частота ранних послеоперационных осложнений составила 66,7%, среди которых ликворея имела место более чем в половине наблюдений, а острое прогрессирование гидроцефалии — в 15,8% наблюдений. В период 2008–2012 гг. частота послеоперационных осложнений снизилась до 14,2%, среди которых частота ликвореи снизилась до 7,9%, а прогрессирующей гидроцефалии — до 6,3% наблюдений.

Проведен также анализ отдаленных результатов лечения новорожденных в разные периоды наблюдения. Оценка результатов проведена по методике, предложенной В.А. Хачатрянном с соавт. (2009) [8] и основанной на цифровом анализе общеклинических, неврологических, функциональных, электрофизиологических и рентгенологических показателей. В зависимости от полученных данных выделяют три группы результатов — хорошие,

удовлетворительные и неудовлетворительные. Обследовано через год после операции 106 пациентов (88,3%), через три года 75 пациентов (62,5%), через 5 и более лет 14 пациентов (11,6%). Ни один из детей не «вошел» в группу хороших результатов. Распределение шло между группами «удовлетворительный» и «неудовлетворительный результат». Из 106 детей, обследованных через год, удовлетворительный результат лечения констатирован у 91 ребенка (85,8%), неудовлетворительный у 15 (14,2%), через три года соответственно у 65 детей (86,7%) и у 10 (13,3%), а через 5 лет у 12 детей (85,7%) и у 2 (14,3%).

Проведено сопоставление отдаленных результатов лечения частичного нейрорахишиза у новорожденных в период 2000–2007 гг. (табл. 2) и 2008–2012 гг. (табл. 3). Отмечается в последние годы увеличение числа пациентов с удовлетворительным результатом лечения, но, к сожалению, хороших результатов так и не получено, что связано с самой тяжестью исходного поражения спинного мозга и его корешков.

Таблица 4

Качество жизни детей, оперированных в 2000–2007 гг.			
Период наблюдения	Общее количество наблюдений <i>n</i> (%)	Удовлетворительное качество жизни <i>n</i> (%)	Плохое качество жизни <i>n</i> (%)
Через один год	50 (100%)	35 (70,0%)	15 (30,0%)
Через три года	31 (100%)	21 (67,7%)	10 (32,3%)
Через 5 лет и более	9 (100%)	6 (66,6%)	3 (33,4%)

Таблица 5

Качество жизни детей, оперированных в 2008–2012 гг.			
Период наблюдения	Общее количество наблюдений <i>n</i> (%)	Удовлетворительное качество жизни <i>n</i> (%)	Плохое качество жизни <i>n</i> (%)
Через один год	50 (100%)	44 (88,0%)	6 (12,0%)
Через три года	44 (100%)	39 (88,6%)	5 (11,4%)
Через 5 лет	6 (100%)	4 (66,6%)	2 (33,4%)

Проведена также оценка результатов лечения по шкале качества жизни детей с поражениями нервной системы [15]. Шкала основана на оценке двух блоков адаптации детей к окружающей среде. Первый блок характеризует психоневрологический статус ребенка, второй — степень социальной адаптации с учетом познавательных способностей и возможностей обучения. Каждой качественной характеристике соответствует количественное выражение, а сумма баллов отражает качество жизни пациента. Это позволяет объективно количественно оценить качество жизни. Выделяют «хорошее качество жизни» (100–80 баллов), когда пациент практически здоров, работоспособен, может посещать общеобразовательные учебные заведения (ясли, садик, школу, институт), психоневрологический дефект не мешает нормальному образу жизни. Сумма баллов 75–50 соответствует «удовлетворительному качеству жизни со значительными ограничениями работоспособности, способности к обучению, периодической потребностью в посторонней помощи». Показатель

45–30 указывает на «плохое качество жизни», нередко требует пребывания пациента в лечебных учреждениях или дома при постоянной помощи окружающих. Сумма баллов менее 30 баллов соответствует «вегетативному статусу».

Анализ результатов показал, что ни один из новорожденных, оперированных по поводу частичного нейрорахизиса, не попал в группу хорошего качества жизни, как и в группу вегетативного статуса. Распределение шло между удовлетворительным и плохим качеством жизни. Данные в разные периоды исследования и сроки после операции представлены в табл. 4 и 5, которые отражают положительные тенденции последних лет.

Необходимо также отметить, что результаты, полученные по шкале качества жизни, в интегративном плане выглядят несколько хуже, чем по шкале оценки отдаленных результатов. На наш взгляд, это связано с тем, что в шкале качества жизни учитывается очень важный и прогностически необходимый социальный блок семейной и трудовой адаптации.

Выводы

1. Использование современных подходов к ведению новорожденных с частичным нейрорахизисом (ургентное проведение операций в первые 24 часа жизни, использование пластики дефекта невральнoй трубки, раннее сочетанное применение одного из видов ликворшунтирующих операций) снижает летальность и резко уменьшает количество послеоперационных осложнений.

2. Отдаленные результаты лечения показывают высокую инвалидизацию пациентов, что связано с исходной тяжестью поражения спинного мозга и его корешков, хотя внедрение нового алгоритма обследования и лечения данной патологии снижает степень инвалидизации.

3. Необходим поиск новых технологий (использование стволовых клеток, имплантация электронейростимуляторов и др.) для повышения эффективности лечения новорожденных с частичным нейрорахизисом, но ведущей является профилактика возникновения спинальных дизрафий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Баршнев Ю.И., Буркова А.С. Организация неврологической помощи новорожденным в перинатальном периоде // Журн. невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1990. — Т. 90, № 8. — С. 3–5.
2. Баршнев Ю.И. Перинатальная неврология. — М.: Триада-Х, 2001. — 638 с.
3. Воронов В.Г. Врожденные пороки развития спинного мозга и позвоночника у детей. — СПб., 1998. — 53 с.
4. Воронов В.Г., Берснев В.Л., Яцку С.Л. и др. Врожденные пороки развития спинного мозга и позвоночника (клиника, диагностика и лечение). Методические рекомендации. — СПб., 1996. — 21 с.

5. Врожденные пороки развития: пренатальная диагностика и практика / Под ред. Б.М. Петриковского, М.В. Медведева, Е.В. Юдиной. — М., 1999. — 256 с.

6. Хачатрян В.А., Орлов Ю.А., Осипов И.Б., Еликбаев Г.М. Спинальные дизрафии. — СПб.: Деятка, 2009. — 304 с.

7. Dias M.S., Choux M., Rocco C., Hockley A. Myelomeningocele // *Pediatric neurosurg.* — 1999. — P. 33–59.

8. Park T., Albright L., Pollack I., Adelson D. Myelomeningocele // *Principles and practice of pediatric neurosurg.* — 1999. — P. 291–320.

9. McLone D.G. Spinal dysraphism: impact of technique and technology on expectations // *Neurosurg. Clin.* — 2005. — Vol. 52. — P. 261–264.

10. Missmer S.A., Suarez L., Felkner M., Wang E. Exposure to Fumonisin and the Occurrence of Neural Tube Defects along the Texas–Mexico Border // *Environmental Health Perspectives Journal.* — 2006. — Vol. 114 (2). — P. 237–241.

11. Зозуля Ю.П., Орлов Ю.О., Пацко Я.В. Сучасний стан надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги дітям в Україні // Бюл. укр. асоц. нейрохірургів. — 1995. — Вип. 1. — С. 13–14.

12. Гойда Н.Г. Охорона материнства і дитинства в законодавчих та нормативних документах чи актах України // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 1997. — Т. 1. — С. 5–6.

13. Орлов Ю.А. Состояние нейрохирургической помощи детям и задачи по её улучшению в Украине // Бюл. укр. асоц. нейрохірургів. — 1998. — № 7. — С. 109–110.

14. Николаев С.Н. Принципы организации медицинской помощи детям с миелодисплазией // Детская урология и перспективы ее развития (материалы научно-практической конференции). — М., 1999. — С. 14–15.

15. Орлов Ю.А. Качество жизни детей, оперированных по поводу нейрохирургической патологии // Український нейрохірургічний журнал. — 2007. — Т. 4. — С. 63–65.

© Коллектив авторов, 2013

МЕДУЛЛОБЛАСТОМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) ЧАСТЬ I. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ. ПАТОМОРФОЛОГИЯ. ДИАГНОСТИКА

**В.А. Хачатрян, А.Ю. Улитин, К.А. Самочерных, А.В. Ким,
А.Р. Тадевосян, А.А. Пальцев**

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

Статья содержит обзор современной литературы о наиболее распространенном нейроонкологическом заболевании у детей — медуллобластоме. Первая часть обзора содержит данные о публикациях по эпидемиологии, гистогенезе и патоморфологии этой опухоли, особое внимание авторы уделяют молекулярно-генетической специфике медуллобластомы, на основе которой ее классифицируют по нескольким подгруппам. Также большое внимание уделено диагностическим критериям, наиболее известным классификациям медуллобластомы по данным Chang. Вторая часть обзора посвящена методам лечения этой злокачественной опухоли.

Ключевые слова: медуллобластома, эпидемиология медуллобластомы, диагностика медуллобластомы, опухоли мозга у детей.

This paper contains the review of contemporary literature on one of the most wide spread neuro-oncological disease in children — medulloblastoma. The first part of review contains data on publications in epidemiology, histogenesis and pathomorphology of such tumour, special attention the authors give to molecular-genetic specifics of medulloblastoma, which became the basis for division them into subgroups. Also big attention is given to diagnostics criteria, the most popular classification of medulloblastoma, according to Chang given. The second part of this review is devoted to the methods of treatment of such malignant tumor.

Key words: medulloblastoma, epidemiology of medulloblastoma, diagnostics of medulloblastoma, brain tumour of children.

Медуллобластома (МБ) представляет собой злокачественную опухоль мозжечка, возникающую главным образом у детей. Это — самая частая злокачественная опухоль головного мозга детского возраста: 15–30% всех первичных ОГМ и 30–55% всех опухолей ЗЧЯ [40]. Распространенность МБ превышает 5 / 1 млн в детской популяции, и она является второй по частоте опухолью у детей до 2-х лет [2, 3]. 75% МБ выявляются у детей до 15 лет. Средний возраст установления диагноза — 5–7 лет, на этот же возраст приходится и пик заболеваемости. У взрослых МБ составляют менее 1% от всех интракраниальных новообразований [8].

Мужчины (мальчики) болеют в 1,5–2 раза чаще, чем женщины (девочки), хотя в некоторых исследованиях сообщается о преобладании среди пациентов с МБ лиц женского пола. Географических особенностей распространения МБ не выявлено [41]. Семейная предрасположенность к заболеванию не отмечена, хотя описаны случаи обнаружения МБ в двойнях.

Гистогенез

Клеточная природа (происхождение) этой опухоли противоречива. Сам термин «медуллобластома» был впервые введен в 1925 г. Р. Bailey и Н. Cushing [16] на основе описания 29 клинических случаев. Они определили клетки, из которых растет опухоль, как «медуллобласты» — «недифференцированные клетки», которые происходят из нейроэктодермального ростка во время эмбрионального развития и обладают способностью дифференциации в нейробласты или спонгиобласты. Эти клетки мигрируют в течение жизни эмбриона и могут изолироваться или затормаживаться в своем развитии. Если эта гетеротопичная группа недифференцированных клеток подвергается неопластической трансформации, как полагали Р. Bailey и Н. Cushing [16], возникают условия для развития МБ. Однако сами медуллобласты не идентифицированы [28].

В заднем мозговом парусе неонатальные клетки обычно исчезают на ранних этапах

жизни, однако отдельные скопления клеток в нем и в наружном гранулярном слое могут оставаться в течение первых 18–20 мес. жизни. J. Raaf и J. Kernohan (1944) [39] считали местом происхождения МБ именно эти скопления клеток в заднем мозговом парусе, хотя N. Ringertz и J. Tola (1950) [41] рассматривали возможный рост опухоли из переднего мозгового паруса. В 1970 г. M.E. Kadin [30] установил цитологическое сходство между клетками внешнего гранулярного слоя и клетками МБ.

Поскольку в настоящее время доказано, что МБ характеризуются дифференцированием по двум направлениям — глиальному и нейрональному, предполагается, что они происходят из примитивных полипотентных нейроэпителиальных стволовых клеток. Это заключение поддерживается изучением клеточных линий, которые демонстрируют экспрессию специфических протеинов, регулирующих опухолевый рост в ПНЭО. МБ экспрессирует *zic* — ген, который в норме экспрессируется только в наружном гранулярном клеточном слое развивающегося мозжечка и его дериватов, поэтому принято предположение, что МБ возникает из клеток-предшественников наружного гранулярного клеточного слоя. Маловероятно, что другие клетки мозжечка (например клетки Пуркинье, нейроны или глиальные клетки) являются источником роста МБ [7].

Классификация МБ всегда оставалась (и остается) неясной. L. Rogke [42] включил МБ в группу опухолей, определяемых как PNET (primitive neuroectodermal tumor), поскольку они имеют гистологическое сходство с опухолями, происходящими из подвергнувшихся злокачественной трансформации примитивных нейроэпителиальных клеток. Этот упрощенный нозологический подход имел свои недостатки, но был принят и учтен в классификации опухолей ЦНС ВОЗ, которая использовала данный термин в отношении МБ [42]. Недавно МБ была отделена от других опухолей данной группы на основании результатов молекулярно-генетических исследований. Тем не менее, исторический термин МБ остался популярен среди клиницистов до настоящего времени и используется в практической медицине.

Микроскопические характеристики медулобластомы

Классификация ВОЗ (2007) выделяет несколько гистологических вариантов данной опухоли. МБ «классического» типа состоит из мелких клеток с гиперхромными мономорфными ядрами округлой, овальной или вытянутой формы. Клетки формируют солидные скопления, среди которых обнаруживаются псевдорозетки Homer–Wright'a. Эти псевдорозетки рассматриваются как отличительный и характерный признак нейробластической дифференцировки клеток — они очень характерны для МБ [17, 33].

S.D. Katsetos с соавт. (1988) [31] предположили, что механизм формирования псевдорозеток является неотъемлемым качеством полуагрегации нейроподобных клеток. Кроме псевдорозеток Homer–Wright'a могут быть обнаружены также периваскулярные псевдорозетки. Васкулярная строма выражена в различной степени, но состоит из тонкостенных кровеносных сосудов с незначительной эндотелиальной пролиферацией. Опухолевые клетки могут быть выстроены в нити («индейские бусы»). В некоторых МБ выявляются крупные клетки ганглиозного типа со светлой цитоплазмой и пузырьковидным ядром. Митотическая активность обычно высокая, но пролиферация эндотелия нехарактерна. Ядерная и клеточная анаплазия колеблется от низкой до высокой. Типичны некрозы колликовационного типа, однако могут встречаться коагуляционные некрозы с псевдопалисадами [43].

Около 25% МБ относится к *десмопластическому (нодулярному) варианту*, который имеет значительно выраженную нейрональную дифференциацию [37]. Он характеризуется бифазным строением, заключающимся в наличии плотных клеточных зон, богатых ретикулином (десмопластических), а также слабоцеллюлярных, свободных от ретикулина участков (бледных островков) — это округлой формы клеточные скопления, состоящие из клеток с оптической пустой цитоплазмой. В десмопластических зонах высока митотическая активность.

Опухоль характеризуется не только наличием большого количества соединительнотканых разрастаний, но и сосудов различного калибра. Коллагеновые и ретикулиновые волокна имеют тесную связь с сосудистыми стенками и мягкой мозговой оболочкой. С.Д. Katsetos с соавт. (1988) [31] рассматривали десмопластический вариант как дальнейшую степень дифференциации МБ. Данный вариант связан с более благоприятным прогнозом, особенно в тех случаях, когда нодулярность хорошо выражена [9, 24].

