

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

№ 2 (40) 2014

Дата подписания в печать: 17.06.2014

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 Ларионов С. Н.

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»
197110, Санкт-Петербург,
Петрозаводская ул., д. 7
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
Гузев 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. (Toyooka)
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)	<u>Мытников А. М., проф. (Москва)</u>
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. (Санкт-Петербург)	
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)

На обложке журнала: эмблема детской нейрохирургической службы Торонто (Канада)

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 «Роспечать» в региональном указателе «Санкт-Петербург и Ленинградская область», индекс 57387.

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», 2014

© Издательство «Нестор-История», 2014

Association of Neurosurgeons of Russia
Society of Eurasian Pediatric Neurosurgeons
Society of Pediatric Neurology,
association of Neurologists of St. Petersburg
and the Province of Leningrad
A.L. Polenov Russian Neurosurgery Research Institute

JOURNAL OF MEDICAL RESEARCH AND PRACTICE
PEDIATRIC
NEUROSURGERY AND NEUROLOGY

№ 2 (40) 2014

Printed 17.06.2014

Published since 2002

Four issues per year

ISSN 1680-6786

Founders

A.L. Polenov Russian Neurosurgery
Research Institute Ministry of Health care
of the Russian Federation;
Khachatryan W., Kondakov E. , Levin E.

Published by

Nestor-Historia
7 Petrozavodskaya Street
197110, St. Petersburg, Russia
Tel. +7 (812)235-15-86
E-mail: nestor_historia@list.ru
www.nestorbook.ru

Editorial Address

12 Mayakovsky Street,
191014, St. Petersburg, Russia

Printed at

Nestor-Historia Print House
7 Petrozavodskaya Street
197110, St. Petersburg, Russia
Tel. +7 (812)622-01-23

Responsible editor Larionov S.

No part of this issue's materials may be reproduced or transmitted
in any form or by any means without the written permission of the Editorial Office.

Editorial office is not responsible for reliability of the information contained
in advertizing materials.

Printed in 1000 copies.

Free of charge

18+

Editorial Board

William Khachatryan, editor-in-chief (St. Petersburg, Russia)

Y. Garmashov, deputy editor-in-chief (St. Petersburg, Russia)

V. Guzeva, deputy editor-in-chief (St. Petersburg, Russia)

A. Artaryan (Moscow, Russia)

T. Batisheva (Moscow, Russia)

V. Bersnev (St. Petersburg, Russia)

B. Gaydar (St. Petersburg, Russia)

V. Gorbunova (Moscow, Russia)

S. Gorelishev (Moscow, Russia)

E. Kondakov (St. Petersburg, Russia)

A. Kondratev (St. Petersburg, Russia)

D. Matsko (St. Petersburg, Russia)

A. Melikyan (Moscow, Russia)

Y. Orlov (Kiev, Ukraine)

B. Simernitsky (Moscow, Russia)

A. Scoromets (St. Petersburg, Russia)

N. Scripchenko (St. Petersburg, Russia)

T. Trofimova (St. Petersburg, Russia)

Y. Shcherbuk (St. Petersburg, Russia)

H. Arnold (Lubeck, Germany)

J.U. Choi (Seoul, South Korea)

J. Jurkiewicz (Warsaw, Poland)

Y. Kato (Toyoake, Japan)

D. Marchac (Paris, France)

M. Samii (Hannover, Germany)

T. Tomita (Chicago, USA)

Advisory Board

S. Akshulakov (Astana, Kazakhstan)

V. Balyazin (Rostov-on-Don, Russia)

M. Belogurova (St. Petersburg, Russia)

V. Belopasov (Astrakhan, Russia)

A. Iova (St. Petersburg, Russia)

O. Kovtun (Ekaterinburg, Russia)

T. Lazebnik (St. Petersburg, Russia)

S. Larionov (St. Petersburg, Russia)

D. Mirsadikov (Tashkent Uzbekistan)

G. Muzlaev (Krasnodar, Russia)

V. Otellin (St. Petersburg, Russia)

I. Savvina (St. Petersburg, Russia)

J. Semenova (Moscow, Russia)

A. Starikov (Ryazan, Russia)

M. Talabaev (Minsk, Byelorussia)

G. Chmutin (Moscow, Russia)

Secretariat

K. Samochernikh (St. Petersburg, Russia), Secretary

On cover: Emblem of Toronto Children's Neurosurgical Service (Canada)

Included in the *List of Russian Peer-Reviewed Journals Publishing Major Research Results of the Dissertations for the Degree of Candidate and Doctor of Sciences*

Included in the *eLIBRARY.RU* electronic library

Included in the *Russian Science Citation Index* (RISC)

Registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Communications. Mass media registration certificate, PI FS № 77 – 55257, dated 04 September 2013

Уважаемые коллеги!

В настоящее время публикации в периодических медицинских изданиях становятся важным аспектом научно-практической деятельности ученых медиков.

Поэтому отбор работ для журналов, их рецензирование, обсуждение приобретают всё большее, в том числе и социально-медицинское значение.

Важным аспектом деятельности журнала «Нейрохирургия и неврология детского возраста» является популяризация, освещение и распространение новых достижений в этой области медицины и наукопроизводства, а также широкое обсуждение результатов исследований нейрохирургических и неврологических школ России и стран СНГ.

Соблюдение нормативов профессиональной этики и лучших традиций отечественной медицинской периодической печати вообще и по проблемам нейронауки в частности позволяет представлять на страницах журнала современные научно-практические разработки и клинические материалы.

В связи с этим очевидна важность предварительного рецензирования и публичного обсуждения результатов работ «редакционного портфеля». Прежде всего рецензии и отбор материала для публикации должны иметь оценку содержания, стиля выполнения, научно-практического и, возможно, приоритетного значения работы. Комментарии и критика должны быть обоснованы и профессионально этичны, учитывать интересы развития данной области наукопроизводства и практического здравоохранения.

Очевидна важность слаженности и эффективности работы редколлегии и редакционного совета. С учетом того, что наше периодическое издание объединяет научно-практические профильные учреждения стран СНГ, в редакционную коллегию и совет включены ведущие специалисты, проживающие в разных регионах мира. В связи с этим просим членов редколлегии и редакционного совета, не имеющих возможности непосредственно участвовать в заседаниях редакционного совета, осуществлять связь в режиме on-line через постоянно действующий сайт журнала (<http://www.neurobaby.ru>).

Мнения рецензентов и критические замечания членов редакционной коллегии и совета всегда учитываются при формировании очередных выпусков журнала, а при необходимости комментарии и ответы на них авторов статей будут размещаться вслед за публикацией.

Мы благодарны за участие в работе журнала и убедительно просим при оформлении статей, их рецензировании и обсуждении соблюдать правила публикации в журнале, а также этические принципы.

*С уважением,
редактор журнала*

СОДЕРЖАНИЕ*Юбилеи*

К 80-ЛЕТИЮ ЮРИЯ АНАТОЛЬЕВИЧА ГАРМАШОВА	
Редколлегия	8

Нейрохирургия

15-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВЕНТРИКУЛОСУБГАЛЕАЛЬНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ	
Е.Ю. Крюков, Ю.А. Гармашов, С.А. Сотников, А.С. Иова, Д.А. Козырев	10

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ ПРИМИТИВНЫХ НЕЙРОЭКТОДЕРМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ У ДЕТЕЙ	
Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский, В.И. Зябченко, Л.Л. Марушенко, Т.А. Малышева, О.Г. Черненко	22

ПРОНИКАЮЩЕЕ СЛЕПОЕ СЕГМЕНТАРНОЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЕ РАНЕНИЕ РЕБЕНКА ПУЛЕЙ ИЗ ПНЕВМАТИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ	
Д.А. Мирсadyков, М.А. Аминов, М.М. Абдумажитова, Ш.О. Расулов	31

АНГИОФИБРОМА НОСОГЛОТКИ С ПОРАЖЕНИЕМ ПЕРЕДНЕ-ЛАТЕРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА И ИНТРАКРАНИАЛЬНЫМ РАСПРОСТРАНЕНИЕМ В КАВЕРНОЗНЫЙ СИНУС: ДВА СЛУЧАЯ ИЗ ПРАКТИКИ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
И.Ю. Белов, Д.А. Гуляев, С.Я. Чеботарев, Н.А. Примак	38

Обзоры

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИДРОЦЕФАЛИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
А. А. Сыsoева, Г. В. Лetyагин, С. А. Ким, В. Е. Данилин, Д. А. Рзаев	45

СТИМУЛЯЦИЯ МОЗЖЕЧКА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	
В.А. Хачатрян, Э.А. Асатрян, М.Р. Маматханов	53

МЕДУЛЛОБЛАСТОМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) ЧАСТЬ 2. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ	
В.А. Хачатрян, А.Ю. Улитин, Э.В. Кумирова, О.Г. Желудкова, А.Г. Румянцев, А.В. Ким, К.А. Самочерных, А.Р. Тадевосян, О.А. Дон, П.С. Солтан, А.А. Пальцев	68

CONTENTS*Anniversaries*

THE 80TH ANNIVERSARY OF YURY ANATOLIEVICH GARMASHOV	
Editorial board	8

Neurosurgery

15 YEARS EXPERIENCE OF USING OF VENTRICULOSUBGALEAL DRAINAGE IN PRETERM INFANTS WITH INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE	
E. Kryukov, Y. Garmashov, S. Sotnikov, A. Iova, D. Kozyrev	10

COMBINED TREATMENT OF SUPRATENTORIAL PRIMITIVE NEUROECTODERMAL TUMORS IN CHILDREN	
Yu. A. Orlov, A.V. Shaverskiy, V.I. Zyabchenko, L.L. Marushchenko, T.A. Malysheva, O.G. Chernenko	22

PENETRATIVE BLIND SEGMENTAL CRANIAL-CEREBRAL WOUNDING OF THE CHILD BY PNEUMATIC GUN'S SHOT. CLINICAL OBSERVATION	
D.A. Mirsadykov, M.A. Aminov, M.M. Abdumazhitova, Sh.O. Rasulov	31

NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA INVOLVING THE ANTERIO-LATERAL REGION OF THE SKULL BASE WITH INTRACRANIAL SPREAD IN THE CAVERNOUS SINUS: TWO CASES REPORT AND LITERATURE REVIEW	
I.J. Belov, D.A. Gulyaev, S.J. Chebotarev, N.A. Primak	38

Reviews

HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE OF CHILDREN AFTER OPERATIVE TREATMENT OF HYDROCEPHALUS. REVIEW OF THE LITERATURE	
A.A. Sysoeva, G.V. Letyagin, S.A. Kim, V.E. Danilin, D.A. Rzaev	45

CEREBELLAR STIMULATION IN SURGICAL TREATMENT OF INTRACTABLE EPILEPSY (LITERARY OVERVIEW)	
W.A. Khachatryan, E.A. Asatryan, M.R. Mamatkhanov	53

MEDULLOBLASTOMA (REVIEW OF LITERATURE) PART 2. COMBINED TREATMENT	
W.A. Khachatryan, A.Yu. Ulitin, E.V. Kumirova, O.G. Zheludkova, A.G. Rumyantsev, A.V. Kim, K.A. Samochernikh, A.R. Tadevosyan, O.A. Don, P.S. Soltan, A.A. Paltcev	68

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ	81	RULES FOR AUTHORS	83
ЭТИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ И ПРАВИЛА К ПУБЛИКАЦИЯМ	85	ETHICAL REQUIREMENTS AND RULES TO PUBLICATIONS	86

К 80-ЛЕТИЮ ЮРИЯ АНАТОЛЬЕВИЧА ГАРМАШОВА**THE 80TH ANNIVERSARY OF YURY ANATOLIEVICH GARMASHOV**

25 марта 2014 года исполнилось 80 лет Юрию Анатольевичу Гармашову, доктору медицинских наук, профессору кафедры детской неврологии и нейрохирургии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, лауреату Государственной премии РСФСР, лауреату Первой Национальной премии «Лучшие врачи России».

Эту дату юбиляр встречает активно, продолжая свою научно-практическую и педагогическую деятельность. Создав мультидисциплинарную «нейропедиатрическую» команду, Ю.А. Гармашов приступил к работе в одном из самых сложных и неизученных разделов современной медицины — перинатальной нейрохирургии. Только обладая уникальным опытом в области минимально инвазивной нейрохирургии и минимально инвазивной нейровизуализации, высочайшим гуманизмом, большой жизненной мудростью и инновационным мышлением, можно было надеяться на успех в этом чрезвычайно сложном разделе медицины. Каждый этап профессиональной биографии юбиляра был шагом в этом направлении.

Родился Юрий Анатольевич в г. Электросталь Московской области в семье врачей. Его тетья, профессор Наталья Леонидовна Гармашова, была одним из основателей отечественной школы перинатальной медицины и за серию новаторских работ была удостоена Государственной премии СССР. Одной из первых в СССР она использовала понятие «плод как пациент». Поэтому выбор профессии Ю.А. Гармашовым и приоритет перинатальной медицины в его изысканиях, наверное, были «генетически» запрограммированы.

Ю.А. Гармашов продолжит дело своей самой первой и самой любимой учительницы, используя современные технологии в области перинатальной нейромедицины. Пройдут десятилетия, и в работах Ю.А. Гармашова впервые в России появятся такие понятия, как «перинатальная нейромедицина» и «плод как нейрохирургический пациент».

Но перед этим пройдут годы напряженного труда в, казалось бы, очень далеких от перинатальной нейрохирургии разделах медицины: Ленинградский медицинский институт им. акад. И.П. Павлова (1951–1957), хирург районной больницы поселка Шугозеро (Ленинградская область) (1957–1960), ординатор в нейрохирургическом отделении сначала Ленинградской областной клинической больницы, затем больницы «В память 25 октября» (1960–1962).

Вся дальнейшая судьба Ю.А. Гармашова связана с Северо-Западным государственным медицинским университетом им. И.И. Мечникова (бывшим сначала Ленинградским институтом усовершенствования врачей им. С.М. Кирова, а затем Санкт-Петербургской медицинской академией последиplomного образования): аспирант (1962–1965); ассистент (1966–1978); доцент (1979–1991) кафедры нейрохирургии. За эти годы защищены кандидатская и докторская диссертации «Деятельность сердца у больных с различными двигательными нарушениями до и после некоторых видов хирургического и консервативного лечения» (1967) и «Стереотаксический метод в диагностике и лечении сосудистых заболеваний и эпилепсии» (1990). Многие годы работы на кафедре, открытой на базе РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, и общение с учителями позволили получить уникальный опыт в классической (И.С. Бабчин), стереотаксической (Л.В. Абраков) и детской нейрохирургии (А.Г. Земская). Только обладая возможностью такого, казалось бы, разрозненного опыта, Ю.А. Гармашов получил возможность сформулировать принципы стереотаксической навигации и минимально инвазивной нейрохирургии сначала у детей, а потом и у новорожденных. Этот период профессиональной деятельности тесно связан с научными исследованиями в области стереотаксиса, эпилепсии и радиохимирургии сосудистых мальформаций головного мозга. За комплекс работ, посвященных диагностике и хирургическому лечению

эпилепсии, Ю.А. Гармашов удостоен Государственной премии РСФСР (1990). Исследования в этих направлениях продолжают до настоящего времени.

В 1991 году Ю.А. Гармашов создает и возглавляет кафедру детской неврологии и нейрохирургии в СПб МАПО и собирает вокруг себя группу единомышленников, имеющих опыт работы в таких медицинских направлениях, как неврология, нейрохирургия, нейрорадиология, медицинская психология и неонатология. Были разработаны новые технологии персонализированной минимально инвазивной нейрохирургической тактики у детей (структурно-функционального нейроскрининга и нейромониторинга, а также минимально инвазивной интраоперационной нейровизуализации). Предложен новый метод оценки состояния головного мозга («транскраниальная ультрасонография») и всесторонне изучены его возможности. Эти данные обобщены в монографии «Ультрасонография в нейрорепедиатрии (новые возможности и перспективы)», изданной в 1997 году. За серию исследований, посвященных этому методу, Ю.А. Гармашов стал лауреатом первой Национальной премии России в номинации «Новый метод диагностики». Сегодня показаны перспективы широкого применения транскраниальной ультрасонографии и у взрослых, которые принципиально меняют целый ряд положений профилактической, плановой, ургентной, экстремальной и военной медицины, а также медицины катастроф.

С 2001 года Юрий Анатольевич передал заведование кафедрой своему ученику А.С. Иове, оставаясь профессором на кафедре и вдохновителем новых научных исследований и педагогического процесса. В то же время профессор Ю.А. Гармашов становится ведущим научным сотрудником научно-исследовательской лаборатории «Инновационные технологии медицинской навигации». При активном участии Ю.А. Гармашова создана интегративная нейрохирургическая мини-система, позволяющая уже сегодня каждому нейрохирургу использовать в своей повседневной практике такие самые современные технологии, как минимально



инвазивная нейронавигация в режиме реального времени, стереотаксически ориентированная микронеурхирургия и микронеуроэндоскопия, малоинвазивные операции новорожденным и пр.

Юбилляр является автором более 237 печатных работ, научным руководителем трех докторских и девяти кандидатских диссертаций, членом ученого совета Педиатрического факультета и диссертационного совета при Северо-Западном государственном медицинском университете им. И.И. Мечникова. За многолетнюю и плодотворную научно-педагогическую деятельность Ю.А. Гармашов награжден медалью к ордену «За заслуги перед Отечеством».

Юрий Анатольевич Гармашов обладает редким набором человеческих качеств, проявляющихся в глубокой заинтересованности и деликатности в отношениях с пациентами; с коллегами — принципиальностью, мягким юмором и тактичностью поведения, свойственного петербургскому интеллигенту. Не случайно в 2013 году Ю.А. Гармашов избран Почетным членом и председателем этического комитета Ассоциации нейрохирургов Санкт-Петербурга.

Коллеги, соратники, ученики, сотрудники кафедры от всей души поздравляют Юрия Анатольевича с юбилейной датой и желают ему крепкого здоровья, благополучия и творческих успехов!

Редколлегия



© Коллектив авторов, 2014

15-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВЕНТРИКУЛОСУБГАЛЕАЛЬНОГО ДРЕНИРОВАНИЯ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ С ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ

Е.Ю. Крюков, Ю.А. Гармашов, С.А. Сотников, А.С. Иова, Д.А. Козырев

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

Целью работы явилось совершенствование технологии вентрикулосубгалеального дренирования (ВСД) в лечении синдрома окклюзионной гидроцефалии (СОГ) у новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями (ВЖК). Использовали классическую технологию ВСД открытым вентрикулярным катетером (n = 36) и модифицированную технологию ВСД оригинальным резервуар-катетером (n = 272). При сравнении результатов получены следующие данные: профилактика прогрессирующей постгеморрагической гидроцефалии – 20 и 25%, необходимость вентрикулоперитонеального шунтирования – 80 и 75%, миграция катетера – 2,8 и 1%, инфекционные осложнения 5,6 и 1,5%, окклюзия катетера свертком крови 16,7 и 2%, «залипание» субгалеального кармана – 19,5 и 4%. Обосновываются преимущества ВСД резервуар-катетером в лечении глубоко недоношенных новорожденных с ВЖК, осложненных СОГ.

Ключевые слова: вентрикулосубгалеальное дренирование, резервуар-катетер, недоношенные новорожденные, внутрижелудочковые кровоизлияния.

15 YEARS EXPERIENCE OF USING OF VENTRICULOSUBGALEAL DRAINAGE IN PRETERM INFANTS WITH INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGE

E. Kryukov, Y. Garmashov, S. Sotnikov, A. Iova, D. Kozyrev

North-Western State Medical University I.I. Mechnikov, City Children's Hospital № 1, Saint-Petersburg, Russia

The aim of the work is to improve technology ventriculosubgaleal drainage (VSD) in the treatment of occlusive hydrocephalus syndrome (OHS) at infants with intraventricular hemorrhage (IVH). We used classical technique VSD with open ventricular catheter (n = 36) and modified technique with original reservoir-catheter (n = 272). Comparison of the results was obtained the following data: prevention of progressive posthemorrhagic hydrocephalus – 20 and 25% respectively, necessity of ventriculoperitoneal shunting – 80 and 75%, catheter migration – 2.8 and 1%, infectious complications – 5.6 and 1.5%, occlusion catheter by blood clots – 16.7 and 2%, «sticky» subgaleal pocket – 19.5 and 4%. In this article the benefits of VSD reservoir-catheter in the treatment of extremely preterm infants with IVH complicated by OHS are substantiated.

Key words: ventriculosubgaleal drainage, ventriculosubgaleal shunt, preterm infants, intraventricular hemorrhage.

Недоношенные новорожденные составляют группу высокого риска по возникновению внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) [1, 3–5, 11, 25]. Достижения перинатальной медицины, в том числе широкое использование сурфактантов позволило снизить частоту тяжелых форм ВЖК с 50 до 38% [5, 7, 18, 20]. Однако в последние годы, например в США, наметился ежегодный рост частоты и тяжести ВЖК в связи с выхаживанием новорожденных с очень

низкой массой тела (ОНМТ) и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении [8, 9, 12, 13]. Почти у половины недоношенных новорожденных развивается прогрессирующая постгеморрагическая гидроцефалия (ППГ), в то время как в общей популяции прогрессирующая гидроцефалия наблюдается только у 1 из 500 детей [14–16, 23].

В большинстве случаев при ППГ «надежная» стабилизация состояния младенца возникает

только после вентрикулоперитонеального шунтирования (ВПШ) [10, 19, 21]. Однако проведение раннего ВПШ в условиях «несанированной» цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) связано с повышенным риском окклюзии шунта нелизированными внутрижелудочковыми свертками крови и некроза очень тонкой кожи над резервуаром, а также ухудшения общего состояния новорожденных, родившихся с ОНМТ и ЭНМТ. Оптимальным является проведение ВПШ после санации ЦСЖ и «дорацивания» глубоко недоношенного новорожденного [17, 19, 22].

Поскольку консервативная терапия ППГ в большинстве случаев неэффективна, на этапе «до ВПШ» необходимо использовать методы временного отведения ЦСЖ. С этой целью обычно применяют многократные люмбальные пункции (МЛП), многократные вентрикулярные пункции (МВП) или наружное вентрикулярное дренирование (НВД). Такая тактика вполне оправдана у доношенных новорожденных и, несмотря на ряд существенных недостатков, применяется большинством нейрохирургов на протяжении многих лет [2, 7, 23–25].

Основными недостатками приведенных методов временного дренирования ЦСЖ являются: а) потери жидкости, белков и электролитов, требующие возмещения; б) травматичность многократных пункций; в) возрастающий риск инфекции по мере удлинения сроков временного дренирования. Кроме этого, наличие НВД значительно осложняет уход за новорожденным и проведение ранней реабилитации [25].

У глубоко недоношенных новорожденных с ОНМТ или ЭНМТ эти недостатки приобретают решающее значение. Период санации ЦСЖ и «дорацивания» таких новорожденных иногда растягивается на 2–3 мес. За то время, пока нельзя имплантировать ВПШ, развиваются грубые, часто необратимые изменения головного мозга, критически ухудшающие качество будущей жизни ребенка. Имплантация ВПШ в таких случаях больше направлена на сохранение жизни младенца и мало влияет на повышение ее качества.

Появление наиболее тяжелого контингента новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ постави-

ло нейрохирургов перед дилеммой: либо отказаться от хирургического лечения ВЖК у этих новорожденных, либо искать более щадящие и адаптированные к данному контингенту младенцев технологии.

Такая технология должна обеспечивать: а) исключение МВП или МЛП; б) возможность длительного дренирования в течение 2–3 мес.; в) оптимальные условия для ухода за глубоко недоношенными новорожденными и проведения ранних реабилитационных мероприятий; г) минимизацию потерь жидкости, белков и электролитов; д) сокращение времени нахождения в стационаре.

Цель работы

Усовершенствовать технологию вентрикулосубгалеального дренирования (ВСД) в лечении недоношенных новорожденных с ВЖК, осложненных синдромом окклюзионной гидроцефалии (СОГ).

Материалы и методы

Объектом исследования были 322 новорожденных с тяжелыми формами ВЖК 2–3 ст. (по МКБ-10), осложненными СОГ. Все дети находились на лечении в отделении реанимации новорожденных и отделении патологии новорожденных детской городской больницы №1 Санкт-Петербурга в период с 1995 по 2011 г. Гестационный возраст пациентов составил 31 ± 6 нед., вес — 1532 ± 940 г, возраст к моменту имплантации ВСД — 14 ± 4 дней. Средняя длительность ВСД — 32 ± 6 дней. Длительность катамнеза — от 4 мес. до 15 лет (в среднем 6 ± 2 года).

Методы нейровизуализации: ультрасоноскопия (УС) (3020 исследований, в среднем 14 исследований на каждого пациента), МРТ головного мозга (26 исследований), КТ головного мозга (38 исследований). КТ и МРТ использовались редко ввиду достаточной информативности УС у новорожденных.

На рис. 1 представлены схемы основных способов, позволяющих временно дренировать желудочки головного мозга, а в табл. 1

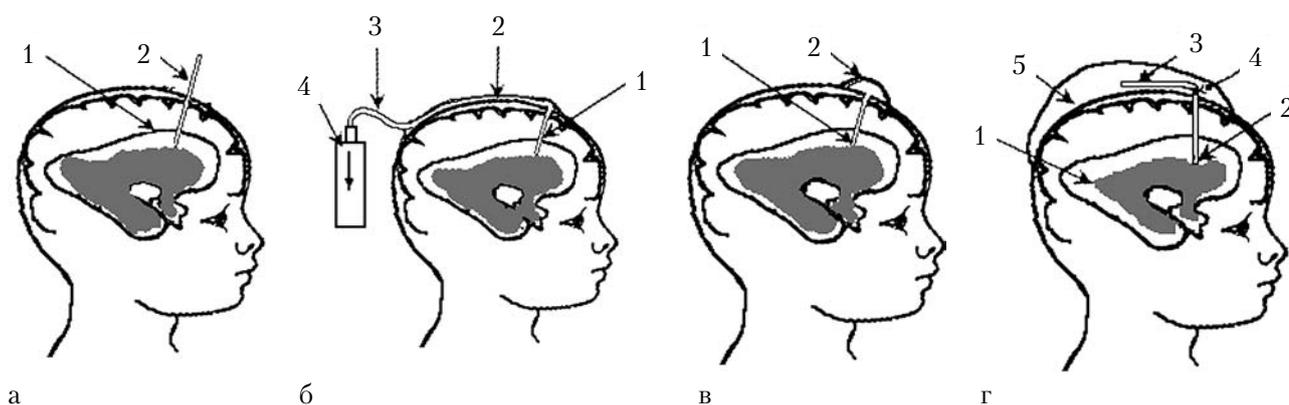


Рис. 1. Способы временного длительного дренирования желудочков головного мозга: а — многократные вентрикулярные пункции (1 — расширенные боковой и третий желудочки, заполненные свертками крови; 2 — вентрикулярная игла в просвете бокового желудочка); б — наружное длинноканальное вентрикулярное дренирование (1 — вентрикулярный катетер; 2 — подкожная дренажная трубка; 3 — наружная дренажная трубка; 4 — ликвороприемник); в — вентрикулярное дренирование с помощью подкожных резервуаров (1 — вентрикулярный катетер; 2 — подкожный резервуар); г — ВСД вентрикулярным катетером (1 — сверток крови в боковом желудочке; 2 — проксимальная часть катетера; 3 — дистальная часть катетера; 4 — шов, фиксирующий катетер к надкостнице; 5 — субгалеальный карман)

Fig. 1. Methods of temporary long-term drainage ventricles of the brain: а — repeated ventricular punctures (1 — extended lateral and third ventricles filled by blood clots, 2 — ventricular needle within the lateral ventricle); б — long channel external ventricular drainage (1 — ventricular catheter; 2 — subcutaneous drainage tube; 3 — external drainage tube; 4 — cerebrospinal fluid receiver); в — ventricular drainage via subcutaneous reservoirs (1 — ventricular catheter; 2 — subcutaneous reservoir); г — VSD by ventricular catheter (1 — blood clot into the lateral ventricle; 2 — proximal portion of the catheter; 3 — distal portion of the catheter; 4 — suture fixed the catheter to the periosteum; 5 — subgaleal pocket)

проводится сравнительный анализ перспектив применения этих технологий у глубоко недоношенных новорожденных.

В нашей работе ВСД использовалось с 1995 по 1996 г. открытым вентрикулярным катетером ($n = 36$), а с 2000 г. по настоящее время используется резервуар-катетер оригинальной конструкции ($n = 272$) [3].

Особенность ВСД катетером заключается в том, что используется обычный вентрикулярный катетер, перед введением которого в полость бокового желудочка в пределах волосистой части головы формируется обширный субгалеальный «карман» (до 10 см), проксимальную часть катетера помещают в дренируемую полость, а дистальную часть располагают в субгалеальном кармане. Дренажную трубку фиксируют швом к надкостнице. «Лишняя» жидкость вытесняется из боковых желудоч-

ков в карман, где всасывается мягкими тканями скальпа. После окончания лечения во время повторной операции удаляется временный дренаж или заменяется на ВПШ. В этой технологии субгалеальный карман выполняет роль резервуара большой емкости, который обладает функциями самостоятельной резорбции ЦСЖ. С теоретической точки зрения этот способ наиболее полно соответствует приведенным выше требованиям к временному дренированию ЦСЖ у новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ. Именно это объясняет ренессанс ВСД в неонатальной нейрохирургии.

С целью повышения эффективности дренирования и снижения риска осложнений, особенно у новорожденных с ЭНМТ и ОНМТ, предлагается использовать специальный резервуар-катетер (рис. 2). Цилиндрическая форма резервуара обеспечивает возможность

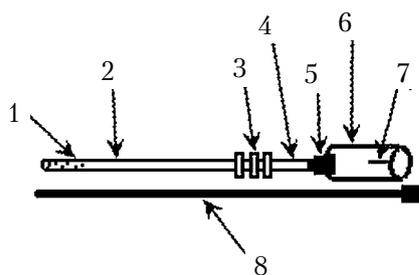
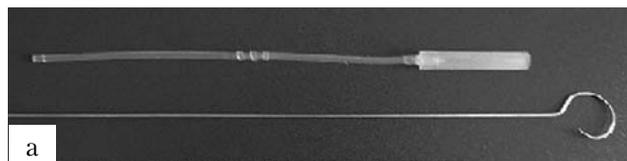


Рис. 2. Резервуар-катетер для ВСД: а – общий вид; б – схема резервуар-катетера: 1 – микроперфорационные отверстия проксимальной части катетера; 2 – внутричерепная часть катетера; 3 – конфигурирующие манжетки; 4 – внечерепная часть катетера; 5 – переходник; 6 – резервуар (место пункции резервуара); 7 – щелевые разрезы дистальной части резервуара (место надавливания на резервуар для обеспечения его временного «закрытия»); 8 – стилетный направитель-обтуратор. Объяснения в тексте

Fig. 2. Reservoir-catheter for VSD: a – general view; б – scheme of reservoir-catheter: 1 – microperforation holes of the proximal part of the catheter; 2 – intracranial part of catheter; 3 – configuring cuffs; 4 – extracranial part of catheter; 5 – adapter; 6 – reservoir (reservoir puncture site); 7 – slotted sections of the distal part of the reservoir (site of pressure on reservoir to ensure its temporary closure); 8 – stylet guide-obturator. Explanation is in the text

перемещения его проксимальной части в полости «кармана», что уменьшает риск «залипания кармана» или трофических нарушений кожи над резервуаром. Наличие трех манжеток (3) на катетере обеспечивает возможность моделирования оптимального угла изгиба катетера без уменьшения его внутреннего просвета, а также фиксацию дренажной системы к надкостнице в области фрезевого отверстия (рис. 3). Дренирование осуществляется путем оттока ЦСЖ в субгалеальный «карман», из которого она всасывается окружающими мягкими тканями головы. Если этого оказывается недостаточно, осуществляются повторные

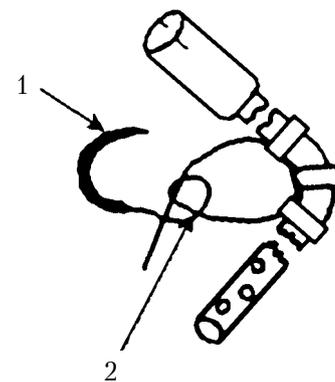
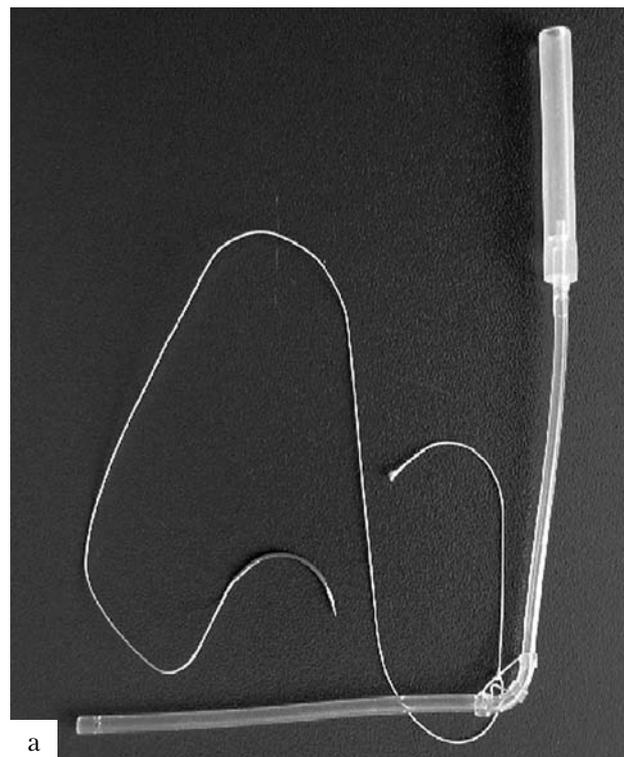
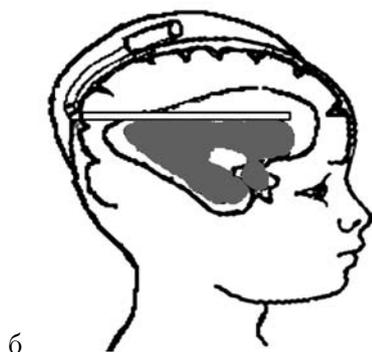


Рис. 3. Резервуар-катетер на этапе моделирования угла изгиба: а – общий вид катетера; б – схема: 1 – хирургическая игла; 2 – нить, одетая через манжетки и завязанная узлом. Остальные элементы указаны на рис. 1. Объяснения в тексте

Fig. 3. Reservoir-catheter at the stage of modeling of bending angle: а – general view of catheter; б – scheme of catheter: 1 – surgical needle; 2 – suture threaded through the cuffs and tied at the knot. Other details are pointed on the pic. 1. Explanation is in the text



а



б

Рис. 4. Расположение резервуар-катетера при модифицированной технологии ВСД: а — фрагмент интраоперационной УС-навигации во время имплантации резервуар-катетера (чрезродничковое сагиттальное сканирование). Стрелка указывает положение проксимального конца резервуар-катетера, введенного в точку цели (выше и кпереди от свертка крови); б — схема расположения катетера во время имплантации ВСД

Fig. 4. Location of reservoir-catheter with modified VSD technology: а — fragment intraoperative US-navigation during implantation reservoir-catheter (transfontanelle sagittal scan). The arrow indicates the position of proximal part reservoir-catheter inserted into the target point (above and anteriorly to the blood clot); б — scheme catheter placement during implantation VSD

разгрузочные пункции кармана с его опорожнением.