Десмопластический вариант у детей чаще имеет латеральную локализацию и встречается у взрослых с частотой 35–73%, тогда как классический вариант превалирует у детей (70–85%).

Более редкий подтип — *крупноклеточная (анапластическая) МБ*, которая содержит анапластические опухолевые клетки, часто большого размера, с эозинофильной цитоплазмой, увеличенными плеоморфными ядрами и выраженными ядрышками. Митозов и фигур апоптоза — в избытке, часты крупные участки некроза. Клинически этот вариант связан с очень агрессивным поведением новообразования и плохим прогнозом [9, 37].

МБ с чертами анаплазии (от умеренных до выраженных) при слабо выраженных других признаках крупноклеточного подтипа опухоли могут быть определены просто как анапластические, которые также характеризуются плохим прогнозом и короткой выживаемостью [9, 24, 37].

Несмотря на то что большинство МБ являются недифференцированными опухолями, в ряде случаев отмечается мультипотентная дифференциация в направлении нейрональной, глиальной или (редко) мезенхимальной линии клеток. Так, I. Feigin с коллегами (1983) описали три случая, в которых МБ после или без адьювантной терапии трансформировалась в одном случае в зрелую астроцитому, а в остальных — в эпендимому; в 3-х случаях МБ после ЛТ или ХТ дифференцировалась в ганглиogliому. G.E. Keles с соавт. (1992) [32] сообщил о том, что культивированные клетки МБ имели морфологические и биохимические характеристики зрелых астроцитов.

Эти различия могут быть хорошо распознаны на основании морфологических изменений, видимых под световым микроскопом и дополненных иммуногистохимическими методами.

GFAP (glial fibrillary acidic protein) является основным маркером, успешно используемым для идентификации астроцитарных элементов опухолей. Реактивность этого маркера составляет от 50 до 85%, хотя есть сообщения всего об 11% активности. Также существует мнение, что эта реактивность может отражать не только неопластические клетки, но и реактивные астроциты. Однако убедительная очевидность того, что МБ продуцирует GFAP, обеспечивается их реактивностью среди клеток, диссеминирующих в субарахноидальное пространство, среди клеток в островках (в случаях десмопластических вариантов), а также среди клеток МБ, культивируемых *in vitro*.

Нейрональная дифференциация, в первую очередь, заключается в наличии псевдорозеток Homer–Wright'a и в отсутствии ретикулина в «бледных островках» в десмопластических вариантах МБ. Эти нейрональные клетки могут экспрессировать нейрофиламентные протеины, синаптофизин, нейронспецифичную энолазу или различные нейропептиды, что продемонстрировано в ряде иммуногистохимических исследований [31].

Мезенхимальная дифференциация может встречаться вследствие полипотентной природы МБ, а наиболее частой мезенхимальной дифференцировкой является миогенная. Идентифицируются медулломиобластомы при помощи антисывороток к миозину, миоглобину, актину. Редко МБ могут показывать меланоцитарную дифференциацию, еще реже встречается хрящеподобная или жировая дифференциация [22].

МБ экспрессирует невральные маркеры, такие как нейронспецифическая энолаза, MAP2 и NCAM. Индекс MIB1 обычно высокий. В большинстве случаев отмечается иммунореактивность к синаптофизину. В десмопластических МБ экспрессия синаптофизина особенно выражена в «бледных островках». Большие островки МБ с выраженной нодулярностью хорошо окрашиваются синаптофизинном и нейрональным маркером NeuN, что

отражает нейроцитарную или гранулярно-клеточную дифференциацию.

Электронная микроскопия показывает формуляцию отростков, содержащих микротрубочки и плотные (содержащие нейросекрет) гранулы, так же как везикулы и редкие синаптические соединения в клетках нейрональной дифференцировки. Несколько работ описывают присутствие в МБ фоторецепторов, которые содержат родопсин.

Дифференциальный диагноз патоморфологии проводят с анапластической эпендимомой, атипической тератоид/рабдоидной опухолью, мелкоклеточной глиобластомой, церебеллярной нейроцитомой и липонейроцитомой, ДНО, метастазами мелкоклеточной карциномы [25].

Цитогенез медуллобластомы

Много работ посвящено исследованию хромосомных строений МБ. Только 1 из 4 МБ имеют патологический кариотип, включая 52, XX, Y, -2mar в 16% всех опухолевых клеток. В МБ может быть несколько хромосомных поломок — 1, 3, 5, 6, 11, 16, 17, а может быть и единственная — характеризующаяся нарушением трансформации между хромосомами 1 и 5 [18, 44]. Наиболее общая патология кариотипа, найденная в классических и крупноклеточных (анапластических) МБ, — это потеря плеча хромосомы 17p (более чем в 50% случаев), которая часто связана с формированием изохромосомы 17q. Точка разрыва локализуется в 17q11.2, но не было идентифицировано перемещения опухолево-специфичного гена. Мечеными генами на 17p, которые участвуют в патогенезе МБ, являются REN (KCTD11) и N1C1 [20]. Тем не менее, 17q1 не является сугубо специфичным признаком МБ и может встречаться, например, при лейкемии или некоторых солидных опухолях. Есть также мнение, что 17q1 не является первичной поломкой при МБ, а связана с опухолевой прогрессией [18].

В случаях десмопластических МБ часто отмечают потери на 17p, а также мутации в гене-супрессоре РТСН на длинном плече хромосомы 9. Для этого вида хромосом также характерны инактивирующие мутации в сигнальных

компонентах РТСН и SUFУН или активирующие мутации в SMOH. Еще одной (менее характерной) патологией кариотипа можно назвать потерю гетерозиготности на хромосоме 9q, идентифицированную в 20% МБ. Интересно, что это характерно почти исключительно для десмопластического подтипа МБ.

P53 локализуется на 17p, и его мутация вызывает развитие различных опухолей. Однако P. Cogen с соавт. (1992) [23] обнаружили мутацию P53 только в 2 из 20 МБ, несмотря на потерю гетерозиготности в большинстве дистальных и хорошо определенных местах — 17p.13.3. Авторы сделали вывод, что мутации P53 могут способствовать патогенезу МБ только в относительно редких случаях. R. Saylor с соавт. (1991) также исследовали ген P53 в 23 МБ и обнаружили мутацию P53 только в одной клеточной линии [34, 48].

Амплификации ДНК могут вести к разделению хромосом и образованию крошечных экстрахромосомальных кругов, известных как 2-минутные хромосомы. Приблизительно 10–20% МБ содержит 2-минутные хромосомы, которые обеспечивают цитогенетическую очевидность для генной амплификации [20]. В других работах S. Bigner с соавт. (1990) [15, 19] оценивали в качестве онкогена амплификацию MYC (c-myc), MYCN (n-myc), EGFR (epidermal growth factor receptor) и GLI-генов, используя культивированные клеточные линии и ксено-трансплантанты от 7 МБ. Все виды (образцы) с 2-минутными хромосомами содержали амплификацию MYC, но ни один из образцов без 2-минутных хромосом не демонстрировал амплификацию любого из 4-х изучаемых генов. Авторы предположили, что амплификация гена MYC наделяет клетки МБ способностью к росту как *in vitro*, так и *in vivo* [21].

В настоящее время считается, что около 10% МБ (в частности, крупноклеточная МБ) демонстрируют амплификацию MYC или NMYC — онкогенов [24], что всегда связано с плохим прогнозом. Несомненно участие бета-катенинов в развитии МБ, хотя механизмы еще не вполне понятны. На рис. 1 представлен предполагаемый механизм гистогенеза различных вариантов МБ.

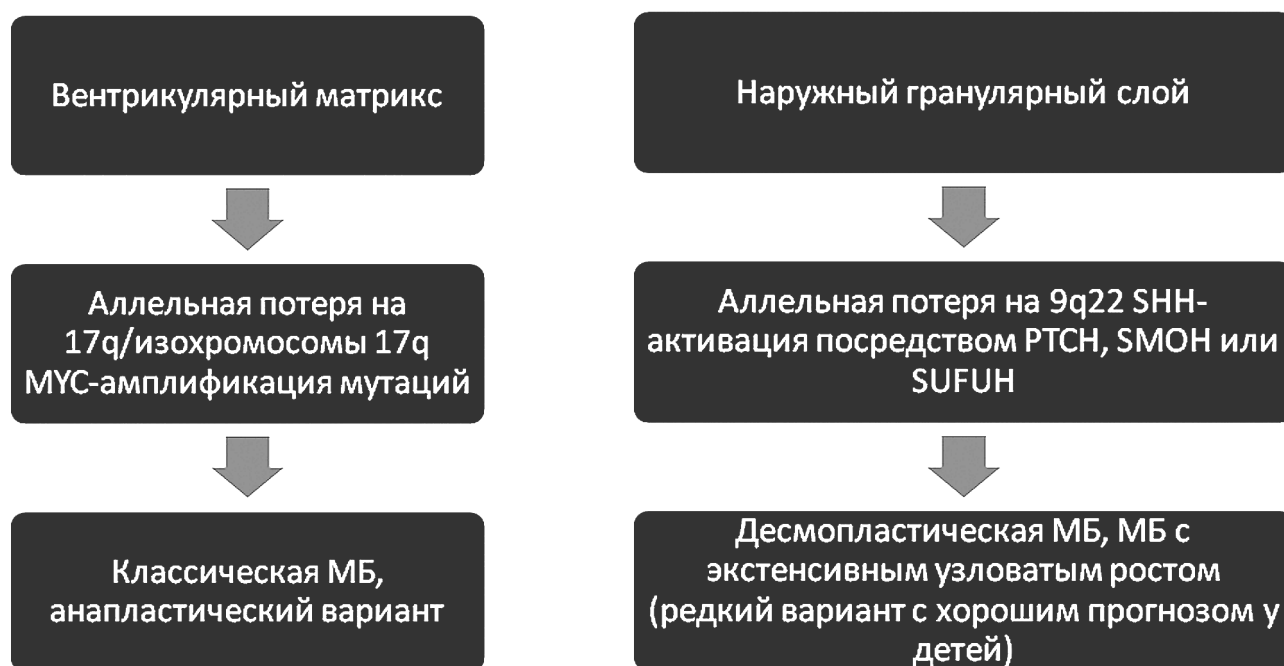


Рис. 1. Предполагаемый гистогенез различных вариантов медуллобластом (Schiff D., 2004)

Таким образом, очевидно, что только лишь стандартная гистологическая диагностика в отношении МБ на современном этапе неприемлема. Молекулярно-генетический анализ МБ позволил выделить 4 подгруппы МБ на основе их характерных молекулярных отличий: WNT, SHH (молекулярные маркеры на поверхности клеточных мембран, которые передают сигнал внутри клеток), группа 3 и группа 4 [45, 46] (рис. 2).

При сравнительном анализе выделенных подгрупп было получено достоверное отличие в ряде других критериев, в том числе существенное отличие в выживаемости больных. На основе полученных данных разрабатывается таргетная терапия МБ. Определение молекулярной подгруппы в сочетании с уже существующей классификацией МБ (группа умеренного и высокого риска) позволяет в каждом конкретном случае предложить наиболее эффективный комплекс лечебных мероприятий и прогнозировать его результат [36].

Особенности роста медуллобластом

Большинство МБ возникает в черве мозжечка и распространяется в IV желудочек, заполняя его просвет частично или полностью. Рост опухоли через отверстие Люшка в боковую цистерну моста или через водопровод в III желудочек нетипичен для МБ (в отличие, скажем, от эпендимом), гораздо чаще отмечается распространение опухоли через срединную апертуру (отверстие Мажанди) вплоть до большой затылочной цистерны. МБ может распространяться в полушария мозжечка, хотя изолированное поражение полушария нехарактерно, если речь идет о детях. У взрослых, напротив, опухоль чаще располагается в полушарии мозжечка — десмопластический тип МБ. МБ имеет тенденцию к инвазии в ткань мозжечка и часто прорастает в одну или обе его ножки.

Описаны довольно редкие случаи возникновения и локализации МБ в области мосто-мозжечкового угла. Некоторые опухоли могут располагаться в верхних отделах червя

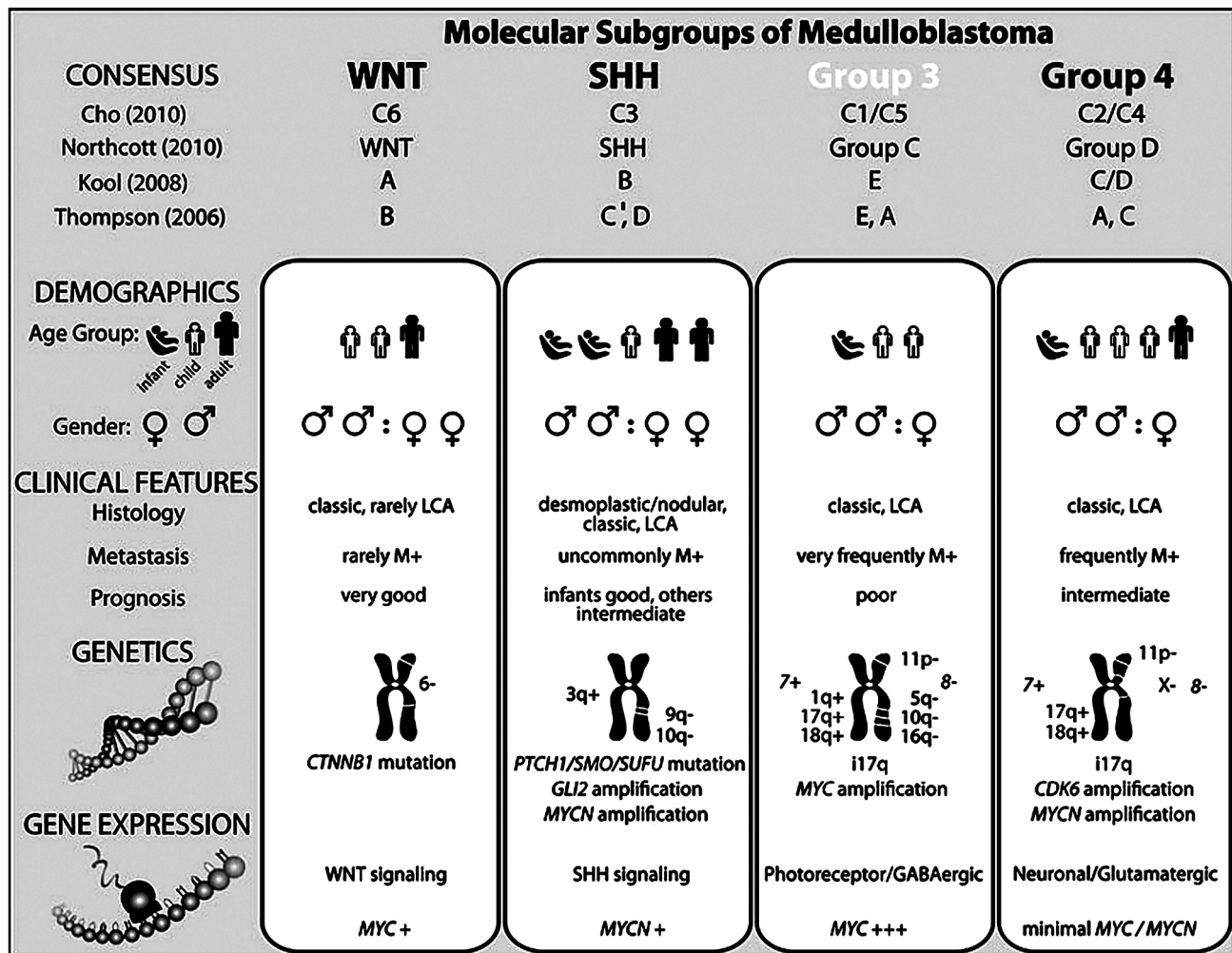


Рис. 2. Сравнительный график распределения МБ на 4 подгруппы, включающий результаты молекулярных и клинических исследований различных авторов [46]

и распространяться через силвиев водопровод в цистерну четверохолмия. Это водопроводное распространение опухоли может быть причиной верхней дислокации после установки ВПШ или вентрикулярного дренажа [11–14]. Данный вариант роста МБ может вызывать затруднение в их дифференциальной диагностике с пинеобластомами.