На рис. 4 изображено расположение резервуар-катетера при модифицированной технологии ВСД.

Результаты и обсуждение

Для оценки эффективности модификации технологии ВСД сравнили две группы новорожденных: традиционное ВСД ($n = 36$) и модифицированное ВСД ($n = 272$). Купирование ОГС и предотвращение ППГ достигнуто соответственно у 20 и 25% детей. Однако по-прежнему у большинства младенцев развивалась в дальнейшем ППГ, потребовавшая ВПШ (в 80 и 75%). Частота осложнений, наблюдавшихся у младенцев обеих групп, представлена в табл. 1.

Как видно из таблицы, модификация технологии ВСД позволила существенно уменьшить частоту осложнений, возникающих при использовании традиционного способа ВСД.

Сегодня для обеспечения длительного вентрикулярного дренирования большое внимание уделяется применению подкожных резервуаров (ПР). Они применяются с 1980-х гг. и хорошо описаны в зарубежной литературе [16, 17, 24]. Мы в своей работе использовали ПР с 1999 по 2000 г., количество наблюдений составило 14. Процедура технически относительно проста (рис. 1, в). По мере прогрессирования ОГС осуществляются повторные пункции резервуара с выведением ЦСЖ. Частота пункций и количество выводимой ЦСЖ определяется на основании клинических данных и УС. После завершения лечения проводится повторная операция, при которой дренажная система удаляется или заменяется на ВПШ.

В табл. 2 приведена сравнительная оценка перспектив применения различных способов временного дренирования ЦСЖ у глубоко недоношенных новорожденных с ВЖК. Эта обобщающая таблица составлена на основании анализа литературных данных и собственного опыта.

Из таблицы видно, что «идеальных» технологий длительного дренирования для недоношенных новорожденных в настоящее время не существует. К наиболее перспективным следует отнести технологии ПР и ВСД.

У технологии ПР есть некоторые явные преимущества по отношению к другим методам периодического отведения ЦСЖ. Например, при люмбальной пункции можно выводить лишь небольшие объемы ЦСЖ, а ВП черева-

Таблица 1

Частота осложнений при традиционной и модернизированной технологиях ВСД The frequency of complications in traditional and modified VSD technologies		
Вид осложнений	Частота осложнений	
	Традиционное ВСД, %	Модифицированное ВСД, %
Миграция катетера	2,8	1
Инфекционные осложнения	5,6	1,5
Окклюзия катетера свертком крови	16,7	2
«Залипание» субгалеального кармана	19,5	4

та риском повреждения паренхимы и сосудов по ходу пункционных траекторий. Самые опасные осложнения ПР (до 22%) — инфекция и повреждение кожи над резервуаром (из-за натяжения кожи над выпуклым и достаточно большим резервуаром или в результате многократных пункций на ограниченном участке кожи в области резервуара) [12, 24]. Главный же недостаток ПР — это значительные потери жидкости, белков, электролитов, которые требуют возмещения. Частота восстановления ликвородинамики при использовании ПР и независимость от ВПШ достигает 20–30% [20, 25].

Перечисленные данные привели к тому, что нейрохирурги вновь обратились к казалось бы уже забытому способу длительного дренирования — вентрикулосубгалеальному дренированию. В настоящее время эта технология наиболее широко используется в неонатальных центрах США и Канады, а в последние годы получает всё большее распространение и в других странах [23, 24]. В 2010 г. ВСД впервые включено в одно из самых авторитетных в мире практических руководств по нейрохирургии [13].

В России ВСД применяется лишь в трех неонатальных центрах (Санкт-Петербург, Ульяновск, Екатеринбург) [4, 9]. В последние годы ВСД стало применяться в Москве (Зиненко Д.Ю. с соавт., 2008). Однако авторы предлагают не фиксировать катетер к надкостнице, что чревато повышенным риском его миграции. В табл. 3 обобщены преимущества и недостатки ВСД катетером.

В связи с указанными особенностями отношение к ВСД катетером колеблется в среде нейрохирургов от неоправданно широкого применения до полного отрицания этой технологии. Последней точки зрения придерживаются нейрохирурги, непосредственно не работающие в неонатальных центрах, где концентрируются глубоко недоношенные новорожденные, а также на основании «печального» опыта коллег, не имевших достаточного собственного материала или не соблюдавших основные принципы ВСД у новорожденных. Вместе с тем бесспорной является необходимость поиска путей, уменьшающих недостатки ВСД.

При выборе технологии длительного дренирования у недоношенных новорожденных важным является не только выбор наиболее подходящего устройства для дренирования, но и оптимального хирургического доступа. Подавляющее большинство авторов применяют передний доступ для имплантации вентрикулярного катетера (через наружный угол большого родничка справа). Мы в своей работе использовали только затылочный доступ имплантации вентрикулярного катетера.

В табл. 4 представлены основные отличия традиционной и модифицированной технологий ВСД.

Таким образом, вентрикулосубгалеальное дренирование относится к признанным технологиям лечения ВЖК новорожденных с СОГ. Наиболее широкое распространение эта технология

Таблица 2

Сравнительная оценка перспектив различных способов временного дренирования ЦСЖ у глубоко недоношенных новорожденных с ВЖК Comparative assessment of prospects for different methods of temporary CSF drainage in extremely preterm infants with IVH					
Основные критерии оценки	Способы временного дренирования				
	МЛП	МВП	НВД	ПР	ВСД
Независимость от уровня окклюзии	–	+	+	+	+
Независимость от тяжести состояния	–	+	+	–	–
Максимально широкая доступность	+	+	–	–	–
Минимальность биологических «потерь»	–	–	–	–	+
Простота ухода за новорожденным	+	+	–	+	+
Необязательность повторных пункций	–	–	+	–	+
Мини-инвазивность повторных пункций	–	–	+	+	+
Отсутствие резких колебаний ВЧД	–	–	+	–	+
Возможность выведения необходимого объема ЦСЖ	–	+	+	+	+
Отсутствие необходимости в наркозе	+	+	+	–	–
Минимальная цена	–	–	–	–	+
Необязательность специальной подготовки врача, непосредственно осуществляющего дренирование	–	–	–	+	+
Оптимальность дренирования в течение 2–3 месяцев	–	–	–	+	+
Возможность амбулаторного наблюдения за новорожденным	–	–	–	+	+
Возможность ранней реабилитации	+	+	–	+	+
Общая оценка (в баллах)*	4	7	7	8	12

* — количество баллов соответствует сумме знаков «+», обозначающих перспективность способа по данному критерию

получила в неонатальных центрах США и Канады. Отмечается тенденция к более широкому применению этой технологии.

Выводы

Модифицированная технология вентрикулосубгалеального дренирования с помощью резервуар-катетера является наиболее пер-

спективным способом временного длительного дренирования для лечения преходящего синдрома окклюзионной гидроцефалии у глубоко недоношенных новорожденных, связанного с преходящей блокадой путей оттока ЦСЖ свертками крови.

Использование резервуар-катетера позволяет не только повысить эффективность вентрикулосубгалеального дренирования, но и создает

Таблица 3

Преимущества и недостатки ВСД катетером Advantages and disadvantages of VSD catheter	
Основные преимущества	Основные недостатки
<ol style="list-style-type: none"> 1. Простота ухода за новорожденным 2. Простота дренажной системы 3. Низкая цена катетера (500 руб.) 4. Минимальная инвазивность имплантации и удаления 5. Возможность в любой момент перевести ВСД в наружный дренаж 6. Минимальный риск при повторных пункциях кармана 7. Большая емкость кармана 8. Возможность дополнительной резорбции 9. Минимизация потерь жидкости, белков и электролитов 10. Возможность предотвращения колебаний ВЧД при дренировании 11. Простота проведения пункций кармана 12. Возможность амбулаторного ведения 13. Возможность проведения ранней реабилитации 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Необходимость двух операций 2. Риск миграции катетера в желудочки 3. Сложность восстановления проходимости катетера при его окклюзии 4. Невозможность введения препаратов в желудочки головного мозга 5. Для анализа ЦСЖ необходимо проведение повторных ВП 6. Риск «залипания» резервуара (кармана) 7. Необходимость в некоторых случаях проводить частые повторные разгрузочные пункции кармана 8. Временный косметический дефект (большой карман)

Таблица 4

Основные отличия традиционной и модифицированной технологий ВСД The main differences between traditional and modified technology of VSD		
Особенности	Технология ВСД	
	Традиционная	Модифицированная
Катетер	Обычный вентрикулярный	Специальный резервуар-катетер
Доступ	Передний	Затылочный
Имплантация	По внешним ориентирам	УС-навигация в режиме реального времени
Пункции кармана	Не проводятся	При нарастании вентрикуломегалии
Контроль санации ЦСЖ	Чрезродничковая ВП	Пункция резервуара
Устранение дисфункции ВСД	Реимплантация ВСД	Промывание катетера через резервуар

оптимальные условия для «доращивания» глубоко недоношенных новорожденных в течение 2–3 мес.

После надежной санации ЦСЖ и «доращивания» новорожденного может потребоваться вентрикулоперитонеальное шунтирование в тех случаях, когда возникают стойкие нарушения ликворооттока, приводящие к новому самостоятельному заболеванию — прогрессирующей постгеморрагической гидроцефалии.

Крюков Евгений Юрьевич,
д.м.н., доцент кафедры детской невропатологии
и нейрохирургии СЗГМУ им. И.И. Мечникова
e-mail: e.krukov@mail.ru

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Барашнев Ю.И. Новорожденные высокого риска: новые диагностические и лечебные технологии. — М.: Триада-Х, 2006. — 260 с.
2. Зиненко Д.Ю. Клинико-патогенетическая характеристика постгеморрагической гидроцефалии, оптимизация ее диагностики и лечения у недоношенных детей): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2011. — 32 с.
3. Иова А.С. Устройство для дренирования внутричерепных полостей (резервуар-катетер): Патент на изобретение РФ № 2240151; опубл. 20.11.2004.
4. Иова А.С., Гармашов Ю.А., Гармашов А.Ю. Субгалеальное дренирование в лечении внутричерепных геморрагий у детей // Повреждения мозга (минимально инвазивные методы диагностики и лечения). Материалы V международного симпозиума: сб. науч. тр. — СПб., 1999. — С. 341–343.
5. Иова А.С., Гармашов Ю.А., Потешкина О.В., Семенов О.Г., Крюкова И.А. К вопросу о классификации внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных // Нейрохирургия и неврология детского возраста. — 2008. — Вып. 1–2. — С. 87–91.
6. Петраки В.Л., Симерницкий Б.П. и др. Лечебная тактика при внутрижелудочковых кровоизлияниях у новорожденных детей // Детская нейрохирургия: Материалы 2-й Всерос. конф. — Екатеринбург, 2007. — С. 61.
7. Потешкина О. В. Ранние и отдаленные результаты лечения внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных с помощью вентрикуло-субгалеального дренирования резервуар-катетером: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2008. — 26 с.
8. Семенов О. Г. Оптимизация высокотехнологической медицинской помощи новорожденным с тяжёлыми формами внутрижелудочковых кровоизлияний (нейрохирургические аспекты): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2010. — 32 с.
9. Хачатрян В.А. и др. Гидроцефалия: Патогенез, диагностика и хирургическое лечение. — СПб., 1998. — 234 с.
10. Шабалов Н. П. Основы перинатологии. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 640 с.
11. Constantini S., Elran H. Ventriculosubgaleal shunts and small babies with intraventricular hemorrhage // Child's Nerv. Syst. — 1996. — Vol. 12, № 8. — P. 425.
12. Fulmer B.B. Neonatal ventriculosubgaleal shunts // Neurosurgery. — 2000. — Vol. 47, № 1. — P. 80–83.
13. Greenberg M.S. Handbook of neurosurgery. — New York, 2010. — 1338 p.
14. Hansasuta A., Boongird A. Ventriculo-subgaleal shunt: step-by-step technical note // J. Med. Assoc. Thai. — 2007. — Vol. 90, № 3. — P. 473–478.
15. Karas C.S., Baig M.N., Elton S.W. Ventriculosubgaleal shunts at Columbus Children's Hospital: Neurosurgical implant placement in the neonatal intensive care unit // J. Neurosurg. — 2007. — Vol. 107, suppl. 3. — P. 220–373.
16. Koksai V. Ventriculosubgaleal shunt procedure and its long-term outcomes in premature infants with post-hemorrhagic hydrocephalus // Child's Nerv. Syst. — 2010. — Vol. 26, № 11. — P. 1505–1515.
17. Limbrick et al. D. D. Neurosurgical treatment of progressive posthemorrhagic ventricular dilation in preterm infants: a 10-year single-institution study // J. Neurosurg. Pediatr. — 2010. — Vol. 6, № 3. — P. 224–230.
18. Levene M. J. Textbook of Neonatology. — Edinburgh; London; New York, 1999.
19. Peretta P. The role of Ommaya reservoir and endoscopic third ventriculostomy in the management of post-hemorrhagic hydrocephalus of prematurity // Child's Nerv. Syst. — 2007. — Vol. 23. — P. 765–771.
20. Perret G.E., Graf C.J. Subgaleal shunt for temporary ventricle decompression and subdural drainage // J. Neurosurg. — 1977. — Vol. 47. — P. 590–595.
21. Rahman S. et al. Ventriculosubgaleal shunt: a treatment option for progressive posthemorrhagic hydrocephalus // Child's Nerv. Syst. — 1995. — Vol. 11. — P. 650–654.
22. Savitz M.H., Malis L.I. Subgaleal shunting: a 20-year experience // Neurosurg. Focus. — 2000. — Vol. 15, № 9 (6). — P. 12–17.
23. Sklar F. Ventriculosubgaleal shunts: management of posthemorrhagic hydrocephalus in premature in-

fants // Pediatr. Neurosurg. — 1992. — Vol. 18, № 5–6. — P. 263–265.

24. *Tubbs R.S. et al. Complications of ventriculo-subgaleal shunts in infants and children // Child's Nerv. Syst. — 2005. — Vol. 21, № 1. — P. 48–51.*

25. *Volpe J.J. Neurology of the Newborn. — London; Toronto; Montreal, 2001. — 912 p.*

Комментарии к статье Е.Ю. Крюкова и соавт. «15-летний опыт применения вентрикулосубгалеального дренирования у недоношенных новорожденных с внутрижелудочковым кровоизлиянием»

Вентрикулосубгалеальное дренирование является одним из пяти методов временного купирования внутричерепной гипертензии у недоношенных детей с постгеморрагической гидроцефалией, у которых в силу разных причин — маловесности, сопутствующих заболеваний, высокого риска осложнений при транспортировке и др. — невозможно проведение ликворосунтирующих операций. Операция известна более 100 лет, но широкое распространение получила в последние два десятилетия благодаря своей простоте в установке, уходе и низкому количеству осложнений.

В статье предложен новый вид устройства для проведения субгалеального дренирования, имеющего помимо самого дренажа-трубки еще и резервуар с щелевидным клапаном, предназначенным для пункций, промываний в случае окклюзий и перемещений устройства в субгалеальном кармане для предотвращения «залипания кармана».

Если целесообразность субгалеального дренирования не вызывает сомнения, то предложенное устройство, методика и само понимание функционирования дренажа являются как минимум сомнительным!

Предложенный метод установки является травматичным, так как сопряжен с созданием большого субгалеального кармана и двух разрезов и посему требует общего обезболивания и соответственно рисков, связанных как с анестезией, так и с транспортировкой больных!

Кроме того, вызывает сомнение утверждение, что резорбция ликвора происходит в под-

кожном кармане, чему противоречит описанное авторами «залипание кармана», что, на наш взгляд, является подтверждением того, что резорбция ликвора происходит не в кармане, а в субарахноидальных пространствах, а возникающая при этом нормализация внутричерепного давления и является причиной «залипания кармана», борьба с которым является излишней и проистекающей из непонимания процессов, происходящих в новых, сложившихся после установки V-S дренажа условиях ликвороциркуляции.

А раз так, то отпадает нужда в дополнительных резервуарах и щелевидных клапанах, значительно усложняющих не только само устройство, но и его установку! Есть, например, способ, предложенный Зиненко Д.Ю. и соавт., пункционной установки V-S дренажа, не требующий общей анестезии, операционной, транспортировки, разрезов, создания больших карманов и использующий простую силиконовую трубку!

Предложенный способ и устройство V-S дренирования дискредитирует метод и может служить примером того, как делать не надо!

Д.м.н. Д.Ю. Зиненко

Статья посвящена важной и актуальной проблеме лечения недоношенных новорожденных с внутрижелудочковыми кровоизлияниями (ВЖК). Острота проблемы обусловлена ростом количества недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела, которым благодаря достижениям перинатологии удается сохранить жизнь, но не удается избежать кровоизлияний из нередуцированного герминального матрикса. Использование вентрикулосубгалеального дренирования (ВСД) имеет много преимуществ и широко используется в мировой практике при данной патологии как с целью санации ликвора, снижения внутричерепного давления, остановки роста вентрикуломегалии, так и профилактики прогрессирующей гидроцефалии. Опыт применения ВСД у авторов работы огромный (322 наблюдения), что позволяет делать обоснованные выводы и предложения. В целом работа оценивается положительно и может

быть опубликована на страницах журнала, но замечаний к статье много и они требуют исправления.

В названии работы плохо сочетается множественное число «новорожденные» с единственным числом вида патологии «внутрижелудочковое кровоизлияние». Корректнее «новорожденные с внутрижелудочковыми кровоизлияниями».

Значительно затрудняет чтение работы огромное количество сокращений, которые не являются общепринятыми в медицинской литературе (СОГ, ОНТМ, ЭНТМ, ППГ, УС, МЛП, МВП, ПР и т. д.).

Цель работы и ее содержание не соответствуют друг другу. Не усовершенствовать технологию ВСГ, так как она применяется с 2000 г., а оценить преимущества используемого резервуар-катетера при лечении ВЖК, сопровождающихся гидроцефальным синдромом.

Утверждение о том, что при ВЖК развивается окклюзионная гидроцефалия, особенно в поздние сроки, неубедительно. Обычно имеет место смешанная форма — и нарушение пассажа ликвора, и нарушение его резорбции.

На рис. 1 приведены схемы дренирования желудочков мозга. Они общеизвестны и уместны для учебного пособия, а не для научной статьи.

Кроме того, в материале исследования не указывается на применение подкожных резервуаров, хотя на с. 26 им уделен целый абзац.

При сравнении модифицированного и стандартного катетеров (табл. 1) авторы, говоря о преимуществах первого, указывают на снижение частоты воспалительных осложнений. Это неубедительно и требует объяснения. Возможно, улучшилась сама техника их имплантации, накопился опыт, использовались другие антибактериальные препараты и т. д.

Табл. 2 требует доказательной базы, иначе она неубедительна.

В заключение хочу еще раз подчеркнуть важность такой публикации, особенно для врачей практического здравоохранения, которые

сталкиваются с данной патологией постоянно и перспективы уменьшения количества пациентов не предвидится.

Проф. Ю.А. Орлов

От редактора

Работа посвящена изучению отдаленных результатов применения вентрикуло-субгалеальных анастомозов в лечении гидроцефалии новорожденных с внутрижелудочковым кровоизлиянием.

Несмотря на необычную оценку работы рецензентами, ввиду распространенности метода в неонатальных учреждениях редколлегия решила опубликовать работу.

Со многими замечаниями, отраженными в комментариях, трудно не согласиться. Замечания и рекомендации относительно развития работы были высказаны и на страницах журнала [4, 5].

Помимо этого, ряд важных аспектов данной проблемы всё же следует выделить:

- при данной операции создается постоянно действующий вентрикуло-эпидурально-подапоневротический свищ, который неизбежно изменит параметры функционирования гемато-энцефалического барьера, значение которого следует уточнить;

- скопление жидкости в подапоневротическом пространстве при негерметичном черепе новорожденного существенно не изменит внутричерепное давление вообще, однако создаст градиент давления и вызовет деформацию черепа и мозга, значение которой также требуется оценить;

- нуждается в уточнении как риск развития инфицирования, так и нарушение биомеханических свойств краниоспинальной системы в условиях многократной пункционной эвакуации большого объема СМЖ из субгалеального кармана и изменение внутричерепного давления в большом диапазоне;

- у данного контингента больных важна оценка параметров ликворообращения и биомеханических свойств краниоспинальной системы, таких как сопротивление резорбции СМЖ, скорость ликворопродукции, соотноше-

ние «давление–объем» кранио-спинальной системы и др. в условиях длительного функционирования вентрикулосубгалеального анастомоза. Это позволит установить, действительно ли требовалась операция и объективизировать ее результаты. Методика проведения этих исследований проста, доступна и распространена в клиниках страны [1–3];

— в течение последних 15 лет постоянно совершенствуется методика данной операции, однако необходимость большинства модификаций (например однонаправленное проведение ликвора через анастомоз и др.) была очевидна и должна быть уже разработана до внедрения этого вмешательства в практику. Поэтому установление того, почему применялись операции, требующие доработки, по-видимому, является одним из важных вопросов организации наукопроизводства;

— непропорциональное распространение вентрикулосубгалеального анастомоза при ВЖК в разных клиниках страны требует исследования и оценки; хотя бы потому, что это говорит в том числе и об отсутствии достаточно эффективной системы обмена опытом оказания специализированной помощи данной важной категории больных.

На наш взгляд, необходимо считать обоснованным стремление авторов работы делиться с широким кругом читателей своим опытом, что заслуживает признательности.

В начале своих исследований на конференции, проходившей в ВМА, авторы декларировали, что проводят международные (совместно с проф. Н. Rekate, США и др.) исследования. Весьма желательно ознакомиться с результатами этих исследований.

В заключение следует отметить, что вентрикулосубгалеальный анастомоз может быть использован в лечении постгеморрагической водянки у новорожденных; однако применение его возможно только в тех случаях, когда другие методы лечения гидроцефалии по той или иной причине нецелесообразны.

Дальнейшее развитие проблемы, по-видимому, сводится к уточнению места вентрикулосубгалеального анастомоза среди способов лечения постгеморрагической гидроцефалии у новорожденных и недоношенных детей. Поэтому одним из эффективных путей решения этой проблемы является детальное изучение катамнеза оперированных больных.

Следует отдельно отметить недопустимость применения в практике лечения, особенно детей малых возрастных групп, недостаточно отработанных операций.

Мы признательны авторам за искреннее желание ознакомить со своим опытом лечения данного сложного контингента больных. Работа содержит анализ в каком-то смысле уникального клинического материала и, несомненно, окажет влияние в данной области наукопроизводства.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Гаспарян С.С. Методы количественной оценки параметров ликвородинамики // *Вопросы нейрохирургии.* — 1985. — Т. 5. — С. 51–57.
2. Хачатрян В.А. Итоги и перспективы изучения гидроцефалии // *Нейрохирургия и неврология детского возраста.* — 2005. — № 3. — С. 3–22.
3. Хачатрян В.А. с соавт. Гидроцефалия (патогенез, диагностика и хирургическое лечение). — СПб., 1998. — 223 с.
4. Ходоровская А.М. Методы коррекции постгеморрагической гидроцефалии у новорожденных: сравнительный анализ. Показано ли вентрикулосубгалеальное дренирование для коррекции постгеморрагической гидроцефалии у новорожденных // *Нейрохирургия и неврология детского возраста.* — 2008. — № 3. — С. 57–64.
5. Трофимова Т.Н. Комментарии к статье Семенкова О.Г., Гармашова Ю.А., Иовы А.С. «Опыт лечения тяжелых форм внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных» // *Нейрохирургия и неврология детского возраста.* — 2006. — № 2–3. — С. 75.



© Коллектив авторов, 2014

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ ПРИМИТИВНЫХ НЕЙРОЭКТОДЕРМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ У ДЕТЕЙ

Ю.А. Орлов, А.В. Шаверский, В.И. Зябченко, Л.Л. Марущенко, Т.А. Малышева,
О.Г. Черненко

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

Статья посвящена диагностике и результатам лечения 73 детей с супратенториальными примитивными нейроэктодермальными опухолями. Агрессивная хирургическая тактика ассоциируется с более низкой смертностью и длительностью выживания. Радикальность операции, использование лучевой терапии в комплексе с химиотерапией значительно влияют на показатели общей, безрецидивной выживаемости и качество жизни детей.

Ключевые слова: примитивные нейроэктодермальные опухоли, эмбриональные опухоли центральной нервной системы, диагностика, лечение, результаты, дети.

COMBINED TREATMENT OF SUPRATENTORIAL PRIMITIVE NEUROECTODERMAL TUMORS IN CHILDREN

Yu. A. Orlov, A.V. Shaverskiy, V.I. Zyabchenko, L.L. Marushchenko, T.A. Malysheva,
O.G. Chernenko

Institute of neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov, Kiev, Ukraine

The article is dedicated to experience of the diagnostics and treatments 73 children with supratentorial primitive neuroectodermal tumors. An aggressive surgical approach is associated with postoperative low mortality and long survival. The malignant nature of the tumors motivates using the multifunction treatment, including operation, chemotherapy, but as far as possible and beam treatment.

Key words: primitive neuroectodermal tumors, embryonal tumors of the central nervous system, diagnostics, treatments, results, children.

Введение

Эмбриональные опухоли центральной нервной системы выделены в отдельную гистологическую группу и являются наиболее часто встречаемыми злокачественными опухолями детского возраста, составляя 25% всех новообразований головного мозга у детей [2, 3, 5, 9, 13, 15–17]. К группе эмбриональных опухолей относят: медуллобластому (МБ), примитивную нейроэктодермальную опухоль (ПНЭО), пинеобластому, эпендимобластому, атипичную тератоид-рабдоидную опухоль и медуллоэпителиому [2, 15, 19, 21].

Супратенториальные ПНЭО (сПНЭО) относятся к редким опухолям, так как составляют от 1 до 6,6% всех опухолей головного мозга у детей [1, 2, 8, 10, 14, 15]. Средний возраст

пациентов на момент постановки диагноза для сПНЭО составляет около 3 лет, две трети опухолей диагностируется в возрасте до 5 лет [2, 3, 13, 18]. В отличие от пинеобластомы и медуллобластомы, где в группах, распределенных по полу, отмечается незначительное преимущество мужчин, сПНЭО встречается с одинаковой частотой у мальчиков и девочек [1, 2, 8, 13]. Стандартными методами лечения примитивных нейроэктодермальных опухолей признаны хирургическое удаление опухоли, лучевая терапия и химиотерапия. Прогноз для этих опухолей долгое время оставался крайне неблагоприятным, но введение новых протоколов лечения злокачественных новообразований у детей, которые были созданы на базе протокола НИТ 2000, улучшило показатели выживаемости [21]. В то же время протоколы, ис-

пользуемые в лечении сПНЭО, далеки от совершенства — частота рецидивов и осложнений остается достаточно высокой [4, 11, 12, 20].

Целью данной работы является анализ результатов комбинированного лечения детей с сПНЭО, находившихся на лечении в отделе нейрохирургии детского возраста ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины» за период с 1995 по 2011 г.

Материал и методы

В период с 1995 по 2011 г. в Институте нейрохирургии находились на лечении 73 ребенка с сПНЭО головного мозга. Среди них было 43 (58,9%) мальчика и 30 (41,1%) девочек, по половому признаку доминировали мальчики — 1,4:1. Средний возраст детей был 5,5 лет. Самому младшему больному был один месяц, а самому старшему — 17 лет. Дети младшей возрастной группы составили 24 наблюдения (32,9%). Первичная диагностика основывалась на нейровизуализирующих технологиях. Компьютерная томография (КТ) выполнена в 70 наблюдениях, магнитно-резонансная томография (МРТ) — в 61 наблюдении и в 11 наблюдениях — нейросонография.

Результаты

Операции проведены во всех наблюдениях. Тотальное удаление опухоли было проведено в 48 случаях (65,8%), субтотальное в 19 (26%) и частичное в 4 (5,5%) наблюдениях. В двух случаях проведена стереотаксическая биопсия опухоли. В трех наблюдениях удаление опухоли было дополнено ликворосунтирующей операцией.

В раннем послеоперационном периоде умерло 4 (5,5%) больных. Основной причиной летального исхода было нарушение мозгового кровообращения в диэнцефально-стволовых отделах головного мозга на фоне височно-тенториального вклинения и отека гипоталамуса.

Анализ неврологического статуса больных в раннем послеоперационном периоде показал, что гипертензионная симптоматика регрессировала у 62 пациентов (84,9%) и сохранилась у 11 (15,1%) больных (табл. 1).

Таблица 1

Динамика неврологической симптоматики у больных сПНЭО Dynamics of neurological symptomatics of patients with sPNET		
Клинические проявления	Количество больных, у которых синдром наблюдался	
	до операции, n (%)	после операции, n (%)
Гипертензионный синдром	73 (100%)	11 (15,1%)
Судорожный синдром	47 (64,4%)	18 (24,7%)
Очаговая неврологическая симптоматика	46 (63,0%)	15 (20,5%)

Регресс гипертензионного синдрома оценивался на 5–6-е сутки после операции. Эффективность проводимого лечения при оценке регресса гипертензионного синдрома была статистически значимой ($p < 0,05$, $t = 16,5$).

Из 47 (64,4%) больных, у которых в дооперационном периоде наблюдался судорожный синдром, после операции он отсутствовал у 29 (39,7%) детей. У 18 пациентов отмечалось существенное уменьшение частоты судорожных припадков. Это может свидетельствовать о том, что опухоль являлась причиной эписиндрома и ее удаление приводило к регрессу судорог, что подтверждается при статистическом анализе ($p < 0,05$, $t = 11,9$).

У 15 (20,5%) пациентов после операции сохранялась в той или иной степени выраженности очаговая неврологическая симптоматика. У 5 больных она возникла после операции, что расценивалось как осложнение оперативного вмешательства.

Можно считать ближайшие результаты хирургического лечения сПНЭО удовлетворительными. У большинства больных удавалось

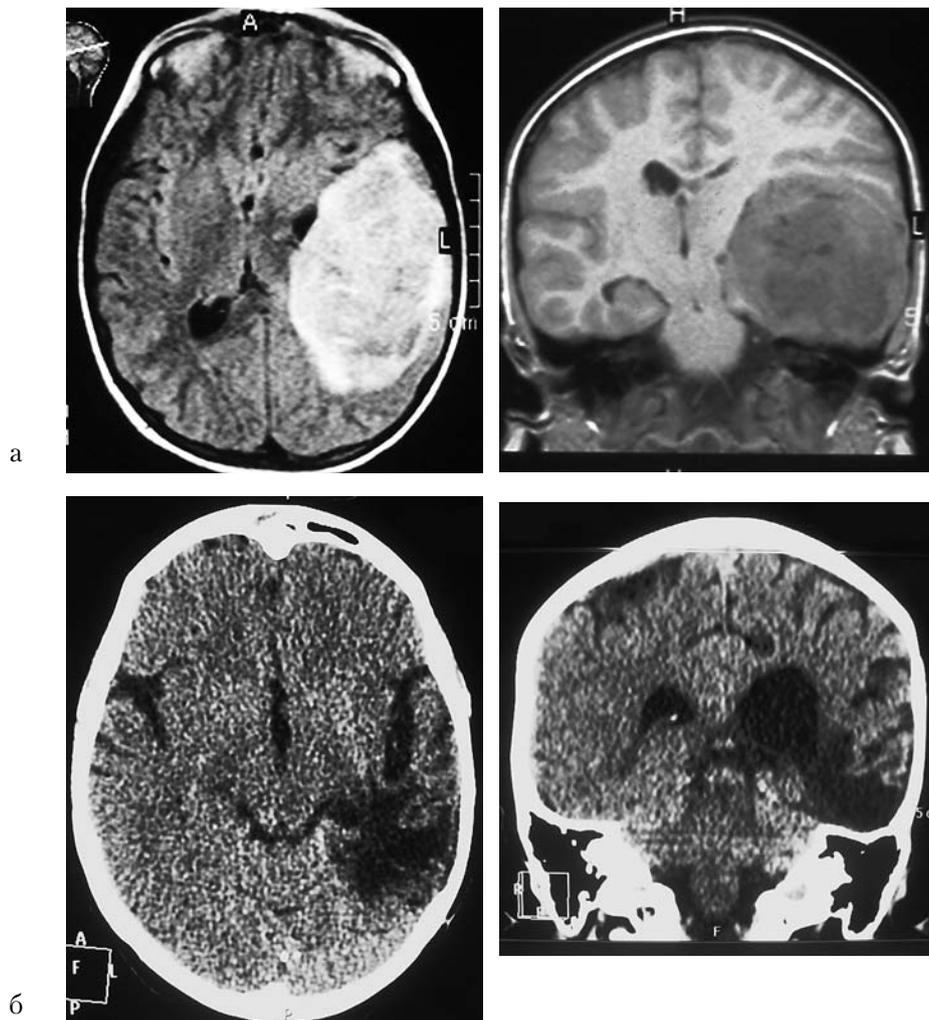


Рис. 1. Пациентка Л-к (14 лет), нейробластома левой теменной области (а – МРТ головного мозга до операции, б – СКТ головного мозга через два месяца после операции)

Fig. 1. Patient L-k (14 y.o.), neuroblastoma of left parietal region (a – MRI of the cerebrum before the surgery, б – CT of the cerebrum two months after the surgery)

достичь полного регресса или снижения выраженности гипертензионного, судорожного и очагового неврологических синдромов, выявленных до операции.