Макроскопические черты МБ варьируют весьма значительно. «Классическая» МБ имеет серо-розовый цвет и мягкую консистенцию, а десмопластическая МБ — это плотная белесоватая опухоль, тяжистая на разрезе, иногда видны кальцинаты, могут быть свежие или старые геморрагические очаги. Опухоли

обычно хорошо отграничены от ткани мозжечка, что облегчает их хирургическое удаление.

Растет МБ быстро, инвазирует ткань мозжечка и ствол, а поскольку большинство опухолей прорастает через толщу мягкой мозговой оболочки в субарахноидальное пространство, то часто отмечается метастазирование вдоль ликворопроводящих путей — в 60–80 % случаев, а на момент установления диагноза субарахноидальная диссеминация уже имеется по меньшей мере у 50 % больных: наиболее характерны мелкие метастатические узлы в субарахноидальном пространстве головного и спинного мозга и стенках боковых желудочков, однако их формирование возможно

и в базальных цистернах. Phi J. с соавт. (2011) [38] при выполнении предоперационных МРТ выявили диссеминирование процесса у 49% больных. Описаны также случаи первичной формы лептоменингеальной МБ [5].

Наиболее частым местом экстракраниального метастазирования МБ являются кости [4]. Без адьювантной терапии 12 из 20 МБ распространяются в кости, но при ее применении системные метастазы отмечаются редко. Метастазы в кости обычно сопровождаются региональной болью и местным воздействием на ткани [47]. Сканирование костей или анализ костного мозга являются важными методами ранней диагностики костных метастазов у детей с МБ. Часто отмечаются метастазы в шейные лимфоузлы, гораздо реже — в легкие [4, 26, 27].

Клиника

Ведущим симптомом примерно у 90% больных с МБ является головная боль (вследствие окклюзионной гидроцефалии), сопровождающаяся тошнотой и рвотой в 75% случаев и атаксией в 18%, у совсем маленьких детей увеличивается размер головы и выбухают роднички. Позже у больных развивается нарушение координации, туловищная атаксия вследствие нарастающей гидроцефалии (что более важно). У некоторых пациентов отмечаются зрительные нарушения, вызванные отеком дисков зрительных нервов и диплопия, обусловленная поражением III нерва вследствие повышения ВЧД и нарастания гидроцефалии. Двигательные или чувствительные нарушения или спастика в конечностях встречаются нечасто [1, 3, 11, 12, 29].

Церебеллярные припадки, характеризующиеся опистотонусом, децеребрационной ригидностью, нарушением сознания, являются, как правило, показанием к немедленному хирургическому вмешательству, хотя в современной практике они описываются в единичных случаях. Спинальные метастазы проявляются болями в спине, двигательными и чувствительными нарушениями.

По меньшей мере у 10% больных отмечается кровоизлияние в опухоль, сопровождающе-

еся симптомами остро возникшей гидроцефалии и/или компрессии ствола мозга (что также требует проведения экстренной операции). Субарахноидальное кровоизлияние вследствие попадания крови в IV желудочек также встречается, хотя и редко.

Течение заболевания непродолжительно — около половины больных имеют анамнез менее 1 мес. [40]. Более чем у 50–60% пациентов с момента появления первых симптомов до установления диагноза проходит менее 6 нед., и у 75% этот период составляет менее 12 нед. Поскольку дети более старших возрастов способны сами предъявлять жалобы (обычно на головную боль), диагноз у них устанавливается быстрее.

Диагностика

На КТ и МРТ медуллобластома выглядит как хорошо очерченное новообразование, располагающееся в черве и/или полушарии мозжечка. На КТ медуллобластома обычно гиперденсна в связи с высокой плотностью клеток. Этот признак важен для дифференциальной диагностики с астроцитомами и эпендимомами, которые гиподенсны или изоденсны (без введения контраста). Зоны минерализации отмечаются примерно в 20% случаев, а кисты и некрозы — в 20–77% случаев. Большое количество кист более характерно также для астроцитом (у детей) или метастатических опухолей (у взрослых). Кисты обычно имеют более высокий сигнал, чем ликвор, вследствие наличия большого количества белка в результате некроза тканей опухоли. Участки геморрагий (не вполне характерная черта МБ, но более частая, чем в астроцитомах или эпендимоммах) изоденсны или гиперденсны по отношению к мозговому веществу [6].

МРТ более информативна, чем КТ, поскольку позволяет лучше локализовать опухоль, выявить ее распространение в IV желудочек, в ствол мозга, в базальные цистерны. Компрессия ствола при локализации опухоли в IV желудочке всегда присутствует в той или иной степени, а инвазия дна IV желудочка может быть предсказана по данным МРТ на аксиальных

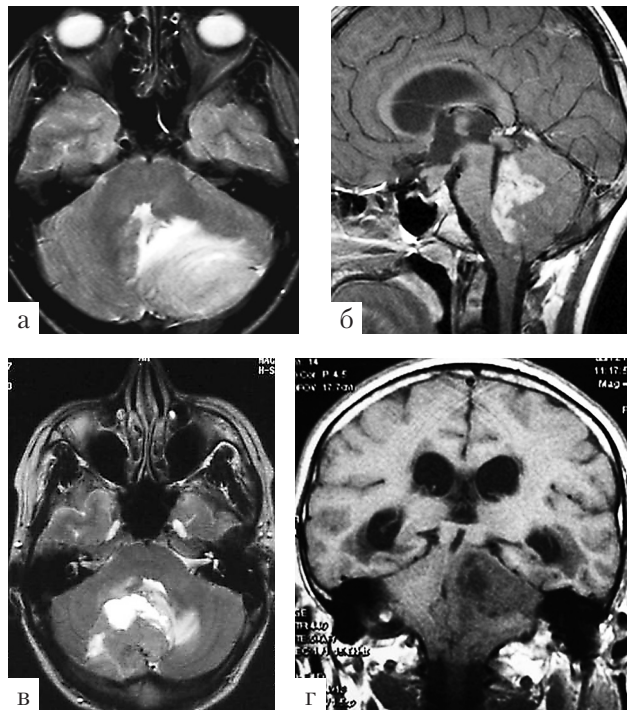


Рис. 3. Медуллобластома, МРТ: а) опухоль, занимающая большую часть полушария мозжечка, однородная, с довольно ровными краями, деформирующая IV желудочек; б) новообразование полностью занимает полость IV желудочка, распространяясь в сильвиев водопровод и в отверстие Мажанди; в) округлая опухоль червя мозжечка с неровными краями, кистами в строме, грубо компрессирующая IV желудочек, перифокальный отек выражен умеренно; г) новообразование занимает практически всё полушарие мозжечка, доходя до намета, выполняет полость IV желудочка

и сагитальных срезах, хотя окончательное заключение может быть сделано только во время операции. Окружающий МБ перифокальный отек может быть выражен в различной степени как в полушариях мозжечка, так и в ножках мозга, иногда он делает контуры МБ нечеткими, поскольку тоже гиперинтенсивен в Т2-режиме. Степень контрастного усиления опухоли варьирует от незначительного (при этом накопление КВ может быть монотонно или неравномерно) до полного отсутствия. Вентрикуломегалия отмечается приблизительно в 85–90% случаев, при этом ввиду острого характера гидроцефалии часто имеется

перивентрикулярный отек (рис. 3) [11]. В работе S. Malheiros (2003) [35] не отмечено каких-либо особенностей на МРТ для разных гистологических типов МБ.

При расположении опухоли в черве дифференциальную диагностику в первую очередь следует проводить с эпендимомой. В отличие от МБ для эпендимомы характерно распространение в отверстие Люшка и отсутствие кальцинатов в большинстве опухолей. Реже возникают сложности в дифференциальном диагнозе с астроцитомой или с экзофитными опухолями ствола [10].

Помня о высокой частоте ликворного метастазирования, необходимо тщательно изучать МРТ головного мозга на предмет опухолевых узлов в субарахноидальном пространстве и в желудочках мозга (самые частые места диссеминации — базальные цистерны, поверхность намета, супраселлярные цистерны) (рис. 4, 5).

Для выявления спинальных метастазов, весьма частых для МБ (особенно у молодых больных) и почти всегда располагающихся экстрадурально — частота их, по данным литературы, варьирует от 9,6 до 44%, может применяться миелография, КТ-миелография и МРТ спинного мозга с контрастированием (наиболее информативный метод). В идеале это следует делать до хирургического вмешательства, поскольку результаты могут повлиять на тактику операции: если диссеминация выявлена до операции, может быть запланировано менее агрессивное хирургическое вмешательство (рис. 6).

Послеоперационное МРТ следует выполнять в течение 2 дней после операции с целью адекватной оценки объема резекции опухоли. Это важно и для определения прогноза заболевания и выбора тактики лечения. Следует иметь в виду, что накопление КВ часто отмечается на томограммах в период до года после операции и наиболее выражено между 3-м и 21-м днем послеоперационного периода. Узловое накопление контраста свидетельствует о резидуальной опухоли, тогда как тонкое его распределение по краям полости удаленного новообразования является довольно типич-

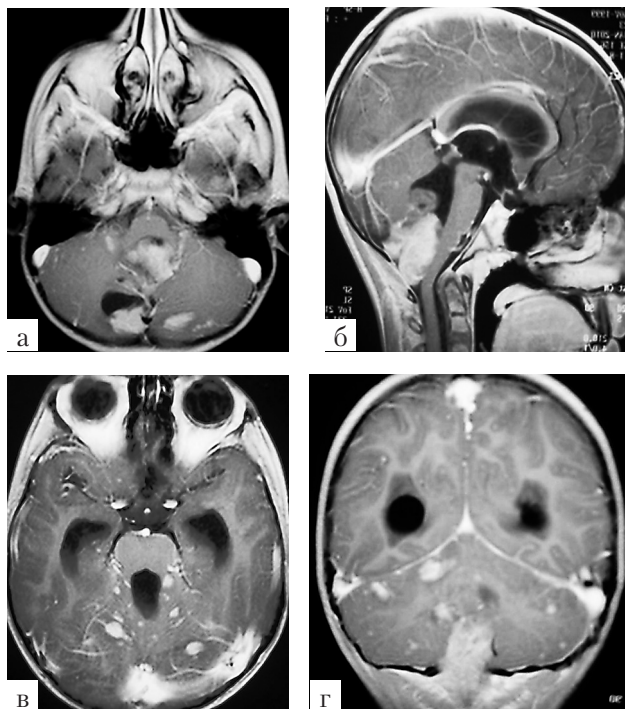


Рис. 4. Медуллобластома у пациента 14 лет с множественными метастазами в головной мозг, МРТ, аксиальный, сагиттальный и фронтальный срезы, T1-режим (а, б, в, г): определяется многоузловая опухоль в области нижних отделов червя мозжечка, распространяющаяся в IV желудочек, отверстие Мажанди с большим количеством мелких метастазов в оба полушария мозжечка и в ножки мозга

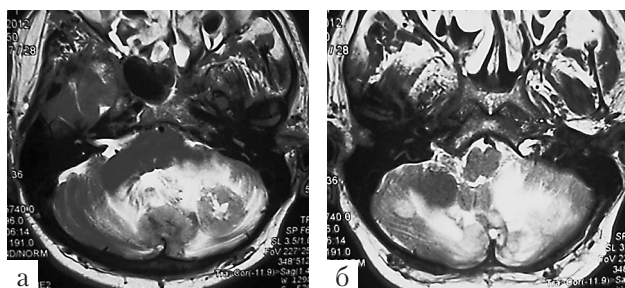


Рис. 5. Медуллобластома у пациента 23 лет, МРТ, аксиальные срезы, T2-режим: видны множественные крупные узлы опухоли в полушариях мозжечка и в области базальных цистерн

ной картиной. Послеоперационные томограммы, выполненные позже 2 дней, бывает сложно интерпретировать из-за большого количества крови и белка в субарахноидальном пространстве. Ошибки в оценке спинальной диссемина-

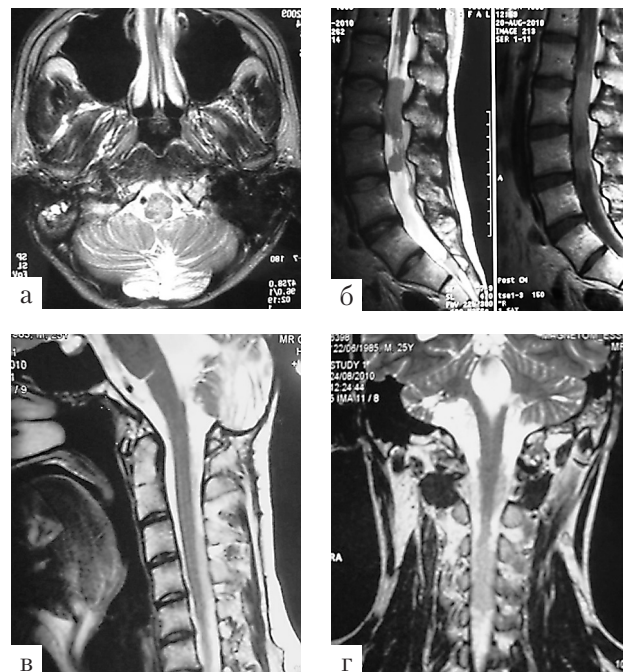


Рис. 6. Метастатическое поражение спинного мозга у пациента 22 лет через 6 лет после резекции опухоли, МРТ: а — головной мозг, аксиальный срез, T2-режим: признаков рецидива нет; б — пояснично-крестцовый отдел позвоночника, сагиттальный срез, T2 и T1-режимы: множественные узлы опухоли в области конуса, терминальной нити, корешков конского хвоста; в, г — шейный отдел позвоночника, сагиттальный и фронтальный срезы, T2-режим: множественные метастазы по задней (преимущественно) и передней поверхности спинного мозга

ции на МРТ также могут быть вызваны присутствием метгемоглобина или пропитыванием кровью мягких мозговых оболочек — так называемая ложно-позитивная гиперинтенсивность. В связи с этим МРТ для выявления метастазов в субарахноидальном пространстве следует проводить спустя 2 нед. после операции (время исчезновения артефактов).

С. Chang с соавт. разработали в 1969 г. *классификацию стадийности роста МБ*, используя международную систему TNM (опухоль, лимфоузлы, метастазы). Поскольку в головном мозге лимфоузлов нет и метастазирование в них нехарактерно для МБ, этот пункт классификации был опущен, и учитывались только размеры опухоли, особенности ее роста

Классификация медуллобластом по С. Chang (1969)

Стадия болезни	Определение
T1	Опухоль менее 3 см в максимальном диаметре, расположенная в черве мозжечка и крыше 4-го желудочка (реже — в полушарии мозжечка)
T2	Опухоль более 3 см, врастающая в гемисферы мозжечка, частично выполняющая 4-й желудочек
T3а	Опухоль полностью выполняет 4-й желудочек, врастает в водопровод, отверстия Люшка и/или Мажанди, вызывая окклюзионную гидроцефалию
T3б	Опухоль с инфильтрацией дна 4-го желудочка и ствола мозга (чаще всего определяется во время операции)
T4	Распространенная опухоль, прорастающая в другие анатомические области (средний мозг, 3-й желудочек, верхние отделы спинного мозга и т.д.)
M0	Видимых метастазов нет (КТ, МРТ, миелография, цитология люмбального ликвора)
M1	«Микроскопические метастазы» (в ликворе найдены опухолевые клетки)
M2	Макроскопические (КТ, МРТ) метастазы по оболочкам и в желудочковой системе головного мозга
M3	Макроскопические (КТ, МРТ) метастазы по оболочкам спинного мозга
M4	Экстракраниальные метастазы (редко)

и распространенность метастатического процесса (см. табл.).