На результаты проведенного лечения влияла локализация опухоли и ее размеры. Проведенный анализ влияния этих факторов на качество жизни и клиническое течение заболевания в раннем послеоперационном периоде показал, что результаты лечения хуже у больных с сПНЭО больших размеров и поражением лобно-теменной области головного мозга.

Ближайшие результаты хирургического лечения больных сПНЭО оценивались на момент выписки пациентов из стационара. Контроль радикальности удаления сПНЭО осуществлялся по данным послеоперационных КТ- и МРТ-исследования, которые позволяли объективно оценить объем удаленной опухоли, степень выраженности перифокального отека в послеоперационном периоде (рис. 1).

Для оценки качества жизни мы использовали «Шкалу качества жизни детей с поражениями нервной системы» проф. Ю.А. Орлова (табл. 2) [6].

Таблица 2

Шкала качества жизни детей с поражениями нервной системы (Ю.А. Орлов) Scale of the quality of life of children with lesion of neuro system (Yu.A. Orlov)		
Объект оценки	Качественная характеристика	Оценка (баллы)
I. Психоневрологический статус		
Психическая деятельность	Норма	10
	Снижение памяти и запоминания	5
	Дезинтеграция психической деятельности	0
Двигательная сфера	Норма	10
	Геми-парапарезы, статические расстройства	5
	Геми-параплегия, грубые статические нарушения (не ходит)	0
Речевые функции	Норма	10
	Афатические нарушения	5
	Отсутствие речевого контакта	0
Зрение	Норма	10
	Снижение зрения или слепота на один глаз	5
	Слепота	0
Эпилептические приступы	Норма	10
	Редкие общие или частые очаговые приступы	5
	Частые общие эпилептические приступы	0
II. Социальная адаптация		
Семейная адаптация	Полное самообслуживание	25
	Требуется периодическая посторонняя помощь	15
	Требуется постоянной посторонней помощи	5
	Не может находиться в семье	0
Трудовая адаптация	Полная трудоспособность и обучаемость	25
	Ограниченная трудоспособность и обучаемость	15
	Нетрудоспособен и не способен обучаться	5
	Неспособен к самостоятельному существованию	0

Таблица 3

Качество жизни больных с сПНЭО Quality of life of patients with sPNET		
Баллы	До операции n (%)	После операции n (%)
<50	52 (71,2%)	8 (11,6%)
50–80	15 (20,6%)	29 (42,2%)
80–100	6 (8,2%)	32 (46,2%)

Таблица 4

Общая выживаемость в зависимости от полученной терапии (%) Overall survivability depending on type of the therapy received (%)			
Катамнез (месяцев)	Без адъювантной терапии	Химиотерапия	Лучевая + химиотерапия
12	33,3	78,9	90,9
36	20,0	68,4	81,8
60	20,0	68,4	81,8
100	20,0	53,4	78,8
$\chi^2 = 21,9, p=0,0002$			

Разница между группами статистически значима

На момент поступления только у 6 (8,2%) детей качество жизни было высоким (80–100 баллов), в 15 (20,6%) наблюдениях – удовлетворительным (50–80 баллов) и в 52 (71,2%) случаях – плохим (<50 баллов). Улучшение качества жизни характеризовалось регрессом неврологического дефицита, восстановлением функциональных расстройств, высокой степенью социальной адаптации. В послеоперационном периоде количество пациентов с высоким качеством жизни увеличилось до 34 (46,6%), с удовлетворительным – до 31 (42,4%) и пациентов с плохим качеством жизни осталось лишь 8 (11,0%).

Таким образом, установлена достаточно высокая эффективность хирургического лечения больных сПНЭО головного мозга (табл. 3).

Адъювантная терапия была проведена у 57 (78,0%) пациентов, отказ от ее проведения был связан с тяжестью состояния пациентов. Курс лучевой терапии прошли 39 (63,4%) детей, все больные, прошедшие лучевую терапию,

получали также химиотерапию. Химиотерапия проведена в 57 (78,0%) наблюдениях, использовались клинические протоколы НИТ 1991 и НИТ 2000. Показатели общей и безрецидивной выживаемости в зависимости от полученной адъювантной терапии приведены в табл. 4 и 5.

Катамнез известен во всех наблюдениях. Средняя продолжительность катамнеза – $31,2 \pm 3,1$ месяцев, от одного месяца до 13 лет. Из катамнеза известно, что в разные сроки после операции (от двух месяцев до 5 лет) умерло 29 детей. Во всех наблюдениях причиной смерти было прогрессирование или рецидив основного процесса. В группе больных, прошедших лучевую и химиотерапию, средняя продолжительность катамнеза составила 43,9 месяцев. Девять (23,07%) больных умерли в течение 24 месяцев, причиной смерти был продолженный рост и/или метастазирование опухоли. Средняя продолжительность катамнеза у детей, прошедших только химиотерапию, – 28,1 месяцев, но в ре-

Таблица 5

Безрецидивная выживаемость в зависимости от полученной терапии (%) Recurrence-free survivability depending on the type of therapy received (%)			
Катамнез (месяцев)	Без адъювантной терапии	Химиотерапия	Лучевая + химиотерапия
12	33,3	78,9	90,9
36	20,0	68,4	81,8
60	20,0	63,1	81,8
100	20,0	48,2	69,7
$\chi^2 = 19,2, p = 0,0007$			

Разница между группами статистически значима

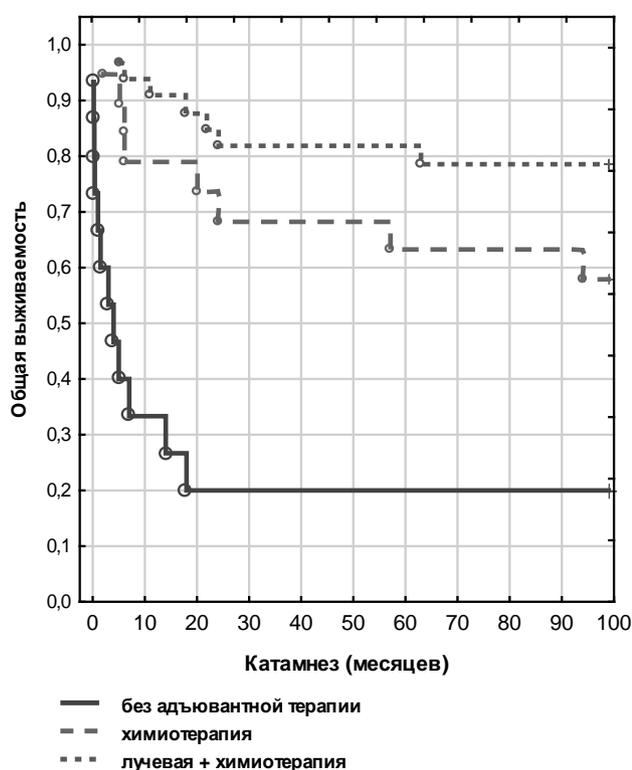


Рис. 2. Общая выживаемость в зависимости от объема адъювантной терапии

Fig. 2. Overall survivability depending on volume of adjuvant therapy

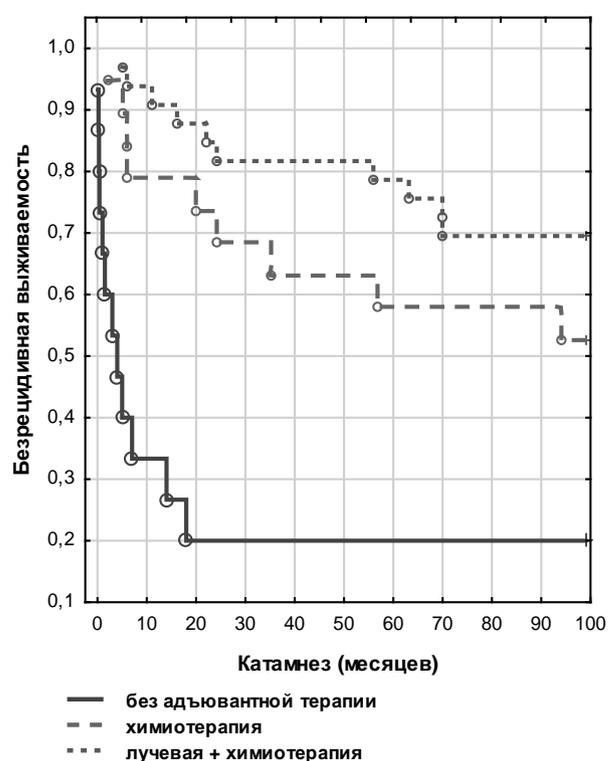


Рис. 3. Безрецидивная выживаемость в зависимости от объема адъювантной терапии

Fig. 3. Recurrence-free survivability depending on volume of adjuvant therapy

зультате рецидивирования основного процесса в течение 17,8 месяцев умерло 8 (14,03%) детей. У детей, не получивших адъювантной терапии, средняя продолжительность катамнеза — 4,1 месяца, и в результате метастазирова-

ния опухоли и/или продолженного роста умерло 12 (75%) пациентов. Можно сделать вывод, что проводимая адъювантная терапия увеличивает продолжительность общей и безрецидивной выживаемости (рис. 2, 3).

Заключение

Супратенториальные примитивные нейроэктодермальные опухоли у детей встречаются относительно редко и являются одними из наиболее злокачественных опухолей головного мозга. Агрессивная хирургическая тактика, тотальность удаления опухоли ассоциируется с низким уровнем послеоперационной смертности и лучшими показателями общей и безрецидивной выживаемости. Включение в комплекс лечебных мероприятий лучевой и химиотерапии значительно повышает показатели выживаемости. Возраст больных старше 3 лет, для которых согласно протоколам лечения сПНЭО можно использовать лучевую терапию, а также комплексный подход в лечении, является достоверно положительным фактором прогноза выживаемости и улучшения качества жизни.

Ю.А. Орлов, д. м. н, профессор,
зав. отделом нейрохирургии детского возраста;
e-mail: orlov.neuro@gmail.com

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Владовская М.Д. Эпидемиология опухолей центральной нервной системы у детей в Санкт-Петербурге: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002.
2. Ениш В., Шрайбер Д., Герлах Г. Опухоли центральной нервной системы у новорожденных и грудных детей // *Арх. патологии.* — 1984. — Вып. 7. — С. 19–26.
3. Земская А.Г., Берснев В.П. Врожденные опухоли головного мозга у детей первого года жизни // *Вопр. нейрохирургии.* — 1983. — Вып. 4. — С. 3–7.
4. Коршунов А.Р., Смирнова А.Б., Гаджиева О.А. Эмбриональные нейроэктодермальные опухоли больших полушарий головного мозга // *Архив патологии.* — 1995. — № 1. — С. 44–51.
5. Мацко Д.Е., Коршунов А.Г. Атлас опухолей центральной нервной системы. — СПб., 1998. — С. 76–80.
6. Орлов Ю.А. Качество жизни детей, оперированных по поводу нейрохирургической патологии // *Украинский нейрохирургический журнал.* — 2007. — № 3. — С. 63–65.
7. Blaney S.M., Kun L.E., Hunter J., Rorke-Adams L.B. et al. Tumors of central nervous system // Pizzo P.A., Poplack D.G., eds. *Principles and Practices of Pediatric oncology.* 5th ed. — Philadelphia; PA: Lippincott Williams-Wilkins, 2006. — P. 786–864.
8. Bleyer A., O'Leary M., Barr R., Ries L.A.G. (eds.) *Cancer Epidemiology in Older Adolescents and Young Adults 15 to 29 Years of Age, Including SEER Incidence and Survival: 1975–2000.* National Cancer Institute, NIH Pub. No. 06-5767. — Bethesda: MD, 2006. — P. 65–81.
9. Dirks P.B., Harris L., Hoffman H.J. et al. Supratentorial primitive neuroectodermal tumors in children // *J. Neurooncol.* — 1996. — Vol. 29. — P. 75–84.
10. Hart M.N., Early K.M. Primitive neuroectodermal tumors of the brain in children // *Cancer.* — 1973. — Vol. 32. — P. 890–897.
11. Houdemont S.P., De Carli E., Delion M. et al. Short-term neurological outcome of children after surgery for brain tumors: incidence and characteristics in a pediatric intensive care unit // *Child's Nervous System.* — 2011. — Vol. 27. — P. 933–941.
12. Johnston D., Daniel L., Keene L., Lafay-Cousin L. Supratentorial primitive neuroectodermal tumors: a Canadian pediatric brain tumor consortium report // *J. Neurooncol.* — 2008. — Vol. 86. — P. 101–108.
13. Kaderali Z., Lamberti-Pasculli M., Rutka J.T. et al. The changing epidemiology of paediatric brain tumours: a review from the Hospital for Sick Children // *Child's Nervous System.* — 2009. — Vol. 25. — P. 787–793.
14. Kadots R.P., Allen J.B., Hartman G.A. Brain tumors in children // *J. Pediatr.* — 1989. — Vol. 114, № 4. — P. 511–519.
15. Kuhl J., Doz F., Taylor R. Embryonic tumors // Walker D.A., Perilongo G., Punt J.A.G., Taylor R.E., eds. *Brain and spinal Tumors of childhood.* — Arnold, 2004. — P. 314–330, 436.
16. Louis D., Cavenee W., Ohgaki H. World Health Organization classification of tumors of the central nervous system. 4th Edition. — Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2007. — P. 8–11, 132–149.
17. Packer R.J. Progress and challenges in childhood brain tumors // *J. of Neuro-Oncol.* — 2005. — Vol. 75. — P. 239–242.
18. Patel S., Bhatnagar A., Wear C., Osiro S. et al. Are pediatric brain tumors on the rise in the USA? Significant incidence and survival findings from the SEER database analysis // *Child's Nervous System.* — 2014. — Vol. 30. — P. 147–154.
19. Raffel C., Rutka J.T. Central nervous system primitive neuroectodermal tumors: still a useful classification? // *Neurosurgery Focus.* — 2011. — Vol. 30 (1). — Introduction.
20. Reddy A.T., Janss A.J., Phillips P.C. et al. Outcome for children with supratentorial primitive neuroectoder-

mal tumors treated with surgery, radiation and chemotherapy // Cancer. — 2000. — Vol. 88. — P. 2189–2193.

21. Sarkar C., Deb P., Sharma M.C. *Recent advances in embryonal tumors of the central nervous system // Child's Nerv. Syst. — 2005. — Vol. 21. — P. 227–293.*

**Комментарий к статье Ю.А. Орлова
с соавт. «Комбинированное лечение
супратенториальных примитивных
нейроэктодермальных опухолей
у детей»**

Супратенториальные примитивные нейроэктодермальные опухоли (сПНЭО) встречаются довольно редко, однако по причине их агрессивности, отсутствия общепринятых терапевтических подходов и недостаточно удовлетворительных результатов лечения эти новообразования часто становятся предметом дискуссий среди нейрохирургов, радиологов, онкологов. Действительно, сПНЭО, как большинство эмбриональных новообразований, поражают по преимуществу пациентов детского возраста, у взрослых они встречаются крайне редко. Поэтому актуальность и необходимость публикации данной работы не вызывает сомнения.

Как известно, сПНЭО относятся к злокачественным новообразованиям, для которых характерна способность к метастазированию, что значительно ухудшает прогноз даже при тотальном удалении опухоли. Как правило, диссеминация сПНЭО по краниоспинальной системе выявляется наряду с первичным опухолевым узлом либо через некоторое время после его удаления. В момент первичной диагностики, по данным разных авторов, признаки метастазирования сПНЭО наблюдаются у 3,8–28% больных, а через 2–3 недели после операции уже более трети пациентов имеют признаки вторичного распространения неопластического процесса по оболочкам мозга. Из прижизненных малоинвазивных методов диагностики вторичного распространения неопластического процесса наиболее информативными считаются цитология ликвора и магнитно-резонансная томография (МРТ) с дополнительным усилением, однако при этом вероятность ложно-отрицательного результата у этих двух

методов составляет 14 и 18% соответственно. Диагноз лептоменингеальной диссеминации требует обнаружения опухолевых клеток в ликворе или признаков метастатической болезни на МРТ с контрастированием либо при миелографии.

Авторы упоминают, но, к сожалению, не приводят данные касательно характера метастазирования. Однако, учитывая важность этого фактора в отношении прогноза для сПНЭО, вероятно, следовало бы остановиться на нем подробнее.

Степень радикальности хирургии, несомненно, является одним из прогностических факторов для сПНЭО. Наряду с этим в литературе существуют убедительные данные, указывающие на неоднородность сПНЭО. Поэтому, по мнению ряда авторов, иммуногистохимические и молекулярно-генетические показатели становятся незаменимыми маркерами для прогноза и разработки оптимальной тактики лечения сПНЭО у детей.

Широкое применение методов адъювантной терапии позволило значительно увеличить период выживаемости больных сПНЭО. Об этом также убедительно свидетельствуют полученные авторами результаты. Учитывая название статьи, читателям было бы интересно узнать более подробно об особенностях онкостатической терапии в представленных наблюдениях. Например, какие режимы лучевой терапии использовались? Проводилось ли облучение всей краниоспинальной оси? Каковы особенности лечебной тактики при рецидиве и/или метастазировании бластоматозного процесса?

В заключение хотелось бы отметить, что все указанные вопросы носят лишь дискуссионный характер. Учитывая высокий интерес к данной проблеме, существует потребность в более детальном раскрытии некоторых аспектов.

Авторы, несомненно, представили очень актуальную работу, полученные результаты не вызывают сомнений и довольно интересны. Статья вызовет большой интерес у неврологов, нейрохирургов, онкологов, радиологов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. 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.

2. Хачатрян В.А., Улитин А.Ю., Самочерных К.А., Ким А.В., Тадевосян А.Р., Пальцев А.А. Медуллобластома (обзор литературы). Часть 1.

Эпидемиология, патоморфология, диагностика // Нейрохирургия и неврология детского возраста. — 2013. — № 4 (38). — С. 59–70.

*Ведущий научный сотрудник
отделения нейрохирургии детского возраста,
к. м. н. А.В. Ким*



© Коллектив авторов, 2014

ПРОНИКАЮЩЕЕ СЛЕПОЕ СЕГМЕНТАРНОЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЕ РАНЕНИЕ РЕБЕНКА ПУЛЕЙ ИЗ ПНЕВМАТИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Д.А. Мирсадыков², М.А. Аминов³, М.М. Абдумажитова², Ш.О. Расулов¹

¹Ташкентский педиатрический медицинский институт (кафедра травматологии, ортопедии с курсом нейрохирургии), Ташкент, Республика Узбекистан

²Ташкентский областной многопрофильный медицинский центр (отделение нейрохирургии) Ташкентская область, Республика Узбекистан

³НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (отделение неотложной нейрохирургии), Москва, Россия

В статье представлено сравнительно редкое наблюдение проникающего слепого косо-сагиттального сегментарного ранения мозга ребенка дробью из пневматического оружия. В нейрохирургическую клинику мальчик поступил лишь на 4-е сутки после случившегося. По МСКТ обнаружено инородное металлическое тело в веществе мозга в проекции наружной стенки правого бокового желудочка. Признаков компрессии и дислокации мозга не выявлено. Было решено, что попыток удалить пулю предпринимать не следует, возможно лишь пособие (хирургическая обработка) в отношении раны входного отверстия. Родители выразили негативное отношение к хирургическому лечению. В результате комплексного консервативного лечения отмечена положительная динамика в двигательной сфере в виде увеличения объема активных движений и мышечной силы. Пластические свойства детского мозга позволили репаративным процессам предотвратить неблагоприятные последствия ранения. Катамнез на протяжении 3-х лет показал вполне приемлемый результат.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма у детей, огнестрельная рана, оружейное ранение, огнестрельные и пневматические ранения, компьютерная томография, осложнения, менингит, прогноз.

PENETRATIVE BLIND SEGMENTAL CRANIAL-CEREBRAL WOUNDING OF THE CHILD BY PNEUMATIC GUN'S SHOT. CLINICAL OBSERVATION

D.A. Mirsadykov, M.A. Aminov, M.M. Abdumazhitova, Sh.O. Rasulov

Tashkent pediatric medical institute (course neurosurgery), Tashkent, Uzbekistan

Polyfunctional medical centre of Tashkent region, Tashkent region, Uzbekistan

Institute of emergency medical aid to them. N.V. Sklifosovsky (Department of emergency neurosurgery), Moscow, Russia

A comparatively rare observation of penetrative blind sidelong (squint)-sagittal segmental wounding of the child's brain by pneumatic gun's shot is represented in this article. The boy was delivered to the neurosurgical clinic only on the fourth day after accident. On MSCT a foreign metallic body (core of the bullet) was revealed in the brain's substance in the projection of external wall of the right lateral ventricle on the level of back section of its body. A wreck of the bone and "stuck" metallic capsule of the bullet are revealed at the place of entrance orifice. The signs of compression and dislocation of the brain were not discovered. In the process of discussion it was decided that there was no need to undertake attempts to remove the bullet, perhaps only surgical debride concerning the entrance orifice of the wound. The parents expressed their negative attitude to the surgical treatment. As a result of complex conservative treatment lost functions were restored successfully and besides it was possible to avoid purulent-inflammatory and other complications. Plastic properties of children's brain make it possible for the reparative processes to prevent unfavorable consequences of the wound. Catamnesis for the last three years showed quite acceptable results.

Key words: head injury in children, missile wound, injuring, pneumatic and gunshot wounds, computed tomography, complications, meningitis, prognosis.

Сомнение доставляет мне не меньшее наслаждение, чем знание.

Данте Алигьери [27]

Использование пневматического оружия в мирное время находится на втором месте после табельного и по травматизму составляет 20,9% [16]. Ранения головы из пневматического оружия возможны примерно в 3% [5, 31]. Среди причин ранения головы неосторожное обращение с оружием достигает 31,1% [16]. Одну из ведущих ролей в прогнозе оружейного ранения играет траектория раневого канала [3, 7, 21, 24]. Так, при радиарных ранениях летальность достигает 38,5%, а наивысшая летальность отмечается при сквозных ранениях (88%) [5, 7, 14, 23, 29]. Согласно высказыванию профессора Е.М. Маргорина, «по разнообразию анатомических нарушений и по частоте слепые ранения мозга занимают первое место среди всех огнестрельных проникающих повреждений черепа» [15]. Слепое ранение при применении пневматического оружия наблюдается лишь в 20% наблюдений, тогда как касательным бывает в 74,3% [26].

Правозащитная организация США «Фонд защиты детей» (A human rights organization in the U.S. the children's defense Fund) сообщает о том, что в 2010 г. в Америке в результате стрельбы погибли около 2700 детей, в том числе 82 ребенка до пяти лет (3%). Из 2700 эпизодов гибели детей, 5% — несчастные случаи, т. е. от случайного выстрела ежегодно гибнет порядка ста детей [4, 30].

При проникающих ранениях частота гнойных осложнений (менингит, энцефалит, вентрикулит, абсцесс) доходит до 48%. После операций гнойные осложнения развиваются у 42% раненых с проникающими ранениями черепа и мозга. В 30% случаев гнойные осложнения заканчиваются летальным исходом [1, 5–7, 9, 10, 24].

Вопрос о показаниях и сроках первичной хирургической обработки оружейных ран черепа и головного мозга не подлежит шаблонному решению [2, 9]. К тому же первичная хирургическая обработка ран черепа не может разрешить всех задач в области лечения черепно-мозговых ранений [9].

В связи с тем, что в данном разделе нейрохирургии существуют нерешенные и малоизученные проблемы [17, 29], в качестве иллюстрации приводим клиническое наблюдение.

Молодые родители доставили мальчика 1 года 8 месяцев в отделение нейрохирургии Ташкентского областного многопрофильного медицинского центра (ТОММЦ) с жалобами на капризность ребенка, отсутствие движений в его левых конечностях и общую слабость. Обстоятельства травмы: со слов матери за 4 дня до поступления двоюродная сестра случайно выстрелила из пневматического оружия в голову брата. В тот же день родители обратились в районную больницу и при этом скрыли обстоятельства травмы. В приемном отделении был произведен туалет раны лба, и ребенок был отпущен домой. На следующий день повторно обратились в районную больницу, так как у мальчика поднялась температура тела и появилась слабость в левых конечностях. Пострадавший был госпитализирован. На 3-и сутки после травмы выполнена мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) головного мозга. Больной был консультирован нейрохирургом и рекомендован перевод в нейрохирургическое отделение.

При поступлении состояние мальчика средней тяжести. В ясном сознании, капризный. Патологии черепных нервов не выявлено. Определяется левосторонний гемипарез, с силой мышц в 1 балл. Сухожильные рефлексы слева оживлены, положительный рефлекс Бабинского с двух сторон. Выявляется ригидность затылочных мышц. В лобной области слева имеется «точечная» рана от входного отверстия пули. Рана без внешних признаков воспаления, сухая, не кровоточит, не зияет, края несколько смяты. По шкале градации оружейных ранений головы (Раймонди и Самуэльсон) [3] состояние соответствовало 2-й степени.

Офтальмологическое обследование выявило ангиопатию сосудов сетчатки с венозным стазом.

По МСКТ головного мозга визуализирован раневой канал в лобных долях до паравен-



Рис. 1. МСКТ, аксиальный срез. Прямолинейный раневой ход с направлением спереди назад, слева направо. Область раневого канала характеризуется лентообразной зоной пониженной плотности (деструкция мозговой ткани). В просвете раневого канала и его стенках множественные костные фрагменты различного размера. Инородное металлическое тело в веществе мозга в проекции наружной стенки правого бокового желудочка на уровне задних отделов его тела. Выраженные артефакты от металла, затрудняющие интерпретацию томографических данных. В месте входного отверстия дырчатый, с вдавлением мелких костных отломков, перелом и «застрявшее» у кости инородное тело

Fig. 1. MSCT, axial slice. Straight wounding pace with the direction from the front to the back, from the left to the right. The area of the wounding canal is characterized by ribbon-shaped zone of reduced solidity (cerebral tissue's destruction). There are multiple fractured fragments of different size in the gap of wounding canal and in its walls. Foreign metallic body in the brain's substance in the projection of external wall of the right lateral ventricle on the level of its body's back section. There are marked artifacts from metal, which make difficulties in tomographic data's interpretation. At the place of wound entrance there is a fracture with holey, with pressed small fractured fragments and "stuck" the foreign body in the bone

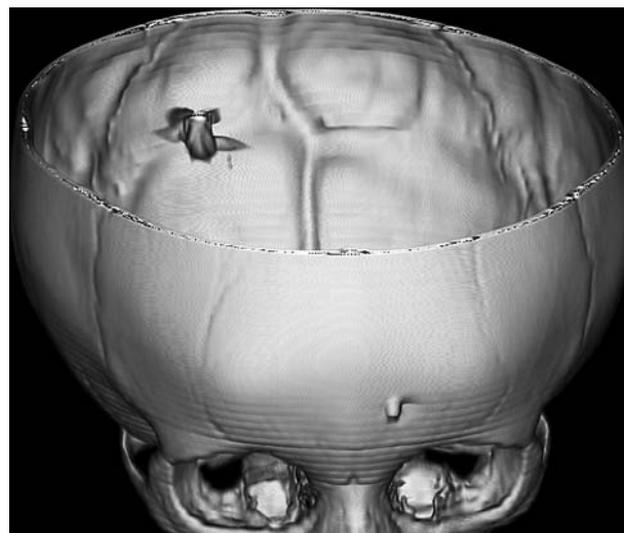


Рис. 2. МСКТ в режиме 3D костной реконструкции. Определяется разделение пули на фрагменты от соприкосновения с препятствием в области лобной кости

Fig. 2. MSCT in 3D regime of osseous reconstruction. The division of the bullet into fragments from the contact with barrier in the frontal bone's area is determined

трикулярной зоны правого полушария мозга (рис. 1). В веществе мозга располагается инородное тело размерами в поперечнике до 5 мм, металлической плотности, с радиарными артефактами. Боковые желудочки обычных размеров и форм. Признаков компрессии и дислокации мозга не обнаружено.

На основании данных МСКТ можно полагать, что пуля проделала в мозгу сегментарный косо-сагиттальный ход (слева направо кзади) через обе лобные доли и расположенный между ними серповидный отросток и остановилась в районе внутренней капсулы. Помимо этого видно, что при соприкосновении с препятствием (с черепом у входного отверстия) пуля распалась на фрагменты (рис. 2). В области проникновения инородного тела обнаружен дырчатый перелом черепа, фрагмент пули у лобной кости (рис. 3).

Согласно классификации и терминологии развернутый клинический диагноз был сформулирован следующим образом: проникающее

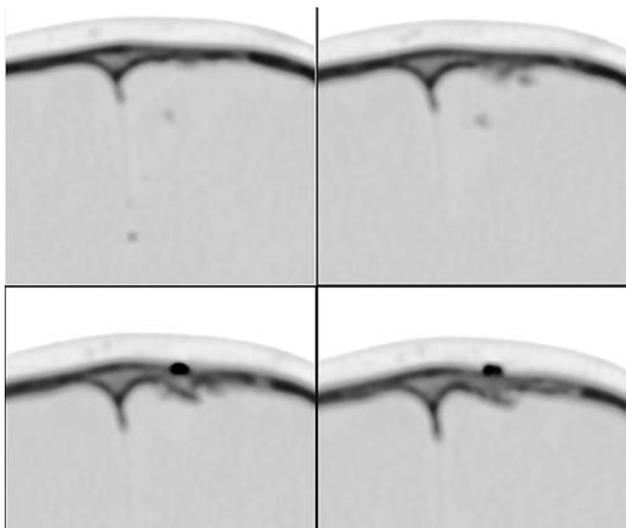


Рис. 3. МСКТ-изображение view inverse в режиме костного окна, серия аксиальных срезов. Определяется травматическая деструкция лобной кости слева в виде дырчатого вдавленного перелома. Фрагмент пули, застрявший у кости. Костная «пыль» по ходу раневого канала

Fig. 3. MSCT's representation view inverse in the regime of osseous window, series of axial slices. Traumatic destruction of the frontal bone from the left in the form of holey pressed fracture is determined. The bullet's fragment, stuck into the bone. Osseous "dust" in the passage of the wounding canal

слепое пулевое косо-сагиттальное сегментарное ранение лобных долей и базальных ядер справа, дырчатый перелом лобной кости слева, интракраниальное инородное тело перивентрикулярной области справа, экстракраниальное инородное тело лобной области слева, инфицированная рана левой лобной области.

Негативное отношение родителей ребенка к хирургическому лечению (вопреки проведенным разъяснительным беседам) вынудило нейрохирургов предпринять выжидательную тактику на фоне консервативной терапии.

Нейрохирурги не проявили настойчивости в выполнении хирургического вмешательства в силу следующих обстоятельств: 1) отсутствия признаков воспаления и ликвореи в области входного отверстия раны; 2) глубинного расположения пули в функционально значимых зонах мозга; 3) тенденции к восстановле-

нию двигательных функций на фоне начатого медикаментозного лечения; и 4) отсутствия по данным МСКТ грубых объемных очагов деструкции мозга с масс-эффектом. В целом отказ от операции подкреплялся принципом: не допустить неоправданного расширения показаний к выполнению первичной хирургической обработки оружейной раны черепа и головного мозга [13, 17, 19, 20].

В комплекс консервативного лечения были включены: инфузионные растворы, антибактериальная терапия, витаминотерапия, противотечные, ноотропные и сосудистые препараты.

К моменту выписки, к началу 4-й недели от момента ранения, отмечен регресс левостороннего гемипареза, объем движений и сила мышц в левых конечностях восстановилась до 4 баллов. Общее состояние хорошее, активен. По контрольной МСКТ положение интракраниального фрагмента пули не изменилось, формирования отсроченных внутрочерепных гематом и гнойно-воспалительных осложнений (абсцесс, эмпиема и др.) не отмечено (рис. 4). За ребенком проводилось диспансерное наблюдение и амбулаторное лечение.