Классификация С. Chang'a использовалась в нескольких национальных протоколах, таких как Children's Cancer Study Group, Pediatric Oncology Group, International Society of Pediatric Oncology, которые позволили (отчасти) выработать план лечения МБ.

Но хороший прогноз при МБ связан в первую очередь со степенью резекции опухоли. В классификации С. Chang'a также не учитываются такие важные прогностические факторы, как размеры опухоли и возраст пациента. Более актуальным следует считать разделение больных с МБ на группы риска — нормального (обычного) и высокого. К первой группе относятся пациенты старше 3-х лет, у которых выполнено радикальное (или почти радикальное) удаление опухоли и нет диссеминации по ликворным пространствам, ко второй группе относятся больные

младше 3-х лет с неполным удалением опухоли или наличием ликворных метастазов. Адекватность такой градации МБ подтвердили многочисленные исследования, доказав существенное прогностическое значение каждого из указанных факторов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гогорян С.Ф., Берснев В.П., Ким А.В., Самочерных К.А., Малхасян Ж.Г. Злокачественные опухоли головного мозга, сочетающиеся с гидроцефалией // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — 2008. — № 4. — С. 39–43.
2. Ким А.В., Самочерных К.А. Новообразования головного мозга у детей первых двух лет жизни // Нейрохирургия и неврология детского возраста. — 2010. — № 3–4. — С. 82–94.
3. Ким А.В., Самочерных К.А., Солтан П.С., Дон О.А., Захарчук Е.В., Хачатрян В.А. Особенности опухолей головного мозга и их хирургического лечения у детей первых 2 лет жизни // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2011. — № 4. — С. 68–72.

4. Ким А.В., Хачатрян В.А., Самочерных К.А., Лебедев К.Э., Маматханов М.Р. Патогенез и особенности клинического течения экстраневральных метастазов нейроэктодермальных опухолей головного мозга в детском возрасте // *Неврологический вестник*. — 2007 — Т. XXXIX, вып. 2. — С. 111–114.
5. Ким А.В., Шим К.В., Ким Д.С., Хачатрян В.А., Чой Д.Ю. Лептоменингеальная форма примитивной нейроэктодермальной опухоли // *Вопр. нейрохир.* — 2007. — № 1. — С. 45–48.
6. Коновалов А.Н. и соавт. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии. — М., 1997.
7. Маццо Д.Е., Коршунов А.Г. Атлас опухолей центральной нервной системы // *Atlas of tumours of the central nervous system: (Гистол. строение)*. — СПб.: РНХИ, 1998. — 197 с., ил.
8. Орлов Ю.А. Эпидемиология и результаты лечения опухолей головного мозга у детей // *Український нейрохірург. журнал*. — 2000. — № 2. — С. 5–14.
9. Рыжова М.В., Желудкова О.Г., Кумирова Э.В., Шишкина Л.В., Панина Т.Н., Горельщиков С.К., Хухлаева Е.А., Мазеркина Н.А., Матуев К.Б., Медведева О.А., Тарасова Е.М., Холодов Б.В., Капитульская О.Ю. Особенности медуллобластомы у детей младше трех лет // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. — 2013. — Т. 77. — № 1. — С. 3–11.
10. Трофимова Т.Н., Хачатрян В.А. Возможности и нерешенные проблемы дифференциальной диагностики опухолей ЗЧЯ // *Вестник рентгенологии и радиологии*. — 1997. — № 4. — С. 4–8.
11. Хачатрян В.А., Ким В.Г., Ким А.В., Гогорян С.Ф. Гидроцефалия при опухолях головного и спинного мозга. — СПб.: Десятка, 2008. — 256 с.
12. Хачатрян В.А., Орлов Ю.А., Ким А.В. Осложнения клапанных ликворошунтирующих операций. — СПб.: РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 2013. — 440 с.
13. Albright A.L., Wisoff J.H., Zeltzer P. M. et al. Current neurosurgical treatment of medulloblastomas in children: A report from the Children's Cancer Study Group // *Pediatr. Neurosci.* — 1989. — Vol. 15. — P. 276–282.
14. Aldosari N., Bigner S.H., Burger P.C. et al. MYC and M7CW oncogene amplification in medulloblastoma. A fluorescence in situ hybridization study on paraffin sections from the Children's Oncology Group // *Arch. Pathol. Lab. Med.* — 2002 — Vol. 126 (5). — P. 540–544.
15. Badiali M., Pession A., Basso G. et al. N-myc and c-myc oncogene amplification in medulloblastomas: Evidence of particularly aggressive behavior of a tumor with c-myc amplification // *Tumori*. — 1991. — Vol. 77. — P. 118–121.
16. Bailey P., Cushing H. Medulloblastoma cerebelli: A common type of midcerebellar glioma of childhood // *Arch. Neurol. Psychiatry*. — 1925. — Vol. 14. — P. 192–224.
17. Belza M.G., Donaldson S.S., Steinberg G.K. et al. Medulloblastoma: Freedom from relapse longer than 8 years — a therapeutic cure? // *J. Neurosurg.* — 1991. — Vol. 75. — P. 575–582.
18. Biegel J.A., Rorke L.B., Packer R.J. et al. Isochromosome 17q in primitive neuroectodermal tumors of the central nervous system // *Genes. Chromosom. Cancer*. — 1989. — Vol. 1. — P. 139–147.
19. Bigner S.H., Friedman H.S., Vogelstein B. et al. Amplification of the c-myc gene in human medulloblastoma cell line and xenograft // *Cancer Res.* — 1990. — Vol. 50. — P. 2347–2350.
20. Bigner S.H., Mark J., Friedman H.S. et al. Structural chromosomal abnormalities in human medulloblastoma // *Cancer Genet. Cytogenet.* — 1988. — Vol. 30. — P. 91–101.
21. Brodeur G.M., Seeger R.C., Schwab M. et al. Amplification of N-myc in untreated human neuroblastomas correlates with advanced disease stage // *Science*. — 1984. — Vol. 224. — P. 1121–1124.
22. Chimelli L., Hahn M.D., Budka H. Lipomatous differentiation in a medulloblastoma // *Acta Neuropathol.* — 1991. — Vol. 81. — P. 471–473.
23. Cogen P.H., Daneshvar L., Metzger A.K. et al. Involvement of multiple chromosome 17p loci in medulloblastoma tumorigenesis // *Am. J. Hum. Genet.* — 1992. — Vol. 50. — P. 584–589.
24. Eberhart C.G. et al. Histopathologic grading of medulloblastomas: a pediatric oncology group study // *Cancer*. — 2002. — Vol. 94. — P. 552–560.
25. Elshihabi S., Husain M., Linskey M. Lipomatous medulloblastoma: a rare adult tumor variant with a uniquely favorable prognosis // *Surg. Neurol.* — 2003. — Vol. 60. — P. 566–570.
26. Evans D.G., Farndon P.A., Burnell L.D. et al. The incidence of Gorlin syndrome in 173 consecutive cases of medulloblastoma // *Br. J. Cancer*. — 1991. — Vol. 64. — P. 959–961.
27. Evans D.G. et al. Complications of the nevoid basal cell carcinoma syndrome: results of a population based study // *J. Med. Genet.* — 1993. — Vol. 30. — P. 460–464.
28. Giangaspero F., Chieco P., Ceccarelli C. et al. Comparison of DNA content, histopathology and differentiation // *Virchows Arch. — A Pathol. Anat. Histo-pathol.* — 1991. — Vol. 418. — P. 207–214.
29. Hirst L.W., Miller N.R., Kumar A.J. et al. Medulloblastoma causing a corticosteroid-responsive optic neuropathy // *Am. J. Ophthalmol.* — 1980. — Vol. 89. — P. 437–442.

30. Kadin M.E., Rubinstein L.J., Nelson J.S. Neonatal cerebellar medulloblastoma originating from the fetal external granular layer // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* — 1970. — Vol. 29. — P. 583–600.

31. Katsetos C.D., Liu H.M., Zaches S.I. Immunohistochemical and ultrastructural observations on Homer-Wright (neuroblastic) rosettes and the “pale islands” of human cerebellar medulloblastomas // *Hum. Pathol.* — 1988. — Vol. 19. — P. 1219–1227.

32. Keles G.E., Berger M.S., Lim R. et al. Expression of glial fibrillary acidic protein in human medulloblastoma cells treated with recombinant glia maturation factor-beta // *Oncol. Res.* — 1992. — Vol. 4. — P. 431–437.

33. Kershman J. The medulloblast and the medulloblastoma: A study of human embryos // *Arch. Neurol. Psychiatry.* — 1938. — Vol. 40. — P. 937–967.

34. MacGregor D.N., Ziff E.B. Elevated c-myc expression in childhood medulloblastomas // *Pediatr. Res.* — 1990. — Vol. 28. — P. 63–68.

35. Malheiros S.M., Carrete H. Jr., Stavale J.N. et al. MRI of medulloblastoma in adults // *Neuroradiology.* — 2003. — Vol. 45. — P. 463–467.

36. Nagashima K., Yasui K., Kimura J. et al. Induction of brain tumors by a newly isolated JC virus (Tokyo-1 strain) // *Am. J. Pathol.* — 1984. — Vol. 116. — P. 455–463.

37. Perry A. Medulloblastomas with favorable versus unfavorable histology: how many small blue cell tumor types are there in the brain? // *Adv. Anat. Pathol.* — 2002. — Vol. 9 (6). — P. 345–350.

38. Phi J., Lee J., Wang K. et al. Cerebrospinal fluid M staging for medulloblastoma: Reappraisal of Chang's M staging based on the CSF flow // *Neurooncol.* — 2011. — Vol. 13 (3). — P. 334–344.

39. Raaf J., Kernohan J.W. Relation of abnormal collections of cells in posterior medullary velum of

cerebellum to origin of medulloblastoma // *Arch. Neurol. Psychiatry.* — 1944. — Vol. 52. — P. 163–169.

40. Raimondi A.J., Tomita T. Medulloblastoma in childhood: Comparative results of partial and total resection // *Child's Brain.* — 1979. — Vol. 5. — P. 310–328.

41. Ringertz N., Tola J.H. Medulloblastoma // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* — 1950. — Vol. 9. — P. 354–372.

42. Rorke L.B., Gilles F.H., Davis R.L. et al. Revision of World Health Organization classification of brain tumors for childhood brain tumors // *Cancer.* — 1985. — Vol. 56. — P. 1869–1886.

43. Schiffer D., Giordana M. T., Pezzotta S. et al. Medulloblastoma: Report of two cases. — *Child's Nerv. Syst.* — 1992. — No. 8. — P. 268–272.

44. Schofield D.E., Yumis E.J., Geyer J.R. et al. DNA content and other prognostic features in childhood medulloblastoma: Proposal of a scoring system // *Cancer.* — 1992. — Vol. 69. — P. 1307–1314.

45. Takakura K., Inoya H., Nagashima K. et al. Viral neurooncogenesis // *Prog. Exp. Tumor Res.* — 1987. — Vol. 30. — P. 10–20.

46. Taylor M., Northcott P., Korshunov A. et al. Molecular subgroups of medulloblastoma: the current consensus // *Acta Neuropathol.* — 2012. — Vol. 123. — P. 465–472.

47. Tomita T., Das L., Radkowski M.A. Bone metastases of medulloblastoma in childhood: Correlation with flow cytometric DNA analysis // *J. Neurooncol.* — 1990. — Vol. 8. — P. 113–120.

48. Turcot J., Despres J.-P., St. Pierre F. Malignant tumors of the central nervous system associated with familial polypous of the colon: report of two cases // *Dis. Colon Rectum.* — 1959. — Vol. 2. — P. 465–468.

© Коллектив авторов, 2013

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ, МОРФОЛОГИИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ЗАДНИХ ОТДЕЛОВ III ЖЕЛУДОЧКА И СРЕДНЕГО МОЗГА У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Т.Б. Базархандаева, В.А. Хачатрян, К.А. Самочерных, А.В. Ким, Ю.М. Забродская, О.А. Дон

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

Известно, что случаи новообразований в среднем мозге более распространены у детей, нежели у взрослых. Задние отделы III желудочка и среднего мозга — наиболее сложные области для диагностики новообразований и хирургического лечения, что требует индивидуального подхода для каждого случая. В предлагаемой статье описаны случаи, зафиксированные в течение последнего десятилетия, включая классификацию, морфологию, хирургическое вмешательство; рекомендованы современные методы диагностики, а также минимально-инвазивное вмешательство при диагностике и лечении в этой области мозга.

Ключевые слова: опухоли заднего отдела III желудочка и среднего мозга, морфология, методы диагностики, хирургические доступы.

It is known that the occurrence of brain midline location neoplasms in children prevails those of adults. Posterior region of the III ventricle and midbrain are one of the most complex regions for neoplasms diagnostics and surgical treatment, which demands an individual approach in each case. In this article the materials which have been storied for the last decades, including classifications, morphology, surgical approaches are described; modern methods of diagnostics, as well as minimal invasive interventions in blastomatos process diagnostics and treatment of this region are recommended.

Key words: posterior region tumors of III ventricle and midbrain, morphology, diagnostics method, surgical approach.

Введение

Диагностика и минимально-инвазивная хирургия опухолей задних отделов III желудочка и среднего мозга у детей — по-прежнему одни из самых важных тем, обсуждаемых в современной нейрохирургии. Интерес к изучению данной проблемы обусловлен распространенностью этой патологии в популяции, многообразием и тяжестью клинических проявлений заболевания, трудностью ранней диагностики и выбора малотравматичного метода хирургического лечения [1–3, 9, 17–20].

В связи с этим все чаще возникает необходимость оценки особенностей манифестации, клинического течения, а также результатов разных хирургических подходов с целью улучшения исходов лечения детей с новообразованиями задних отделов III желудочка и среднего мозга.

На наш взгляд, оптимальным является поиск комбинированного (комплексного) подхода с использованием минимально-инвазивных

доступов и методов, позволяющих проводить дифференцированные манипуляции на целевых структурах с сохранением венозных коллекторов, подкорковых центров зрения и слуха, а также с учетом других особенностей микрохирургической и функциональной анатомии данной области.

Опухоли дна III желудочка принадлежат к сравнительно редко встречающимся новообразованиям. По данным ряда авторов, они составляют 1,5% всех опухолей головного мозга у детей [2, 3, 6, 20].

Опухоли среднего мозга составляют 15–20% среди опухолей ствола головного мозга у детей [12].

Учитывая, что обе группы пациентов — с опухолями задних отделов III желудочка и среднего мозга — имеют в большинстве случаев схожую клиническую и интроскопическую картину, а хирургическая тактика практически идентична, мы посчитали возможным объединить для анализа обе группы заболеваний.

Классификация

По данным литературы, существует несколько классификаций опухолей III желудочка. Разделение данных новообразований, основанное на анатомо-топографических принципах, произвел Weisenburg (1910): 1) опухоли небольших размеров с признаками внутренней гидроцефалии; 2) опухоли, закрывающие межжелудочковое отверстие; 3) опухоли, воздействующие на водопровод мозга [1–3].