Продолжительность наблюдения за больным составила 3 года. При повторных осмотрах жалоб не высказывает. Посещает детский сад. Несколько шепелявит. Тазовые функции контролирует. Тонус мышц повышен в левой ноге. Сухожильно-периостальные рефлексy с нижних конечностей оживлены, больше слева. Рефлекс Бабинского слева. Клонус обеих стоп, больше слева. Сила мышц во всех конечностях 5 баллов. Рефлекс Маринеску–Радовичи положителен справа. Окружность головы 51,5 см. Пальпаторно в лобной области определяется пуля. При очередной МСКТ признаков образования грануляционной ткани, остеомиелита, либо абсцесса (каковые описаны в классических работах) [8, 9, 17, 20, 25] не выявлено (рис. 5). Динамическая интроскопия позволила проследить саногенез очагов деструкции по ходу раневого канала и эволюцию травматической болезни мозга. Небольшой костный конгломерат (своего рода костная мозоль) на месте вдавленных костных отломков у входного отверстия кли-

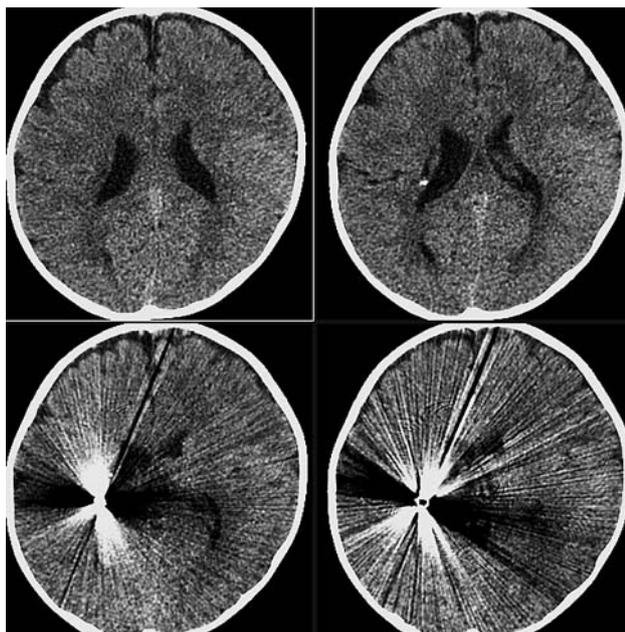


Рис. 4. МСКТ через 3 недели после ранения, серия аксиальных срезов. Расположение внутримозгового «сердечника» пули не изменилось, раневой канал «организовался». Геморрагических и инфекционно-воспалительных осложнений ранения не просматривается

Fig. 4. MSCT in three weeks after wounding, series of axial slices. The position of intracranial “core” of the bullet didn’t change, the wounding canal is “organized”. Hemorrhage and infection-inflammatory complications are not visible

тически не проявляется (без компрессии и ирритации мозга) (рис. 6). Смещение пули в мозговой ткани, как известно, может наблюдаться, главным образом в течение первого месяца после ранения. За это время инородное тело либо достигает основания черепа, либо фиксируется в самом мозгу в пределах сформированной капсулы [28].

Очевидно, что принятие верного решения о тактике лечения в подобных случаях сопряжено с определенными трудностями. Хирургические манипуляции по поиску и удалению единичного инородного тела при слепом ранении имеют ограничения и не всегда целесообразны, так как операционная травма мозга может оказаться больше, чем оружейная [13, 31]. В создавшейся ситуации показания к первич-

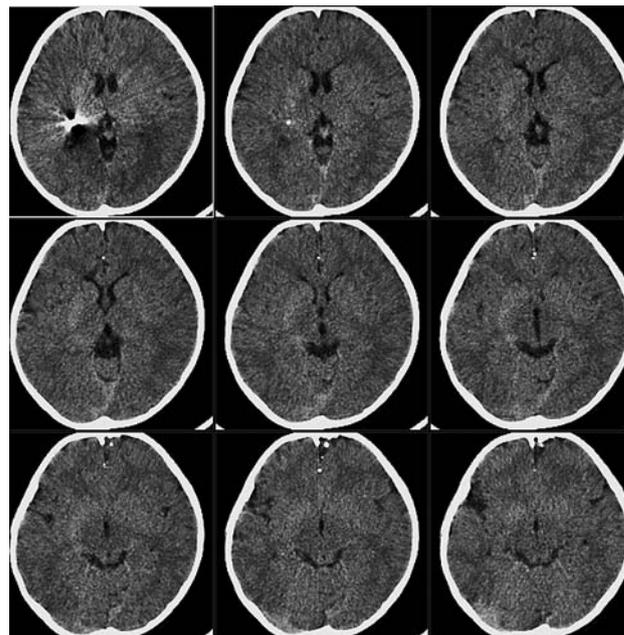


Рис. 5. МСКТ через 3 года после ранения, серия аксиальных срезов. Просматривается эволюция раневого канала. Расположение внутримозгового «сердечника» пули не изменилось. Сохраняется костная «пыль» по ходу раневого канала. Поздних внутричерепных осложнений ранения не визуализируется

Fig. 5. MSCT in three years after wounding, series of axial slices. The evolution of wounding canal is visible. The position of intracranial “core” of the bullet didn’t change. The osseous “dust” in the passage of the wounding canal is preserved. Late intracranial complications of the wound aren’t visualized

ной хирургической обработке раны входного отверстия казалось бы, очевидны [19, 22, 28]. В то же время нет отчетливых доказательств того, что обширная очистка мозговой раны или удаление глубоко расположенных фрагментов пули или кости предотвращает развитие инфекции [12].

Основной целью хирургического лечения в данном наблюдении (на 4-е сутки после ранения) могла быть лишь профилактика инфекционных внутричерепных осложнений посредством хирургической обработки входного отверстия. Продолжающегося кровотечения и признаков сдавления головного мозга отмечено не было. С учетом не очень благоприятного прогноза оружейных поражений,

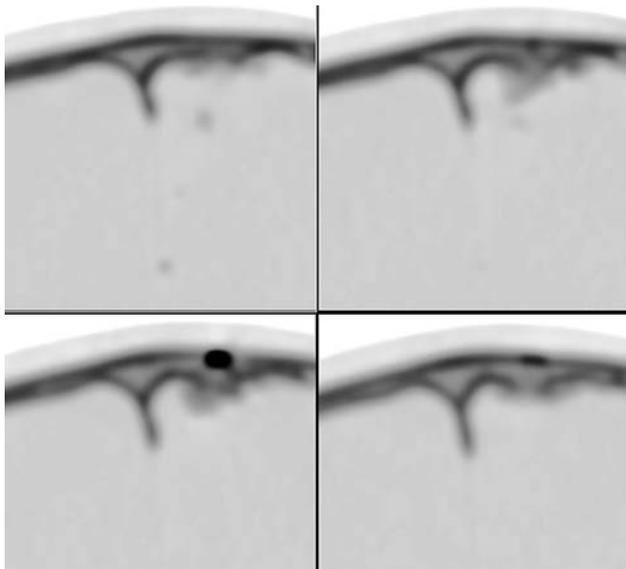


Рис. 6. МСКТ через 3 года после ранения. Изображение view inverse в режиме костного окна, серия аксиальных срезов. Расположение околокостной «оболочки» пули не изменилось. В области проникновения пули вдавленные осколки организовались в костную мозоль

Fig. 6. MSCT in three years after wounding. Representation view inverse in the osseous window's regime, series of axial slices. The location of beside-osseous "capsule" of the bullet didn't change. Pressed fractured fragments in the area of the bullet's penetration changed into osseous corn

вероятно, нет необходимости стремиться к «калечашей» радикальности, которая приводит только к «лечению томограмм» [11, 18].

Несмотря на устоявшиеся представления о том, что двуполушарные повреждения прогностически неблагоприятны и наиболее плохие исходы наблюдаются при пересечении пуль средней линии [3, 12, 24], ближайшие и отдаленные результаты показали оправданность предпринятой тактики ведения представленного пациента. Не последнюю роль, скорее всего, сыграли и пластические свойства детского мозга, которые позволили репаративным процессам предотвратить неблагоприятные последствия ранения. Удовлетворительный долгосрочный результат, полученный без хирургического лечения, подтверждает обоснованность этих предположений.

Заключение

Целью демонстрации случая из практики явилось не только описание сравнительно редкого ранения мозга ребенка из пневматического оружия, но и, что примечательно, констатация того факта, что слепое оружейное ранение мозга, в том числе и входное отверстие, не во всех наблюдениях требует хирургического лечения [4, 9, 12]. В отношении внутримозгового инородного тела справедливо мнение В.В. Лебедева, который считает, что попытки удаления таких пуль излишни [13].

Подобные единичные сообщения не меняют отношения к общепринятой концепции лечения, ибо исключения подтверждают правила. Представленное наблюдение является примером современного осторожного и ответственного подхода к проблеме хирургического лечения оружейных ранений.

Уместно также добавить, что тактику хирургии определяет сам нейрохирург, базируясь на своем опыте и практических навыках, а также руководствуясь здравым смыслом.

Мирсадыков Даниёр Абдулхаевич,
д. м. н., врач-нейрохирург отделения
нейрохирургии ГОММЦ

e-mail: mirsadikov@mail.ru

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Беляков К.В. *Инфекционные осложнения огнестрельных черепно-мозговых ранений: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.* — СПб., 2008. — 130 с.
2. Гайдар Б.В. *Практическая нейрохирургия.* — СПб.: Гиппократ, 2002. — 648 с.
3. Гринберг М.С. *Руководство по нейрохирургии.* 5 изд. — М., 2010. — 1008 с.
4. Дейниченко Ю.К., Бурлай В.З., Цинкуш-Рязанцева И.В. *Слепое проникающее радиарное черепно-мозговое ранение дробью из пневматического оружия у ребенка 6-месячного возраста // Нейрохирургия.* — 2006. — № 4. — С. 52–54.
5. Жарикова Е.В. *Оружейные черепно-мозговые ранения мирного времени: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.* — М., 2000. — 32 с.
6. Завадский Н.А. *Отдаленные последствия и осложнения проникающих ранений черепа и моз-*

га. — Киров: Кировское книжное издательство, 1956. — 136 с.

7. Ингорюк Г.И., Шенгеля Н.В., Сария А.Ф., Курасбедиани М.С. Опыт хирургического лечения открытой огнестрельной черепно-мозговой травмы // Бюллетень УАН. — 1998. — № 7. — С. 127–128.

8. Карп В.Н., Пронько А.В., Труфанов В.А. Консервативное лечение слепого диаметального огнестрельного ранения // Нейрохирургия. — 2001. — № 1. — С. 42–44.

9. Комаров Н.И. Хирургическое лечение инфицированных ран черепа и мозга. — Казань: Таткнигоиздат, 1957. — 136 с.

10. Корниенко В.Н., Васин Н.Я., Кузьменко В.А. Компьютерная томография в диагностике черепно-мозговой травмы. — М.: Медицина, 1987. — 288 с.

11. Крылов В.В., Иоффе Ю.С. Особенности диагностики и лечения черепно-лицевого огнестрельного ранения мирного времени // Вопросы нейрохирургии. — 1995. — Вып. 1. — С. 42–43.

12. Лайкер М., Зельман В., Леви М. и др. Огнестрельная черепно-мозговая травма у детей // Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. — М.: Антидор, 2001. — Т. II. — С. 499–514.

13. Лебедев В.В. Комментарий к статье Ю.К. Дейниченко и соавт. «Слепое проникающее радиарное черепно-мозговое ранение дробью из пневматического оружия у ребенка 6-месячного возраста» // Нейрохирургия. — 2006. — № 4. — С. 54.

14. Мамедов Д.Д.О. Прогнозирование исходов огнестрельных ранений черепа и головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Киев, 2003. — 19 с.

15. Маргорин Е.М. Огнестрельные ранения черепа и головного мозга (хирургическая анатомия и оперативная хирургия). — Л.: Медгиз, 1957. — 244 с.

16. Мозила В.В., Сёмкин К.В. К вопросу об оружейно-взрывных ранениях головы мирного времени // Украинский нейрохирургический журнал. — 2003. — № 2. — С. 50–53.

17. Орлов В.П. Эффективность применения приливо-отливного дренирования в лечении огнестрельных черепно-мозговых ран: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1985. — 195 с.

18. Орлов Ю.А. Руководство по диагностике и лечению черепно-мозговой травмы у детей. — Киев, 2002. — 156 с.

19. Оружейные черепно-мозговые ранения / В.В. Лебедев, В.В. Крылов, Ю.С. Щиголов и соавт. — М.: РИПОЛ, 1997. — 129 с.

20. Парфенов, В.Е., Самохвалов И.М., Свистов Д.В. и др. Современные представления о лечении огнестрельных ранений головы, нанесенных нелетальным кинетическим (травматическим) оружием // Нейрохирургия. — 2011. — № 3. — С. 52–57.

21. Поленов А.Л., Бабчин И.С. Основы практической нейрохирургии. — Л.: Медгиз, 1954. — 649 с.

22. Полищук Н.Е., Сарана В.И. Огнестрельные ранения головы. — Киев, 1996. — 72 с.

23. Полищук Н.Е., Бабаев Э., Мамедов Д.Д. Прогнозирование исходов огнестрельных ранений черепа // Украинский нейрохирургический журнал. — 2001. — № 4. — С. 112–115.

24. Рапопорт М.Ю. Очерки неврологии черепно-мозговых ранений. — М.: Издательство АМН СССР, 1947. — 187 с.

25. Ромоданов А.П. Травматические гранулёмы головного мозга. — Киев, 1955. — 96 с.

26. Сёмкин К.В. Клинико-баллистические особенности некоторых оружейных ранений головы мирного времени // Украинский нейрохирургический журнал. — 2003. — № 1. — С. 28–34.

27. Симфония разума. Афоризмы и изречения отечественных и зарубежных авторов / Композиция Вл. Воронцова. — М.: Молодая гвардия, 1976. — 624 с.

28. Течение и исходы огнестрельных ранений черепа в зависимости от различных условий боевых действий войск // Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг. — М.: Медгиз, 1953. — Т. 5; Ч. 1. — Р. 2. — 392 с.

29. Шагинян Г.Г. Диагностика и комплексное лечение осложнений и последствий огнестрельных черепно-мозговых ранений мирного времени: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2000. — 52 с.

30. A human rights organization in the U.S. the children's defense Fund // URL <http://childrensdefense.org/> (дата обращения: 03.10.2013).

31. Mohanty A., Manwaring K. Endoscopically assisted retrieval of an intracranial air gun pellet // Pediatric neurosurgery. — 2002. — Vol. 37. — P. 52–55.



© Коллектив авторов, 2014

АНГИОФИБРОМА НОСОГЛОТКИ С ПОРАЖЕНИЕМ ПЕРЕДНЕ-ЛАТЕРАЛЬНОГО ОТДЕЛА ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА И ИНТРАКРАНИАЛЬНЫМ РАСПРОСТРАНЕНИЕМ В КАВЕРНОЗНЫЙ СИНУС: ДВА СЛУЧАЯ ИЗ ПРАКТИКИ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

И.Ю. Белов¹, Д.А. Гуляев¹, С.Я. Чеботарев², Н.А. Примак¹

¹ ФГБУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия

² СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Ювенильная ангиофиброма носоглотки — доброкачественная опухоль, относящаяся к группе мезенхимальных с высокой степенью васкуляризации. Она обладает локальной экспансивной формой роста. Хирургия является «золотым» стандартом в лечении данной опухоли. Первое представленное клиническое наблюдение демонстрирует редкий случай ангиофибромы носоглотки у мужчины пожилого возраста. Опухоль имела высокую степень рецидивирования, что привело к восьмому хирургическому вмешательству. В обоих наблюдениях продемонстрирована техническая возможность радикального удаления обширной опухоли переднелатерального отдела основания черепа из стандартного гемифациального транслокационного доступа. В послеоперационном периоде возникло существенное улучшение общего состояния и качества жизни пациентов.

Ключевые слова: ювенильная ангиофиброма носоглотки, основание черепа, трансфациальные доступы, гемифациальный транслокационный доступ.

NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA INVOLVING THE ANTERIO- LATERAL REGION OF THE SKULL BASE WITH INTRACRANIAL SPREAD IN THE CAVERNOUS SINUS: TWO CASES REPORT AND LITERATURE REVIEW

I.J. Belov¹, D.A. Gulyaev¹, S.J. Chebotarev², N.A. Primak¹

¹Russian Polenov's Neurosurgical Institute, St. Petersburg, Russia

²Pavlov State Medical University, St. Petersburg, Russia

Juvenile nasopharyngeal angiofibroma — a benign tumor with a high degree of vascularization. It has a local form of expansive growth. Surgery is the “gold” standard in the treatment of this tumor. First presented clinical observation demonstrates a rare case of nasopharyngeal angiofibroma in older men. Tumor recurrence was high, resulting in an eighth surgical intervention. The technical feasibility of extensive resection of the tumor anterior-lateral skull base region through standard hemifacial translocation approach is demonstrated. Postoperatively, there was a significant improvement in the general condition and quality of life of the patients, regardless of the amount and method of surgery.

Key words: juvenile angiofibroma of the nasopharynx, skull base, transfacial approaches, hemifacial translocation approach.