В последующем Н.Н. Бурденко (1937), W. Dandy (1933) выделяли два типа опухолей III желудочка: коллоидные кисты и плотные опухоли различной гистологической структуры. По отношению к полости желудочка опухоли разделяли: а) на интравентрикулярные, или собственно опухоли желудочка; б) опухоли, врастающие в полость желудочка; в) опухоли паравентрикулярные, развивающиеся из образований, расположенных вокруг желудочка, сдавливающие последний, но полностью остающиеся вне его полости [2].

Ю.Г. Басенцян (1987) опухоли дна III желудочка разделял на три группы в зависимости от направления роста: кпереди, с преимущественным направлением роста, кзади и тотальный вариант роста [3].

С.К. Горельшев (2001) предложил разделение на эндофитные, экзофитные и гамартомы гипоталамуса [6].

Классификация опухолей III желудочка, предложенная В.П. Берсневым, В.А. Хачатряном с соавт. (2007), включает 5 групп [2]:

1. Новообразования дна III желудочка (опухоли собственно дна III желудочка, глиомы хиазмы и зрительных нервов с поражением дна III желудочка, краниофарингиомы интравентрикулярной и экстра-интравентрикулярной локализации);

2. Опухоли передних отделов III желудочка;

3. *Опухоли задних отделов III желудочка;*

4. Опухоли III желудочка с тотальным его поражением;

5. Опухоли других локализаций, распространяющиеся в III желудочек (паравентрикулярные).

Классификации объемных образований среднего мозга как части ствола головного мозга в ли-

тературе не описано. В клинической практике опухоли данной локализации определяют в зависимости от исходного роста из структурных составляющих среднего мозга и при достаточно четких границах (узловом росте) патологического процесса. Это тектальные, или опухоли четверохолмия, опухоли ножек мозга и новообразования, обтурирующие водопровод, исходящие из пинеальной области, задних отделов III желудочка, либо из оральных отделов IV желудочка [19].

Опухоли ствола головного мозга, в зависимости от направления роста, принято делить на экспансивно растущие (узловой тип), диффузно растущие и «псевдоузловые», или инфильтративно растущие опухоли [12, 16].

По топографической локализации А.В. Ващенко (2007) делит опухоли ствола мозга на опухоли среднего мозга, моста, моста и продолговатого мозга, продолговатого мозга, продолговатого мозга и верхних отделов спинного мозга [5].

Наиболее развернутая классификация опухолей ствола головного мозга представлена В.А. Хилько (2005), в ее основе лежат все основные аспекты — характер роста, локализация, распространение по поперечнику ствола мозга, характер клинического течения, степень окклюзии ликворопроводящих путей и гистологическая структура новообразования [17].

Морфология опухолей III желудочка и среднего мозга

К наиболее часто встречаемым опухолям задних отделов III желудочка и среднего мозга относят нейроэпителиальные опухоли, в частности астроцитомы разной степени анаплазии. Глиомы среднего мозга встречаются в 7–8% среди стволовых опухолей и почти всегда представлены астроцитомами низкой степени злокачественности [5, 11, 12].

Пилоцитарная астроцитомы чаще встречается в детском и юношеском возрасте, в связи с чем их иногда называют ювенильными астроцитомами. Малигнизуются эти новообразования крайне редко (Grade I). Макроскопически имеют вид узла серо-розового цвета, чет-

ко отграниченного от мозговой ткани с частым включением кист различной величины (чаще всего значительно превышающей солидную часть опухоли), с большим количеством сосудов. Микроскопически они состоят из биполярных астроцитов с длинными отростками. Важным диагностическим признаком являются характерные дистрофические изменения отростков астроцитов в виде гомогенизации, утолщения и гиалиноза, называемые «волоконками Розенталя», а также мелкие обызвествления. В последней классификации ВОЗ (2007) выделен гистологический вариант пилоцитарной астроцитомы, имеющий более агрессивный биологический потенциал (Grade II) — пиломиксоидная астроцитома. Она состоит преимущественно из мелких пилоидных клеток с биполярными отростками, расположенных в миксоидном матриксе (рис. 1) (50–55% по данным НИИ им. Бурденко, 2001) [2, 11, 12].

Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома представляет собой узел с бугристой поверхностью, который локализуется в просвете желудочка с частичной или полной его обтурацией. Эта опухоль возникает из астроцитов субэпендимарной зоны и характерна для больных туберозным склерозом (болезнь Бурневилля). Все изменения при туберозном склерозе имеют единую патоморфологическую основу — гамартоматозную пролиферацию. Изменения в головном мозге наиболее наглядно демонстрируют дизонтогенетическую теорию развития этого заболевания. Считается, что уже на ранних этапах развития (13–17 нед. внутриутробного развития) образуются аномальные гигантские нейроглиальные клетки, которые в процессе своей миграции могут останавливаться в нетипичных местах: субэпендимально, образуя субэпендимальные узлы; в белом веществе полушарий — нейрональные гетеротопии; субкортикально и в проекции коры — субкортикальные и кортикальные туберсы. Гигантские нейроглиальные клетки являются продуктом дисгенезии на ранних этапах развития; первичные же нарушения лежат в клетках герментативного матрикса, функция которых и контролируется генами [23].

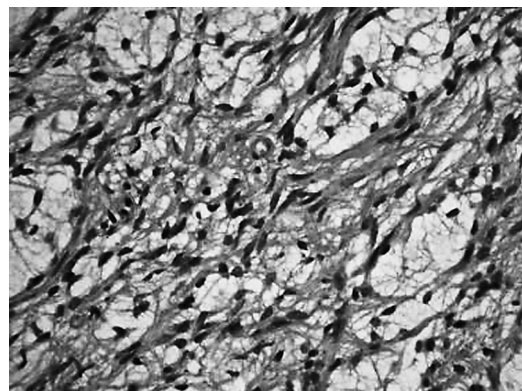


Рис. 1. Пиломиксоидная астроцитома. Ув. 400. Окраска гематоксилином и эозином

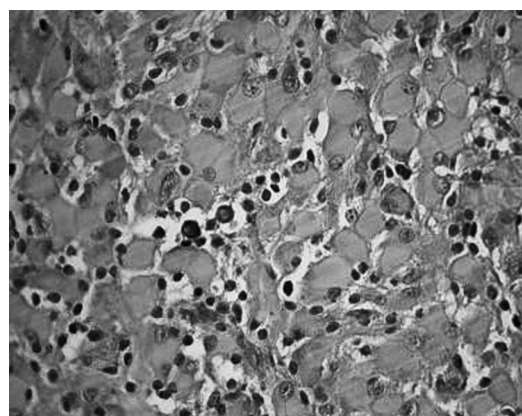


Рис. 2. Субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома (туберозный склероз). Ув. 400. Окраска гематоксилином и эозином

Микроскопически астроцитома состоит из крупных клеток с обильной эозинофильной цитоплазмой и эксцентрически расположенным ядром (возможна многоядерность) (рис. 2) [2, 11].

Злокачественные астроцитарные опухоли наблюдаются редко — анапластическая астроцитома (Grade III) и глиобластома (Grade IV) (8,8% среди опухолей ЦНС у детей) характеризуются резкой атипией клеток и высокой митотической активностью [2]. В глиобластомах отмечается формирование множественных очагов некроза с наличием псевдопалисадных структур, представленных многоядерным частотолом вытянутых гиперхромных ядер, вырванной пролиферацией клеток эндотелия

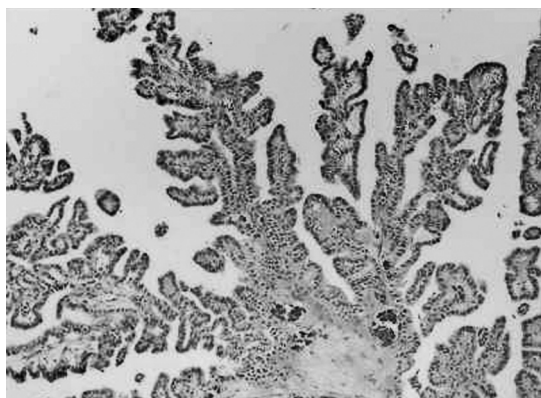


Рис. 3. Папиллома сосудистого сплетения (хориоид-папиллома). Ув. 100. Окраска гематоксилином и эозином

и адвентиции опухолевых сосудов. Глиобластома отличается гетерогенным строением и может содержать участки гистологически доброкачественной астроцитомы.

Иммуногистохимическое исследование позволяет уточнить гистобиологический вариант глиальной опухоли. С целью верификации астроцитарной неоплазмы для подтверждения её глиального происхождения следует проводить реакции на глиальный фибриллярный кислый белок (ГКФБ), белок S100 и виментин, которые должны быть равномерно положительными. Для установления степени анаплазии бластомы необходимо изучать экспрессию маркера пролиферации Ki-67 и белка-супрессора p53. Пограничным значением индекса Ki-67 в доброкачественной глиоме считается 5% (если индекс Ki-67 больше, то это указывает на анапластическую астроцитому или глиобластому). ИГХ-реакция на протеин p53 высоко позитивна в глиобластоме вследствие суперэкспрессии данного белка мутантным геном. Также глиобластома показывает равномерную слабую положительную реакцию на цитокератин (ЦКР) клона «пан». Эпендимарные опухоли дополнительно демонстрируют позитивную реакцию на эпителиальный мембранный антиген (ЭМА), хотя в редких случаях злокачественных эпендимом он может не выявляться. Реакция на цитокератины (клон «пан») может быть слабоположительной либо негативной.

С целью ИГХ-верификации олигодендроглиомы в панель маркеров необходимо включить МВР (основной белок миелина, myelin basic protein), показывающий яркую равномерную позитивную реакцию [10, 21, 22].

Опухоли сосудистых сплетений (хориоид-папиллома, атипичная хориоидпапиллома и хориоидкарцинома), выявляющиеся в полости III желудочка, возникают из эпителия ворсинчатых сплетений, имеющего нейроэктодермальное происхождение (рис. 3).

Частота их встречаемости составляет в среднем 1,5% от всех новообразований ЦНС. По данным НИИ Н.Н. Бурденко, хориоидкарцинома встречается в 10–20% от всех опухолей сосудистого сплетения. Они встречаются в III желудочке значительно реже в сравнении с боковыми желудочками головного мозга. Это узловые опухоли с мелкогранулярной дольчатой поверхностью, темно-красного цвета, плотной консистенции с преимущественной локализацией в просвете желудочков и четкими границами. Макроскопически похожи на «цветную капусту» (В.П. Берснев с соавт., 2007) [2, 11].

А.Н. Коновалов, Д.И. Пицхелаури (2004) и ряд авторов к сосудистым опухолям относят и каверномы, встречающиеся лишь в 1% от всех интракраниальных каверном пинеальной области. Являясь классическими криптогенными мальформациями, они склонны к кровоизлияниям (чаще в молодом возрасте) и требуют хирургического лечения [1, 2, 11–13].

Нейрональные и смешанные нейронально-глиальные опухоли — это группа редко встречающихся новообразований, которые полностью или частично построены из клеток нейронального происхождения, имеющих высокую степень дифференцировки. В большинстве случаев эти опухоли сами по себе являются пороками развития (нейрональные гамартомы), развиваются на фоне различных проявлений дизэмбриогенеза. Гистологически ганглиоцитомы состоят только из нейрональных элементов, а ганглиоглиомы дополнительно имеют глиальный компонент (причем вариации гистологических проявлений коррелируют с прогнозом) при иммуногистохимическом исследовании наличие синаптофизина выявляет нейрональный

компонент, а ганглиоглиома будет еще позитивна к КГФБ; прогрессия — медленный рост, низкая потенция озлокачествления преимущественно глиального компонента ганглиоглиомы. Редко встречаются злокачественные варианты [2, 11, 17, 19].

Опухоли паренхимы шишковидной железы — это новообразования, имеющие только нейроэктодермальное происхождение. Встречаются менее чем в 1% от всех опухолей ЦНС. По данным НИИ Н.Н. Бурденко, злокачественные опухоли шишковидной железы наблюдались чаще у детей — 87%, чем у взрослых — 60%. Среди данной группы опухолей встречается пинеоцитома — это доброкачественная опухоль, состоящая из клеток, структурно аналогичных дифференцированным пинеоцитам (рис. 4).

Локализуется в задних отделах III желудочка с распространением на область среднего мозга. Чаще встречается у взрослых среднего и пожилого возраста. Имеет вид мягкого узла серо-красного цвета дольчатого строения, плотно спаянного с мягкими мозговыми оболочками. Микроскопически состоит из клеток с отростками, скопления которых образуют крупные безъядерные участки волокнистой структуры, называемые пинеоцитарными псевдорозетками или псевдорозетками Борита.

Пинеобластома — первично злокачественная малодифференцированная опухоль, чаще встречающаяся у детей и лиц молодого возраста. Эти опухоли растут инфильтративно, разрушая ткань среднего мозга, и всегда прорастают мягкую мозговую оболочку, распространяясь по субарахноидальным пространствам головного и спинного мозга [11, 17].

К герминогенным опухолям, которые в более 80% случаев возникают в зоне III желудочка (чаще всего в области эпифиза), относят гетерогенную группу опухолей, происходящих из зародышевых клеток. Частота встречаемости — от 0,3 до 3% всех первичных внутричерепных опухолей. Чаще встречается у мальчиков с поражением пинеальной области, а супраселлярные герминогенные опухоли чаще встречаются у девочек. К данной группе относят герминому — мягкую белесо-

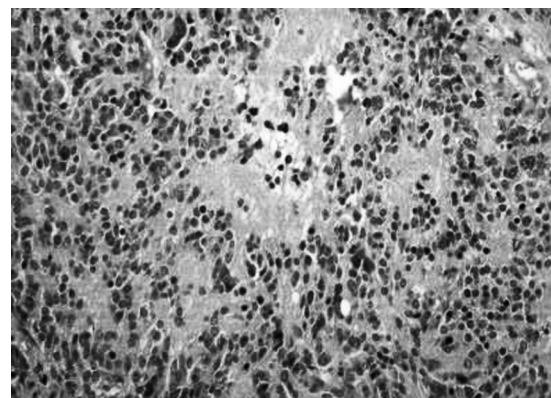


Рис. 4. Пинеоцитома. Ув. 200. Окраска гематоксилином и эозином

ватую опухоль, обычно солидного строения, хотя может быть и кистозный компонент. По данным литературы на их долю приходится от 36 до 65% среди всех герминативно-клеточных опухолей ЦНС. Эмбриональный рак — встречается как компонент герминогенных опухолей, в «чистом виде» встречается редко, макроскопически сходен с герминомой, но имеет менее четкую границу, чаще встречаются участки кровоизлияний и зоны некроза. Редко встречаются такие опухоли, как опухоль желточного мешка, хориоидэпителиома или хориокарцинома, тератомы [2, 8, 11, 12, 17].

Среди опухолей среднего мозга, а именно четверохолмной пластинки, очень редко встречаются липомы. Данные опухоли рассматриваются как врожденная патология развития «meninx primitive» во время внутриутробного развития плода и составляют около 0,1–1,3% от всех интракраниальных опухолей. Показаниями для удаления данных образований является наличие прогрессирующей неврологической симптоматики [17].

Диагностика

Предоперационная диагностика патологических процессов рассматриваемой локализации в настоящее время значительно упростилась, что в большей степени связано с развитием современных методов нейровизуализации.



Рис. 5. МРТ пациента К. Д-з: пилоцитарная астроцитома среднего мозга и левого таламуса, распространяющаяся в III желудочек

Нейрофизиологические исследования позволяют оценить электрофизиологические изменения (соматосенсорные и акустические вызванные потенциалы, ЭЭГ) на ранних стадиях структурно-функционального повреждения мозга, важную роль играют в определении ядерного или корешкового поражения нервов и не последнюю — в определении порога физиологической допустимости оперативного вмешательства и своевременной коррекции хирургической тактики. Изменения биоэлектрической активности мозга (ЭЭГ) при опухолях неспецифичны и отражают реакцию мозга на развивающееся его поражение. В дооперационном периоде ЭЭГ позволяет получить объективную информацию о функциональном состоянии мозга и выявить наличие и локализацию эпилептического очага у пациентов, имеющих эпилептические припадки, преимущественное направление роста опухоли при межполушарных асимметричных изменениях [2, 11, 12, 16, 20].

Один из самых перспективных и быстро совершенствующихся методов современной лу-

чевой диагностики — магнитно-резонансная томография (МР-томография) (рис. 5).

МРТ является в настоящее время скрининг-диагностическим методом в диагностике объемных образований головного мозга. Ее преимущества заключаются в неинвазивности, в точном определении топографии, распространенности, размеров, взаимоотношений опухоли к окружающим структурам головного мозга, возможности предположить гистологическую структуру опухоли (рис. 6).

МР-томография позволяет получить серию тонких срезов, построить трехмерную реконструкцию исследуемой области, выделить сосудистую сеть и даже отдельные нервные стволы, проходящие в субарахноидальном пространстве (рис. 7). Такая реконструкция необходима при планировании операции и для последующего послеоперационного контроля и лечения [7, 13, 14, 16].

В настоящее время стала получать широкое распространение МР-трактография. Она позволяет у пациентов с новообразованиями среднего мозга и задних отделов III желу-

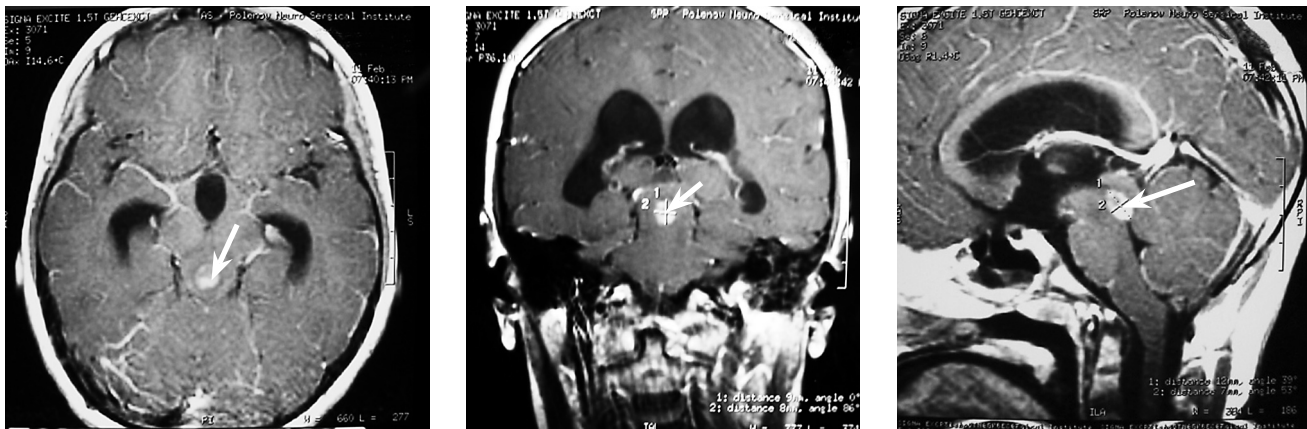


Рис. 6. МРТ пациента Т. Д-з: фибриллярно-протоплазматическая астроцитома области водопровода мозга (указано стрелкой)

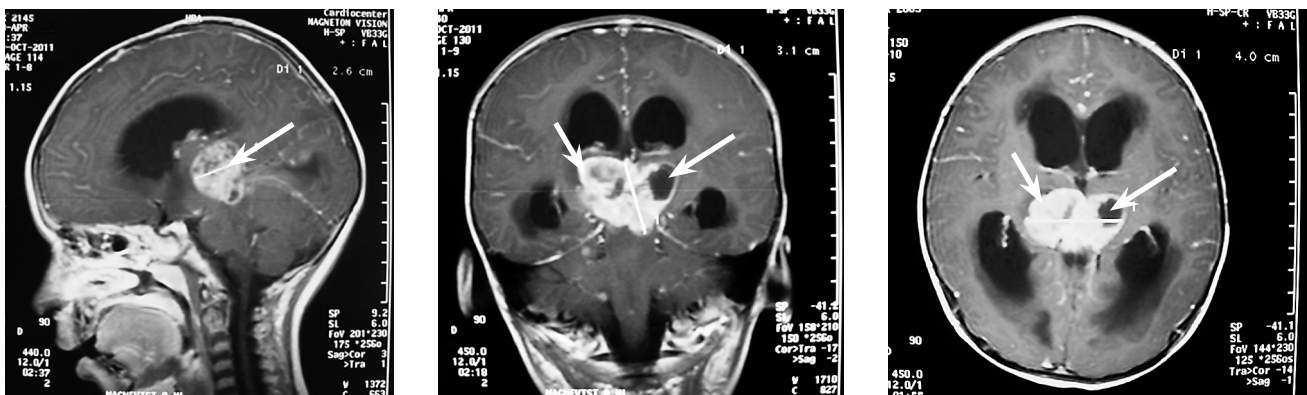


Рис. 7. МРТ пациента Г. с пинеобластомой (указано стрелкой)

дочка оценить степень вовлечения в бластоматозный процесс проводящих путей ножек мозга и ствола (рис. 8). Также, полученные при помощи МР-трактографии данные учитываются при планировании хирургической тактики.

Следующим не менее важным методом нейровизуализации является компьютерная томография, которая в большинстве случаев до введения в практику МРТ являлась первым методом диагностики объемных процессов головного мозга. По мнению Г.Е. Труфанова с соавт., (1998), А.В. Савелло (2000), столь же информативной в диагностике глиальных опухолей головного мозга является спиральная КТ с трехмерной реформацией изображения в оптимальных плоскостях. В настоящее время КТ головного мозга при опухолях данной

локализации чаще используется для раннего послеоперационного контроля [16].

Наиболее широкое применение в нейроонкологии среди радионуклидной диагностики получила однофотонная эмиссионная КТ и позитронно-эмиссионная томография (рис. 9). Данные методы позволяют получить дифференциально-диагностическую информацию на базе изучения биологических и физиологических свойств опухолей и прилежащих к ним тканей головного мозга. Преимуществом ПЭТ перед МРТ и КТ головного мозга является наиболее ранняя диагностика заболевания, поскольку метод позволяет оценивать функциональные изменения на уровне клеточного метаболизма. Специфичность метода для определения степени злокачественности составляет 99,6% [16].

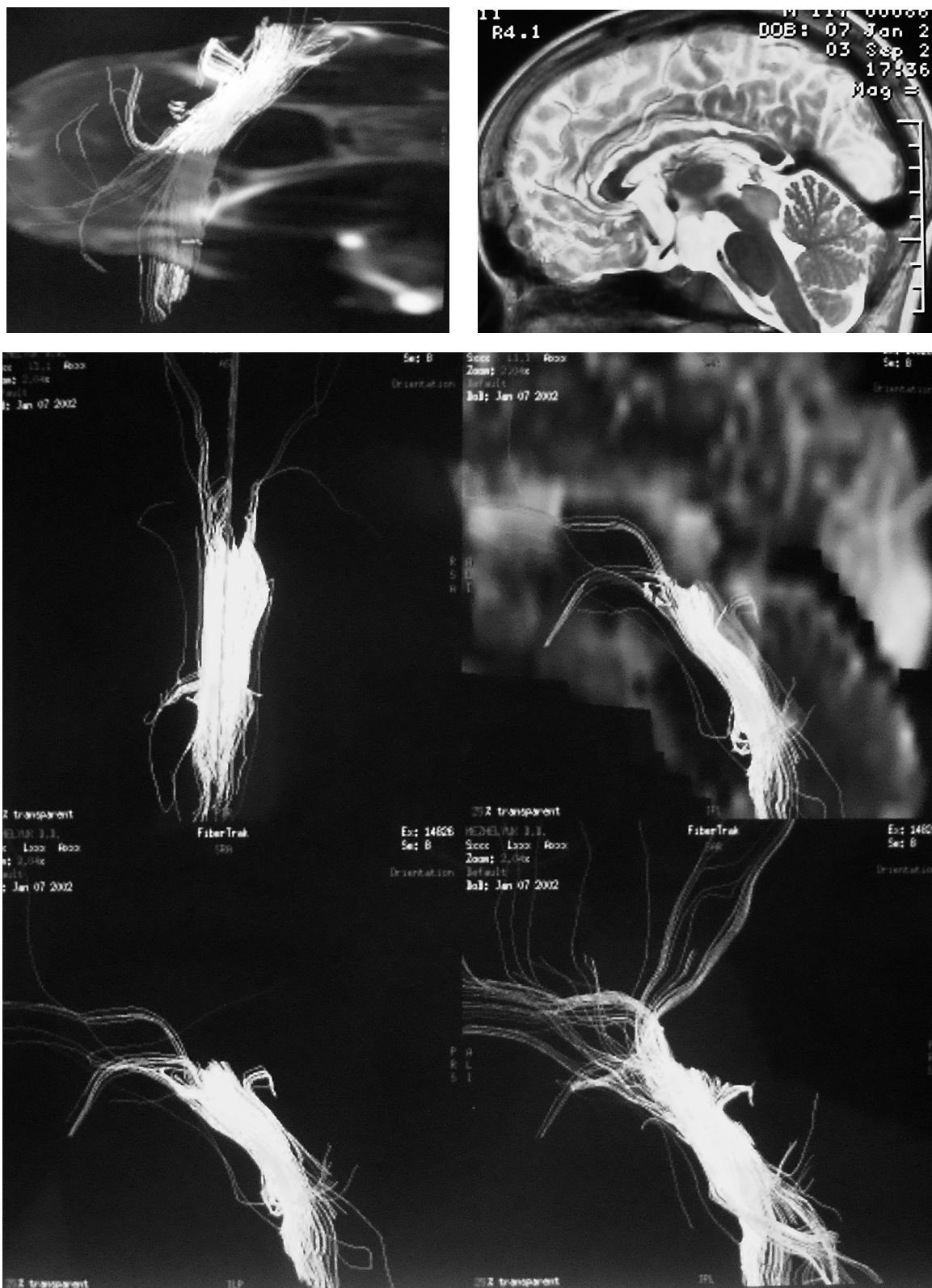


Рис. 8. Пациент М. Д-3: Объемное образование пластинки четверохолмия. Оклюзионная гидроцефалия. МР-трактография: новообразование раздвигает и смещает проводники ножек мозга и оральных отделов ствола мозга

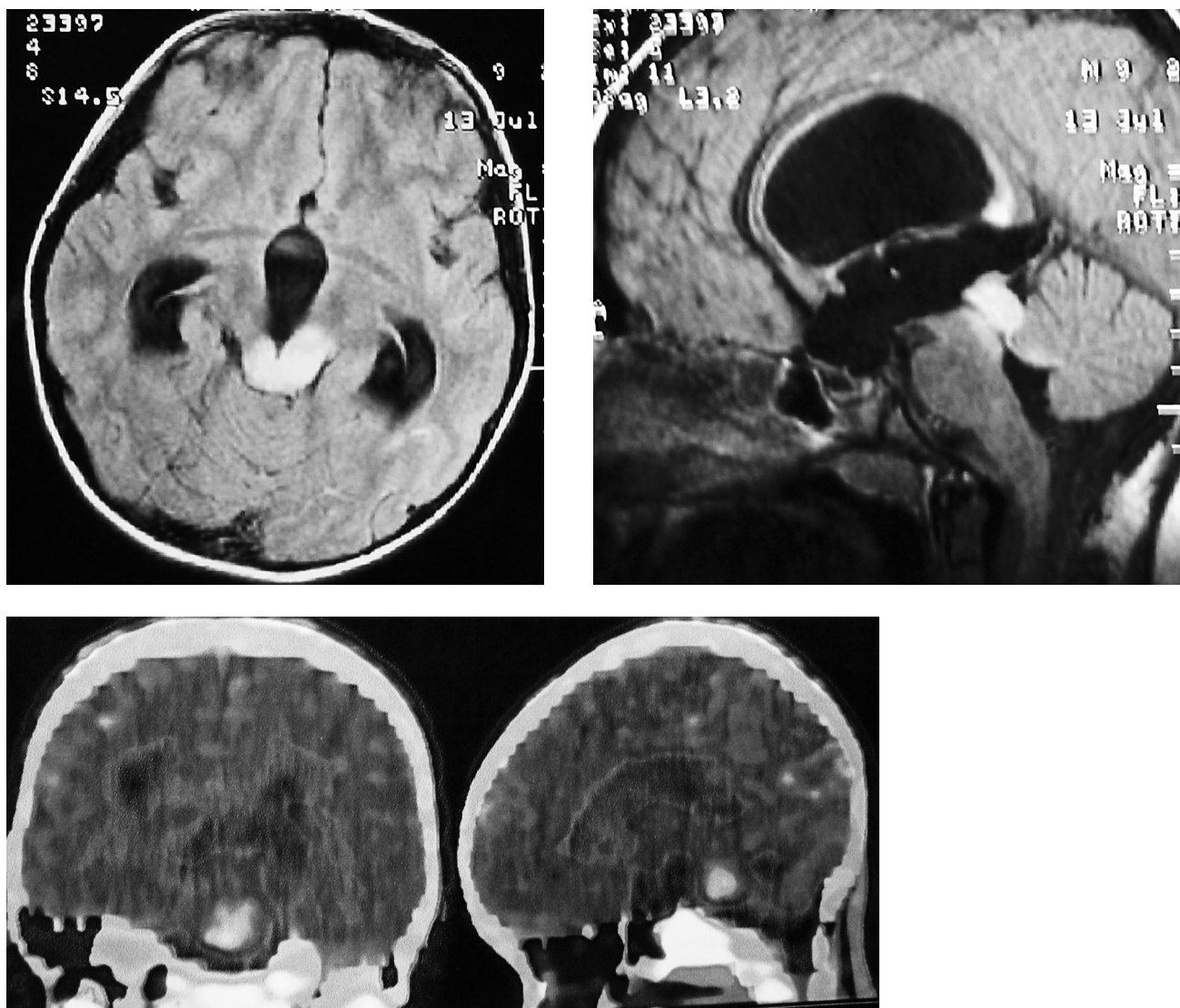


Рис. 9. Пациент М. Диагноз по данным МРТ с контрастом и ПЭТ с метионином: объемное образование четверохолмной пластинки (доброкачественная глиома?). Оклюзионная гидроцефалия

Церебральная ангиография менее значима и редко применяется для более детального изучения кровотока.

Важно отметить, что применение нейросонографии в ранней диагностике опухолей задних отделов дна III желудочка и среднего мозга является перспективным неинвазивным, скрининговым методом оценки структурного внутричерепного состояния у детей малого возраста. Комплексное использование данных предоперационной нейровизуализации и ультразвуковой интраоперационной нейронавигации предостав-

ляет возможность скорректировать план оперативного вмешательства, оптимизировать доступ и минимизировать риск повреждения интактной паренхимы мозга в динамически изменяющихся условиях [18].

При дифференциальной диагностике герминогенных опухолей также учитываются результаты лабораторных исследований крови и цереброспинальной жидкости на определение уровня альфа-фетопротеина, хорионического гонадотропина. Повышенный уровень указанных онкомаркёров в сочетании с характерной

нейровизуализационной картиной является в ряде случаев достаточным диагностическим критерием герминогенной опухоли и не требует дополнительного гистологического подтверждения для назначения онкостатического лечения [20].

В иных случаях перспективным при верификации гистоструктуры новообразования в качестве диагностики, а в последующем и в качестве ассистирующего метода является нейроэндоскопическая методика. Данный метод диагностики, наряду со стереотаксической биопсией, применяется при неоперабельных опухолях или при подозрении на герминогенную природу новообразования с целью определения гистологической структуры опухоли и дальнейшей химиолучевой терапии. Однако подобный подход наиболее приемлем и менее травматичен при наличии расширенных ликворосодержащих полостей. В этих случаях возможно сочетание биопсии опухоли с эндоскопической коррекцией окклюзионной гидроцефалии [15, 20].

Хирургическое лечение

Успешное хирургическое лечение опухолей задних отделов III желудочка, шишковидной железы и среднего мозга во многом зависит от правильного выбора оперативного доступа к новообразованию, хорошего знания нейроанатомии данной области.

В 1911 г. Krause впервые удачно удалил опухоль пинеальной области субтенториально-супрацеребеллярным доступом в положении больного сидя. Первооткрывателем хирургического лечения и диагностики опухолей III желудочка является W. Dandy, удаливший в 1921 г. кистозную опухоль третьего желудочка, а также осуществивший подход к пинеальной области путем широкой трепанации в теменно-затылочной области с обнажением верхнего сагиттального синуса, пересечением теменных вен, впадающих в синус, рассечением мозолистого тела в задних его отделах и его валика [2, 11, 17, 19].

В последующие годы по мере накопления клинических наблюдений, развития нейрохирургии в целом, лечение новообразований дан-

ной локализации стало более успешным. Несомненно, огромную роль сыграло развитие микрохирургической техники, открытие методов нейровизуализации (КТ, МРТ), малоинвазивных вмешательств, а также улучшение анестезиологического и реанимационного обеспечения [2, 11, 17, 19].

Базальные доступы, к которым относятся субфронтальный, птериональный (фронтотемпоральный), трансфеноидальный, субтемпоральный, применяются в основном для удаления новообразований дна III желудочка [2].

В зависимости от преимущественного распространения опухоли, размеров и их структуры применяются супра- и субтенториальные (задние) доступы, реже транстенториальные, височные (подвисочный и передневисочный) и птериональные доступы [11, 17].

Верхние доступы используют для удаления опухолей III желудочка: передневерхних отделов, дна, при тотальном поражении желудочка [2, 11, 17].

А. Транскортикально-трансвентрикулярный доступ через лобную долю. Энцефалотомия осуществляется через верхнюю и среднюю лобную извилину. Вентрикулостомию производят через лобную верхнюю извилину, когда опухоль располагается по средней линии. Доступу через лобную извилину отдается предпочтение при расположении опухоли в передних отделах III желудочка с распространением через отверстие Монро в боковой желудочек, вызывая выраженное расширение последних (рис. 10).

Недостатком данного доступа является невозможность проведения операции при отсутствии выраженной гидроцефалии, глубина и узость операционного канала, плохой обзор ипсилатеральной стороны III желудочка, невозможность удаления новообразований через контралатеральное межжелудочковое отверстие.

Б. Транскаллезный трансвентрикулярный доступ. При этом доступе визуализацию и удаление опухолей осуществляют через межполушарную щель и мозолистое тело. Этому доступу отдается предпочтение при верхнем подходе и новообразованиях, которые заполняют полость III желудочка с поражен-

ем мозолистого тела, особенно при переднем расположении или с прорастанием в боковой желудочек. Специфическими последствиями транскаллезного доступа являются: киста межполушарной щели, эмоционально-интеллектуальные расстройства, эпилептические припадки.

В. Межполушарно-транскортикальный доступ. При этом доступе визуализацию объемных образований производят через боковой желудочек, осуществляя энцефалотомию в области зубчатой или цингулярной борозды.

Задние доступы. Для удаления новообразований пинеальной области и задних отделов III желудочка используют так называемые задние подходы [2, 17].

А. Окципитальный транстенториальный доступ. Имеет две основные модификации: с обнажением только задних отделов верхнего сагиттального синуса и латеральным смещением затылочной доли от серповидного отростка с одновременным обнажением верхнего сагиттального и поперечного синусов.

Б. Супрацеребеллярный субтенториальный доступ предложен В. Stein (1926). Этот доступ незаменим при срединном расположении опухолей пинеальной области (рис. 11).

В. Транскортикально-трансвентрикулярный доступ через теменную долю большого мозга. Этот подход чаще используют при опухолях зрительного бугра. При этом доступе энцефалотомию для вентрикулостомии производят через верхнюю или нижнюю теменную долю. Этот доступ позволяет хорошо визуализировать треугольник и задний рог бокового желудочка.

Г. Доступ через IV желудочек. Показаниями для такого доступа являются наличие опухоли в задних отделах III желудочка с распространением в IV желудочек через расширенный водопровод мозга (рис. 12).

Комбинированные доступы применяются при невозможности удаления опухоли из одного доступа. А.Н. Коновалов, Д.И. Пицхелаури (2004) относят к ним: затылочный транстенториальный в комбинации с инфратенториальным супрацеребеллярным доступом; инфратенториальный супрацеребеллярный и доступ

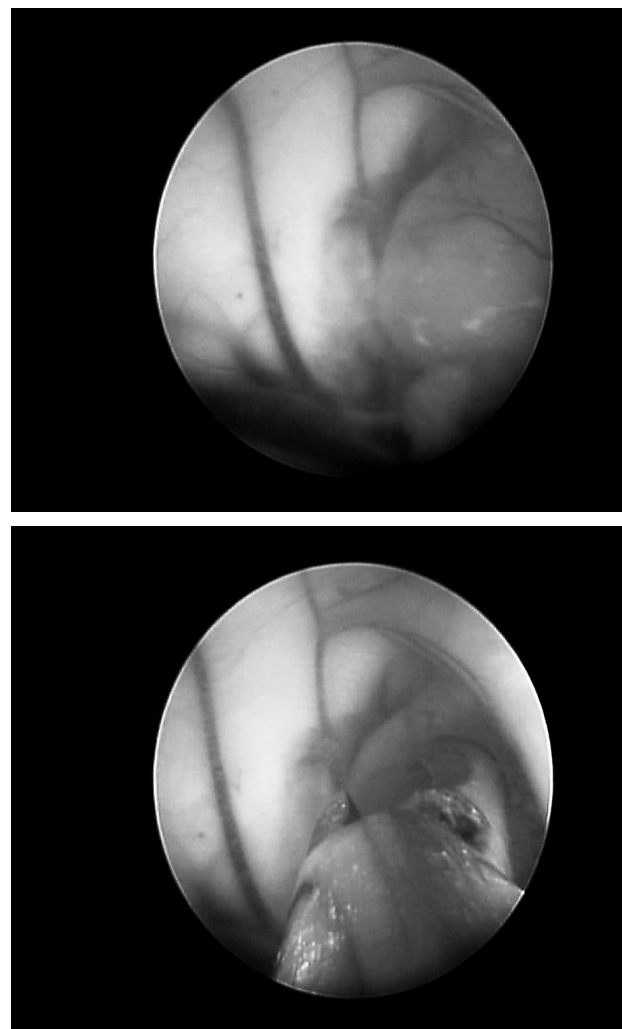


Рис. 10. Интраоперационное фото. Эндоскопическая ассистенция при удалении астроцитомы дна III желудочка через левый боковой желудочек

через IV желудочек; двусторонний затылочный транстенториальный доступ [11, 17].

В ряде случаев для удаления опухолей задних отделов III желудочка и среднего мозга используют *височные доступы*.

А. Подвисочные доступы. Передний подвисочный доступ позволяет осуществить подход к ножке мозга, к тенториальной вырезке и верхней части ската. Среднеподвисочные и заднеподвисочный доступы открывают обзор боковой зоны среднего мозга. Недостатком подвисочных доступов является выраженная ретракция височной доли, в большинстве



а

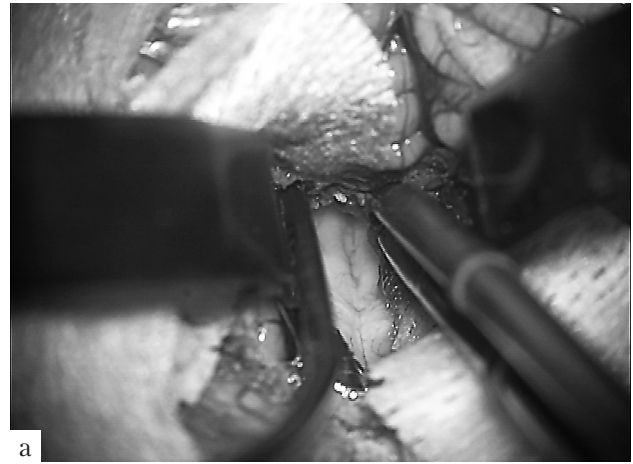


б

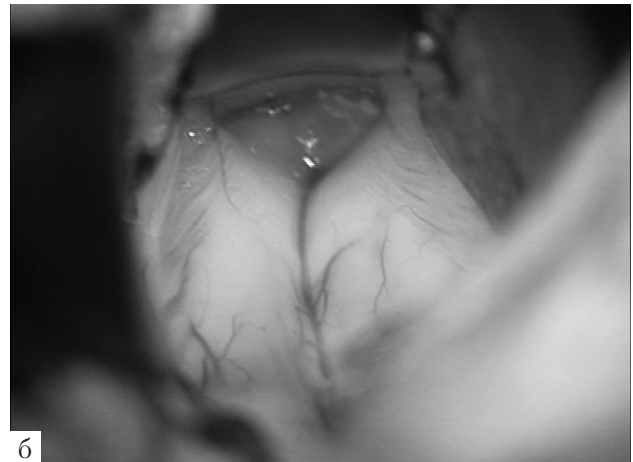


в

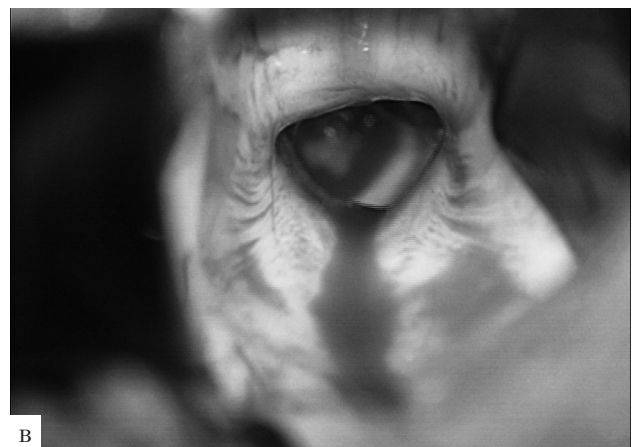
Рис. 11. Интраоперационное фото при удалении опухоли задних отделов III желудочка и пинеальной области субтенториально-супрацеребеллярным доступом: а — для визуализации субтенториального пространства поэтапно коагулируются и пересекаются переходные вены над нижне-задним отделом мозжечка, шпателью мозжечок смещается в дорсокаудальном направлении; б — иссекается арахноидальная оболочка ниже края тенториальной вырезки, визуализируется опухолевая ткань; в — ревизия ложа опухоли после ее удаления



а



б



в

Рис. 12. Интраоперационное фото при удалении опухоли из расширенного водопровода мозга: а — доступ к IV желудочку через отверстие Мажанди; б — визуализация опухоли в расширенном просвете водопровода мозга; в — вид после удаления опухоли

случаев требующая резекции передне-нижней части доли или выпиливания скуловой дуги.

Б. Комбинированный передневисочный птериональный доступ с резекцией крючка открывает доступ к намету, передне-боковому краю среднего мозга, пространству между ножками, к области над турецким седлом, околосолярной области и ко всему артериальному кругу большого мозга [17].

Следует отметить, что комбинированное лечение (хирургическое удаление с последующей лучевой и химиотерапией) назначается в каждом случае индивидуально и зависит от гистологической структуры опухоли.

Заключение

Хирургия опухолей задних отделов III желудочка и среднего мозга до настоящего времени остается одним из актуальных вопросов в детской нейроонкологии. Решение проблемы лечения больных с новообразованиями данной локализации зависит в значительной степени от гистологической структуры бластоматозного процесса (доброкачественная, злокачественная), характера роста (ограниченный, экспансивно-инфильтративный), давности заболевания (ранняя или запущенная стадия).

В связи с этим обоснован дифференцированный подход к лечению опухолей данной локализации, и особое значение приобретают предоперационная диагностика и установление гистологической природы неоплазии.

Использование эндоскопической методики при новообразованиях III желудочка и оральных отделов ствола мозга позволяет осуществить удаление при небольших размерах, оценить степень и ход резекции новообразования, в остальных случаях, при необходимости корректируя хирургическую тактику, устранить сопутствующие нарушения ликворообращения и существенно снизить объем хирургических манипуляций.

Применение минимально-инвазивной хирургии как метода оценки результата операции при новообразованиях III желудочка и среднего мозга во многих случаях позволяет прогнозировать возможные осложнения и течение

послеоперационного периода. Данное положение также не нашло отражения в литературе и будет использовано нами в дальнейших обсуждениях.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Апуццо М. Хирургическое лечение объемных образований III желудочка // *Вопросы нейрохирургии.* — 1988. — Т. 13. — С. 20.

2. Берснев В.П., Хачатрян В.А., Маматханов М.Р., Мацко Д.Е. Хирургия опухолей третьего желудочка головного мозга у детей. — СПб., 2007. — 317 с.

3. Басенян Ю.Г. Опухоли дна III желудочка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1987. — 15 с.

4. Бутенко Е.И. Нейроофтальмологическая симптоматика объемных образований среднего мозга, пинеальной области и моста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2012. — 28 с.

5. Ващенко А.В. Диагностика и хирургическое лечение опухолей стволовых отделов головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Киев, 2007. — 20 с.

6. Горельшев С.К. Опухоли хиазмы и дна III желудочка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2001. — 54 с.

7. Дергунова Н.И. Рентгеновская компьютерная и МР-томография в диагностике глиальных опухолей головного мозга и контроле эффективности различных методов лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2004. — 23 с.

8. Ким А.В., Ким Д.С., Шим К.В., Хачатрян В.А., Чой Д.Ю. Рецидив зрелой тератомы со злокачественной микст-трансформацией // *Нейрохирургия и неврология детского возраста.* — 2006. — № 1. — С. 38–45.

9. Ким А.В., Самочерных К.А. Новообразования головного мозга у детей первых двух лет жизни // *Нейрохирургия и неврология детского возраста.* — 2010. — № 3–4 (25–26). — С. 82–94.

10. Колотов К.А., Машковцев О.В., Бейн Б.Н. Иммуногистохимические особенности глиальных опухолей головного мозга // *Медицинский альманах.* — 2012. — С. 66–69.

11. Коновалов А.Н., Пицхелаури Д.И. Лечение опухолей пинеальной области. — М., 2004. — 278 с.

12. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н. и др. Нейрорентгенология детского возраста. — М., 2001. — 435 с.

13. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Диагностическая радиология. — М., 2008. — Т. I. 455 с.

14. Острейко Л.М. Особенности нейрофизиологического интраоперационного мониторинга при

удалении опухолей головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2000. — 22 с.

15. Самочерных К.А., Ким А.В., Иванов И.В., Дон О.А. Эндоскопия в системе хирургического лечения новообразований головного мозга (случай из практики) // Российский нейрохирургический журнал им. проф. А.Л. Поленова. — 2013. — Т. V, № 1 — С. 52–57.

16. Труфанов Г.Е., Рамешвили Т.Е. и др. Совместная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография в диагностике опухолей головного мозга. — СПб., 2005. — 93 с.

17. Хилько В.А., Скоромец А.А. с соавт. Опухоли ствола головного мозга. — СПб., 2005. — 504 с.

18. Цитко Е.Л. Интраоперационная ультразвуковая диагностика и нейронавигация при объемных образованиях головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Минск, 2012. — 20 с.

19. Шелия Р.Н. Опухоли желудочковой системы. — СПб., 1973. — 264 с.

20. Albright A., Pollack I.F., Adelson P.D. *Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery. Second Edition.* — New York, 2008.

21. Furnari F.B. [et al.] Malignant astrocytic glioma: genetics, biology, and paths to treatment // *Genes. Dev.* — 2007. — Vol. 21 (21). — P. 2683–2710.

22. Ranuncolo S.M. [et al.] Prognostic Value of Mdm2, p53 and p16 in Patients with Astrocytomas // *Journal of Neuro-Oncology.* — 2004. — Vol. 68 (2). — P. 113–121.

23. Yates J.R.W. *Tuberous sclerosis* // Cassidy S.B., Allanson J.E. (eds.): *Management of genetic syndromes.* — Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, 2005.

К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА АЛЕКСАНДРА СЕРГЕЕВИЧА ИОВЫ

23 ноября Александру Сергеевичу Иове, заведующему кафедрой детской невропатологии и нейрохирургии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, исполнилось 60 лет.

Александр Сергеевич окончил Кишиневский медицинский институт в 1977 г. и был принят ординатором во вновь организованное по инициативе профессора А.Г. Земской отделение хирургического лечения эпилепсии в Республиканской психиатрической больнице г. Кишинева.

С 1981 по 1986 г. обучался в заочной аспирантуре Ленинградского ГИДУВа, после окончания которой успешно защитил кандидатскую диссертацию «Клиника, диагностика и хирургическое лечение эпилепсии с агрессивными расстройствами поведения» (1986). Это была первая отечественная работа по реабилитации научного направления психохирургии. Во время выполнения диссертации были разработаны новые модели стереотаксических аппаратов и устройств для ультразвуковой стереотаксической интраоперационной навигации, которые стали прообразом современной системы «Компас». Работая над диссертацией, он успевает совершенствовать свои профессиональные нейрохирургические навыки, стажуясь в нейрохирургических институтах Москвы, Ленинграда и Киева под руководством профессоров А.П. Ромоданова, О.А. Лапоногова, А.Г. Земской, Э.И. Канделя, А.А. Артарян, Б.П. Симерницкого.

В 1987 г. Александр Сергеевич организует детское нейрохирургическое отделение в Республиканском центре охраны здоровья матери и ребенка в г. Кишинева. Начиная свою профессиональную деятельность в качестве нейрохирурга пациентов детского возраста, он сразу освоил и первым начал проводить эндоскопические операции детям с гидроцефалией, а также стал использовать портативный ультразвуковой аппарат с двухмерной системой



проекции «Ausonics microimaging 1000». Были проведены первые исследования по транскраниальной ультразвукографии. Этот период связан с активной работой с новорожденными и началом серии исследований по внутрижелудочковым кровоизлияниям у новорожденных, проведены первые пункционные удаления внутримозговых гематом в условиях ультразвукографической навигации.

В 1991 г. профессор Ю.А. Гармашов создает в Ленинградском ГИДУВе новую кафедру детской невропатологии и нейрохирургии и приглашает на должность ассистента кафедры А.С. Иову. Александр Сергеевич в процессе работы над докторской диссертацией на тему «Минимально инвазивные методы диагностики и хирургического лечения заболеваний головного мозга у детей» (успешно защищенной в 1996 г.) разработал новый метод ультразвуковой диагностики головного мозга — транскраниальную ультразвукографию. Кости черепа долгое время считались непреодолимым препятствием для ультразвука, и появление транскраниальной методики имеет важное практическое значение. Благодаря этому сформировалась клиническо-интраскопическая нейромедицина — принципиально новое направление в медицине, позволяющее

клиницисту (неврологу, нейрохирургу) самому проводить как неврологический осмотр, так и «осмотр» головного мозга с целью персонализации лечебно-диагностической тактики. В дальнейшем им был предложен и внедрен в клиническую практику целый ряд новых диагностических ультразвуковых методик (транскраниально-чрезродничковая ультрасонография, ультрасонография скальпа, ультрасонография костей черепа, пансоноскопия), имеющих особое значение для самых маленьких пациентов. Во время работы в академической группе академика РАМН А.А. Скоромца разработал технологию прикроватной диагностики и минимально-инвазивного мониторинга геморрагических инсультов с помощью ультразвуковых мини-систем. Были созданы условия для организации мобильных специализированных диагностических групп.

Когда он возглавил кафедру детской невропатологии и нейрохирургии (2001), а позже — научно-исследовательскую лабораторию «Инновационные технологии медицинской навигации» (2006), его научная активность еще больше возросла. Итогом его научной деятельности является авторство в 370 печатных работах, 8-ми изобретениях. Он питает новыми идеями и активно поддерживает научное направление по медико-педагогической реабилитации детей с заболеваниями ЦНС, успешно развиваемое на кафедре совместно с немецкими специалистами.

Важным итогом работы А.С. Иовы стало создание многофункциональной портативной системы КОМПАС. Эта система открыла пути к малоинвазивной нейрохирургии новорожденных детей и имеет большие перспективы использования в плановой нейрохирургии, медицине катастроф, ургентной, космической, морской медицине.

За разработку инновационных технологий диагностики заболеваний головного мозга в 2001 г. профессор удостоен звания Лауреата Первой национальной премии «Лучшие врачи России».

Все годы Александр Сергеевич вел активную организационную и большую общественную деятельность. А.С. Иова — организатор и научный руководитель отделения детской неврологии и нейрохирургии детской городской больницы № 1 Санкт-Петербурга, председатель комитета по инновационным технологиям при Ассоциации нейрохирургов Санкт-Петербурга. Был активным членом правления Ассоциации нейрохирургов России (2002–2009), членом Правления Ассоциации нейрохирургов России (2002–2009), Научного совета Российской академии медицинских наук России (2004–2006) и Министерства здравоохранения России по нейрохирургии (2004–2006). С 2001 г. входит в состав Правления Ассоциации нейрохирургов Санкт-Петербурга, диссертационных советов РНХИ им. проф. А.Л. Поленова и СЗГМУ им. И.И. Мечникова, редакционных советов ведущих специализированных журналов России («Российский нейрохирургический журнал», «Детская медицина Северо-Запада» и «Нейрохирургия и неврология детского возраста»).

Уважаемый Александр Сергеевич! Поздравляем Вас с юбилеем и искренне желаем Вам успехов в достижении поставленных целей, новых идей и их успешной реализации!

Профессор Ю.А. Гармашов

Редколлегия журнала присоединяется к поздравлениям, благодарит Александра Сергеевича за активную и плодотворную работу в редсовете журнала и желает творческих успехов, а также личного счастья!

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 резюме, 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 ри-

сунков — 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 ставятся 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 dpi (точек на дюйм), для прочих изображений — не менее 300 dpi. 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 присылать 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. Хачатрян.

Статьи не возвращаются.

ПЕРЕЧЕНЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ «НЕЙРОХИРУРГИЯ И НЕВРОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА» В 2013 г.

№ 1 (35)

История

Первое армянское отделение детской нейрохирургии. *С.Г. Зограбян, М.М. Мартиросян, Н.О. Даллакян* (6–10)

Диагностика

Клиническая и лабораторно-инструментальная характеристика диабетической полинейропатии у детей, страдающих сахарным диабетом I типа. *А.В. Кияев, О.А. Львова, О.В. Корякина, Л.Г. Черных, Т.М. Манучарян, А.В. Акулова, Т.А. Щинова* (11–15)

Лейкоэнцефалопатия с преимущественным поражением ствола мозга, спинного мозга и повышенным лактатом при МР-спектроскопии (клиническое наблюдение). *В.И. Гузева, Е.А. Ефет, О.М. Николаева* (16–22)

Неврология

Результаты медико-социального освидетельствования детей с эпилепсией в Тюменской области. *В.Г. Помников, Т.К. Муртазина, Ш.А. Шихахметова, К.Э. Лебедев* (23–29)

Оценка эффективности метода спиральной кинезиотерапии у детей с ДЦП. *Е.В. Аронскинд, Е.А. Зюзгина, О.П. Ковтун, О.А. Львова, В.Н. Шершнев, Е.А. Дугина, Е.С. Зотова, А.С. Попова, Е.Н. Тихомирова, П.Ш. Никифорова* (30–34)

Динамика психомоторного развития и уровня аутоантител к рецепторам глутамата у детей с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением ЦНС. *Г.П. Правдухина, А.П. Скоромец* (35–39)

Болезнь Мойя-Мойя — единственная и достаточная причина для острого нарушения мозгового кровообращения? *О.А. Львова, В.В. Гусев, О.П. Ковтун* (50–56)

Цитокины и интрацеребральный гомеостаз: причинно-следственные взаимоотношения.

Н.В. Скрипченко, В.В. Малиновская, Г.Ф. Железникова, Н.В. Матюнина (40–49)

Нейрохирургия

Клиническое наблюдение интрамедуллярного абсцесса с рецидивирующим течением у ребёнка. *Д.А. Мирсадьков, М.М. Абдумажитова, О.А. Усманханов, Э.Ш. Халикулов* (57–63)

Дифференциальная диагностика ушибов головного мозга и инсультов у детей. *Е.В. Левитина, А.Г. Немков, Е.В. Захарчук, Д.Г. Пичугов* (64–68)

Обзоры

Современное состояние проблемы диагностики церебральных гипоксий у новорожденных: обзор литературы. *Ю.В. Ветчинкина, А.П. Скоромец* (69–74)

Конференция нейрохирургов «Достижения нейрохирургии последнего десятилетия» (25–27.09.2012) (75–76)

№ 2 (36)

История

К истории II неврологического отделения Детской городской больницы Святой Ольги. *Т.А. Начинкина, О.И. Глебовская* (6–12)

Неврология

Поражение ретикулярной формации головного мозга при вирусных энцефалитах. *В.Б. Войтенков, В.Н. Команцев, Н.В. Скрипченко* (13–23)

Ранние фебрильнопровоцируемые формы эпилепсии: синдром Драве. *О.И. Глебовская, В.Н. Березин, А.Е. Понятишин* (24–29)

Показатели содержания карнитинов и аминокислот в крови у детей с эпилепсией. *О.В. Гузева* (30–41)

Показатели половых гормонов в крови у девочек с эпилепсией и группы сравнения. *В.В. Гузева* (42–55)

Балльная оценка острого церебрального синдрома у детей. *Л.М. Щугарева, И.О. Неустрова* (56–63)

Нейрохирургия

Эндоскопическая эндоназальная диагностика и лечение базальной ликвореи и энцефалоцеле передних отделов основания черепа. *Д.Н. Капитанов, А.А. Потапов, Е.В. Шелеско* (64–73)

Посттравматическая эпилепсия у детей. *А.В. Комфорт, Ж.Б. Семенова, Н.Ю. Семенова* (74–79)

Дисфункция ликворощунтирующей 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* (80–85)

Случай из практики

Вариант исхода гидроцефалии у ребёнка, осложнённой гипертензионным кризом. *Д.А. Мирсадыков, М.М. Абдумажитова, З.Л. Тухтабеков* (86–91)

Обзоры

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* (92–97)

Неэпилептические пароксизмальные расстройства сознания у детей. **Обзор.** *В.И. Гузева, В.В. Гузева, О.В. Гузева* (98–110)

№ 3 (37)

История

Детский хирург в детской нейрохирургии (к юбилею Л.М. Рошаля). *Ж.Б. Семенова* (6–10)

Диагностика

Церебро-венозная ортостатическая реактивность (ЦВОР) при гидроцефалии и внутричерепной гипертензии. *А.Р. Шахнович, В.А. Шахнович* (11–25)

Неврология

Клинико-интраскопический подход в оценке легкой травмы головы у детей. *Л.М. Щугарева, Е.А. Резнюк, А.А. Хоменко, А.А. Повзун* (26–35)

Эпидемиология гидроцефалии у новорожденных и организация нейрохирургической помощи детям в республике Казахстан. *М.Р. Рабандияров, С.К. Акишулаков* (36–41)

Нейрохирургия

Новое в хирургическом лечении врождённых спинномозговых грыж у детей. *Р.Н. Бердиев, Ш.Б. Чориев* (42–46)

Минаретный разрез при хирургическом лечении липомиелоцеле пояснично-крестцовой локализации. *Д.А. Мирсадыков, Г.М. Еликбаев, О.А. Усманханов, М.М. Абдумажитова, С.Т. Агзамходжаев* (47–53)

Особенности нейрохирургических доступов у грудных детей с опухолями боковых и третьего желудочков. *С.К. Горельшев, К.Б. Матуев* (54–62)

Клинические особенности опухолей головного мозга у детей грудного возраста. *К.Б. Матуев, Е.А. Хухлаева, Н.А. Мазеркина, Н.К. Серова, С.К. Горельшев* (63–73)

Этиология, патогенез и тактика лечения спонтанной напряжённой пневмоцефалии. *Д.А. Гуляев, П.В. Васильев, Т.А. Каурова, Н.А. Примак, П.А. Святочевский, А.А. Суворов, Д.С. Тюняев* (73–78)

Терапевтические возможности стимуляции вагусного нерва при лечении туберозного склероза: описание клинического случая. *Т.А. Скоромец, А.В. Второв, М.М. Бондарева, С.Д. Табулина, А.Г. Нарышкин, А.Л. Горелик, И.В. Галанин* (79–84)

Остеомы черепа в структуре плановой нейрохирургии. *Д.А. Мирсадыков, М.М. Абдумажитова, М.М. Султанов, Д.К. Хикматов* (85–94)

Рецензия

Лазебник Т.А., Грызлова Л.Н. «Медико-педагогическая и социальная реабилитация детей с ограниченными возможностями здоровья». *Н.В. Скрипченко* (№ 3, 95)

№ 4 (38)**История**

Савченко Юрий Николаевич. Воин. Профессор. Учитель. В.И. Ларькин, А.Г. Калининцев (№ 4, 6–9)

Неврология

Изменение гормонального профиля у девочек с эпилепсией в динамике. В.В. Гузева (10–20)
Особенности постгипоксических изменений белого вещества мозга при ПВЛ у недоношенных новорожденных с длительной респираторной терапией, определяемые методом МРТ. Т.В. Мелашенко, А.И. Тащилкин, А.Н. Ялфимов, А.Б. Наумов (21–26)

Неврология. Дискуссии

Функциональная пластичность моторных корковых структур. Навигационное картирование мозга пациентов с инсультами и ЧМТ. А.А. Белкин, К.В. Шкирькова, А.М. Алашеев, В.В. Лесковец (27–34)

Новая концепция патогенеза экстрапирамидных дискинезий. А.С. Стариков (35–46)

Нейрохирургия

Повторные операции на ликворошунтирующих системах при гидроцефалии. Д.А. Мирсатдыков, М.М. Абдумажитова (47–52)

Частичный нейрорахишизис у новорожденных как наиболее тяжелая форма спинальных дизрафий. Ю.А. Орлов, С.П. Горищак, П.Н. Плавский (53–58)

Обзоры

Медуллобластома (обзор литературы). Часть I. Эпидемиология. Патоморфология. Диагностика. В.А. Хачатрян, А.Ю. Улитин, К.А. Самочерных, А.В. Ким, А.Р. Тадевосян, А.А. Пальцев (59–70)

Некоторые аспекты диагностики, морфологии и хирургического лечения опухолей задних отделов III желудочка и среднего мозга у детей (обзор литературы). Т.Б. Базархандеева, В.А. Хачатрян, К.А. Самочерных, А.В. Ким, Ю.М. Забродская, О.А. Дон (71–84)

Юбилеи

К 60-летию со дня рождения профессора Александра Сергеевича Иовы. Ю.А. Гармашов (85–86)