Введение

Основная масса доброкачественных опухолей подвисочной и крыловидно-нёбной ямок представлена ювенильной ангиофибромой, менингиомой, шванномой и аденомой. Если большая часть доброкачественных опухолей распространяется, как правило, из полости черепа

(20–30% базальных менингиом и 25% шванном имеют краниофациальное распространение), то ювенильная ангиофиброма имеет первоначальное расположение в носоглотке [2, 7, 12]. Общим для доброкачественных опухолей является тот факт, что радикальность операции напрямую зависит от распространенности

Клиническая классификация ювенильных ангиофибром носоглотки Clinical classification of juvenile nasopharyngeal angiofibromas			
Классификация по Fisch		Классификация по Radkowski	
Стадия	Распространение	Стадия	Распространение
I	Полость носа, носоглотка, и/или основная пазуха	IA	Полость носа и носоглотка
II	Крыловидно-нёбная ямка и/или решетчатая пазуха	IB	IA + распространение в одну околоносовую пазуху
III	II + подвисочная ямка и/или орбита, гайморова пазуха, окологлоточное пространство	IIA	Крыловидно-нёбная ямка и занимающая ее меньшую часть
IVA	Интракраниально в СЧЯ, в орбиту	IIB	Крыловидно-нёбная и частично подвисочная ямки
IVB	IVA + с вовлечением кавернозного синуса и/или распространением в sellarную область	IIC	Ткани щеки и/или височная ямка, и/или кзади по наружному основанию черепа
		IIIA	Минимально интракраниально
		IIIB	Обширно интракраниально с вовлечением или без кавернозного синуса

образования и влияет на длительность безрецидивного периода.

Ювенильная ангиофиброма носоглотки — доброкачественная опухоль, относящаяся к группе мезенхимальных с высокой степенью васкуляризации [1, 3, 8, 16]. Она обладает локальной экспансивной формой роста и развивается из заднелатеральной стенки носа в районе крыловидно-нёбного отверстия. На ее долю приходится 50% всех доброкачественных опухолей носоглотки, однако всего 0,5% от опухолей головы и шеи [7]. Встречается исключительно у лиц мужского пола, чаще всего в возрасте от 7 до 21 года (средний 15 лет, границы 1–60 лет) [10, 11, 13]. Интракраниальное распространение наблюдается в 10–36% наблюдений [4, 6].

Гистологически основная клеточная масса представлена миофибробластами, заключенными в фиброзную соединительно-тканную строму, имеется псевдокапсула, а также сосудистые пространства с богатой эндотелиальной выстилкой. Макроскопически опухоль

представлена гладкими дольчатыми массами бледного, фиолетового, красного или красно-зеленого цвета мягкой консистенции [4, 12].

Основные клинические проявления — повторяющиеся носовые кровотечения и заложенность носа, а также кондуктивная тугоухость, гипосмия/аносмия, отечность щеки, дакриоцистит, деформация твердого и/или мягкого нёба, экзофтальм [1, 7, 10]. На сегодня наиболее распространены классификации ангиофибромы по U. Fisch в модификации R. Andrews (1989) и по Radkowski (1996) (см. табл.) [3, 12].

МРТ является методом выбора в диагностике данного заболевания. В T1-режиме опухоль имеет гетерогенный изоинтенсивный сигнал, в T2 — изо-, гиперинтенсивный сигнал. Отличительной особенностью является феномен множественного подавления сигнала от потока крови в расширенных сосудах.

Дифференциальную диагностику проводят с опухолями средней зоны лица и основания че-

репа, такими как хордома, хондросаркома, назофарингеальный рак, аденокарцинома, эстезионейробластома, рабдомиосаркома, краниофарингеома и др.

Хирургия является «золотым» стандартом в лечении данной опухоли. По данным Черкаева В.А. и соавт., при использовании расширенных доступов при III–IV стадиях по Fisch тотальное удаление было достигнуто в 86% случаях [1, 2]. С 2000 г. отмечается тенденция в выборе эндоскопического доступа при I–II стадиях по Radkowski [7, 10, 11]. Лучевая терапия используется в качестве «резерва» после хирургического лечения в случаях нерезектабельности и тяжелой общесоматической патологии. Так, при облучении в дозах от 30 до 55 Гр частота рецидивов, по данным Reddy и соавт. и Lee J.T. и соавт., составляла 15% [9, 13]. Химиотерапия применяется при рецидивах опухоли и после лучевой терапии [4, 15]. Результаты гормонотерапии пока выглядят достаточно неубедительно [8].

Отмечена четкая зависимость частоты рецидивов от стадии опухоли, так, при I–II стадиях она составляет 5–7%, а при III – 40–50%, что объясняется возможностью радикального удаления [2, 5, 6, 12, 13].

Клинический случай 1

Пациент Р., 61 год, и. б. №952-13. При поступлении предъявлял жалобы на выстояние правого глазного яблока, снижение зрения на правый глаз, двоение, интенсивную головную боль, больше в лобной области справа, периодические носовые кровотечения.

Из анамнеза заболевания известно, что считает себя больным с 2002 г., когда впервые был прооперирован по поводу ангиофибромы носоглотки из доступа по Муру. В последующем прооперирован еще 6 раз по поводу продолженного роста (2 раза в 2007, 2008, 2009, 2010, 2011 г.). С 2011 г. появился и стал нарастать экзофтальм, стали ухудшаться зрительные функции. При обследовании на МРТ выявлен продолженный рост опухоли с интракраниальным распространением.

Клиническая картина заболевания на момент поступления была представлена обще-

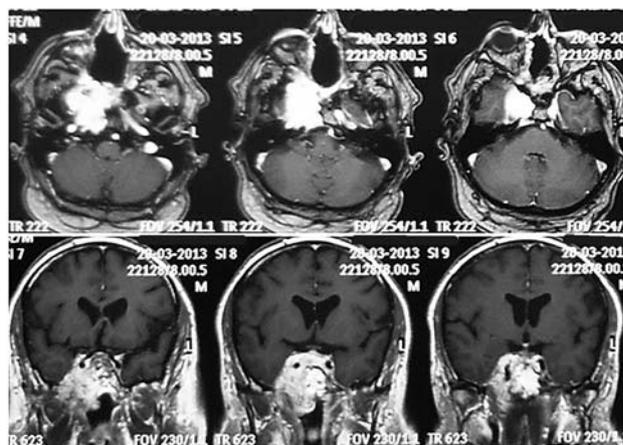


Рис. 1. Пациент Р., 61 год, и. б. №952-13. МРТ в коронарной и аксиальной плоскости с контрастированием до операции

Fig. 1. Patient R., 61 years old. Contrast-enhanced coronar and axial plane MRI before surgery

мозговой симптоматикой, очаговой (ограничение движения правого глазного яблока во всех направлениях, экзофтальмом) и эпистаксисом. По шкале Karnofsky 60%, значение по шкалам EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-H&N35 – 62 и 59 соответственно.

По данным МРТ головного мозга с контрастированием визуализируется опухоль, в области крыловидно-нёбной и подвисочной ямок, свода носоглотки, основной пазухи, правого кавернозного синуса, интенсивно накапливающая контрастное вещество (рис. 1).

Было выполнено хирургическое вмешательство в объеме тотального микрохирургического удаления опухоли из стандартного правостороннего гемифациального транслокационного доступа (рис. 2). Операция выполнялась следующим образом. Из линейного разреза кожи, начинающегося в правой предушной области и продолжающегося в правую височно-теменную область, был сформирован лоскут из височной мышцы, имеющий питающую ножку. Разрезом по Вебер–Фергюссону с продолжением последнего латерально, по складке нижнего века и далее до разреза в предушной области и вниз вплоть до пересечения верхней губы по средней линии, выполнена остеотомия

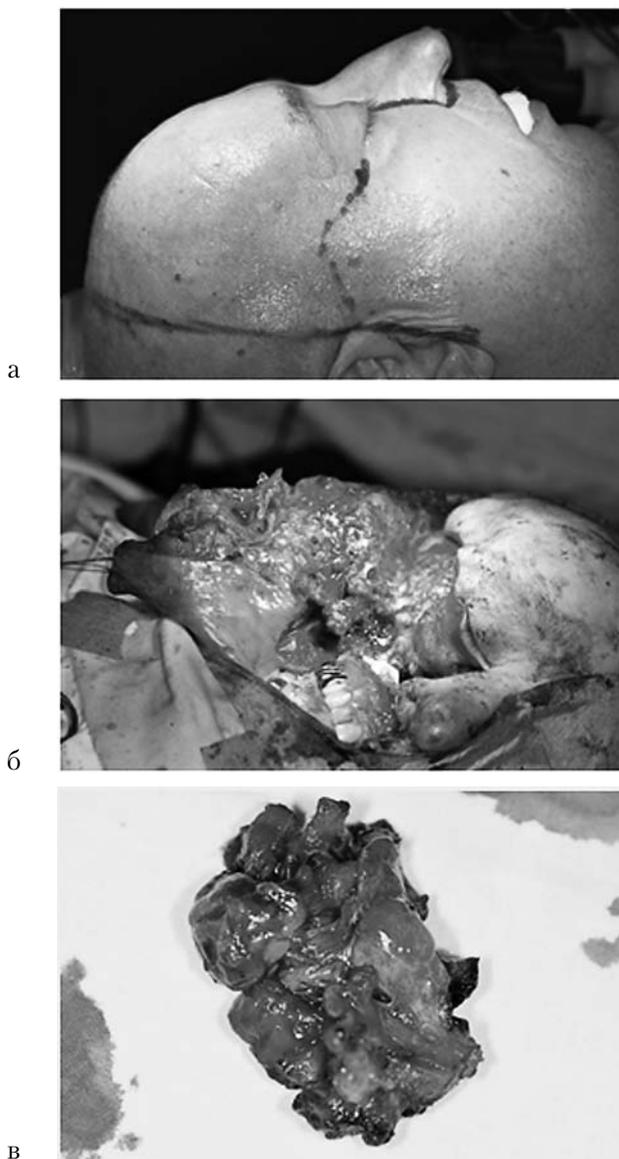


Рис. 2. Интраоперационные фотографии: а — разметка доступа, б — этап удаления опухоли, в — блок-препарат удаленной опухоли

Fig. 2. Intraoperative photographs: a — marking approach, б — a step of removing the tumor, в — block preparation of the resected tumor

в объеме стандартной транслокации. В ходе скелетирования выявлен дефект медиальной и нижней стенки орбиты, медиальной и передней стенок верхнечелюстной пазухи. Сформированный лоскут отвернут в сторону. Проведена дополнительная остеотомия коронарно-

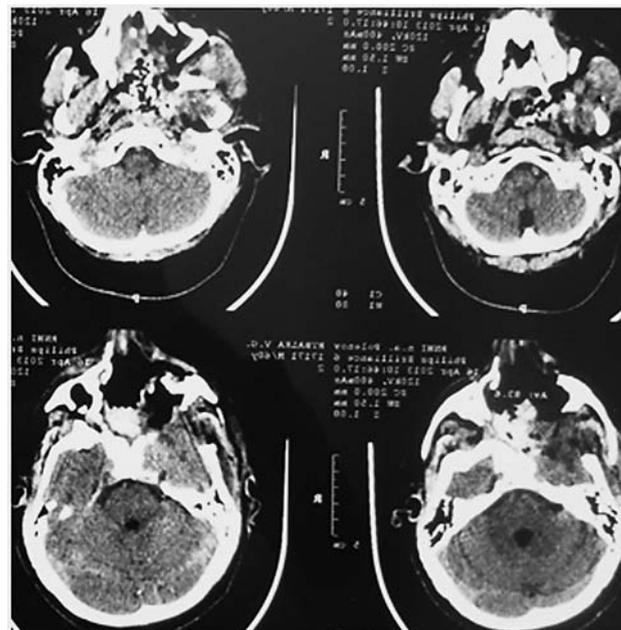


Рис. 3. Послеоперационная КТ с контрастированием, остатков опухоли не выявлено

Fig. 3. Postoperative CT with contrast, revealed no residual tumor

го отростка нижней челюсти и крыловидного отростка клиновидной кости. Визуализирована опухоль серого цвета мягкой консистенции, занимающая крыловидно-нёбную, подвисочную ямки, свод носоглотки, всю основную пазуху и распространяющаяся в кавернозный синус через нижнюю его стенку. Опухоль была местами плотно спаяна с окружающими тканями. Произведено удаление основной части опухоли. Под микроскопическим увеличением удалены остатки опухоли из кавернозного синуса. Опухоль удалена тотально. В пострезекционную полость уложен лоскут из височной мышцы. Верхняя челюсть синтезирована одной I-образной титановой пластиной на 4 винтах в области лобно-верхнечелюстного шва. По данным окончательного гистологического заключения — ангиофиброма.

На контрольной СКТ головного мозга с контрастированием остатков опухоли или накопления контрастного вещества не отмечалось (рис. 3). Рана зажила первичным натяжением, ранний послеоперационный период протекал без

осложнений. Больной выписался в компенсированном состоянии, по шкале Karnofsky 80%, значение по шкалам EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-H&N35 — 73 и 70 соответственно. По результатам контрольного МРТ через полгода данных в пользу рецидива опухоли не выявлено.

Клинический случай 2

Пациент М., 13 лет, и. б. № 424-09. При поступлении предъявлял жалобы на диффузную головную боль, боль в области левой щеки, периодические носовые кровотечения, снижение слуха на левое ухо.

Из анамнеза заболевания известно, что считает себя больным с 2007 г., когда впервые стала беспокоить боль в области щеки, по этому поводу за медицинской помощью не обращался. В 2008 г. впервые возникло носовое кровотечение. При обследовании на МРТ выявлена опухоль в области левой крыловидно-нёбной и подвисочной ямок с интракраниальным распространением.

Клиническая картина заболевания на момент поступления была представлена общемозговой симптоматикой, очаговой (поражение второй ветви левого тройничного нерва) и эпистаксисом. По шкале Karnofsky 70%, значение по шкалам EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-H&N35 — 67 и 62 соответственно.

По данным МРТ головного мозга с контрастированием визуализируется опухоль, интенсивно накапливающая контрастное вещество, в области крыловидно-нёбной и подвисочной ямок, свода носоглотки, основной пазухи, распространяющаяся через медиальные отделы большого крыла клиновидной кости в кавернозный синус (рис. 4).

Больному выполнено хирургическое вмешательство в объеме тотального микрохирургического удаления опухоли из стандартного левостороннего гемифациального транслокационного доступа по вышеописанной методике (рис. 5). По данным окончательного гистологического заключения — ангиофиброма.

На контрольной МРТ головного мозга с контрастированием остатков опухоли или накопления контрастного вещества не отмеча-

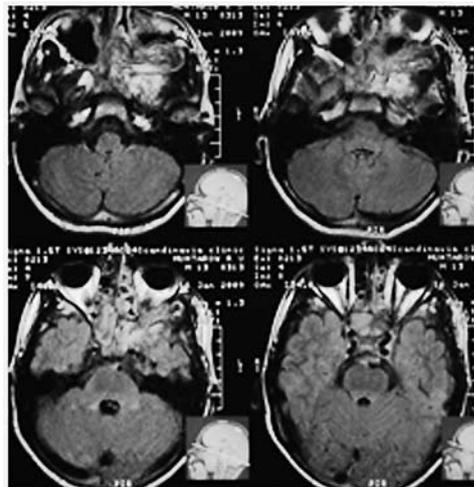


Рис. 4. Пациент М., 13 лет, и. б. № 424-09. МРТ в аксиальной плоскости с контрастированием до операции

Fig. 4. Patient M., 13 years. Contrast-enhanced axial plane MRI before surgery

лось (рис. 6). Рана зажила первичным натяжением, ранний послеоперационный период протекал без осложнений. Больной выписался в компенсированном состоянии, по шкале Karnofsky 80%, значение по шкалам EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-H&N35 — 77 и 75 соответственно. По результатам динамического наблюдения данных в пользу рецидива опухоли не получено.

Заключение и выводы

Первое клиническое наблюдение демонстрирует ряд особенностей. Так, наличие ангиофибромы носоглотки у мужчины пожилого возраста можно считать редким явлением в связи с эпидемиологическими особенностями опухоли. Кроме того, в данном случае опухоль имела высокую степень рецидивирования, что привело к восьмому хирургическому вмешательству, связанному в том числе с попытками удаления опухоли из «узких» трансфациальных доступов, таких как по Муру и Денкеру. В обоих наблюдениях продемонстрирована техническая возможность радикального удаления гигантской опухоли пе-



а



б



в

Рис. 5. Интраоперационные фотографии: а — вид опухоли после выполнения доступа, б — вид пострезекционной полости, в — этап реконструкции

Fig. 5. Intraoperative photographs: a — tumor after the approach, б — view postresection cavity, в — stage of reconstruction

реднелатерального отдела основания черепа из стандартного гемифациального транслокационного доступа, несмотря на ее распространение в кавернозный синус. В послеоперационном периоде возникло существенное улучшение общего состояния и качества жизни обоих пациентов.

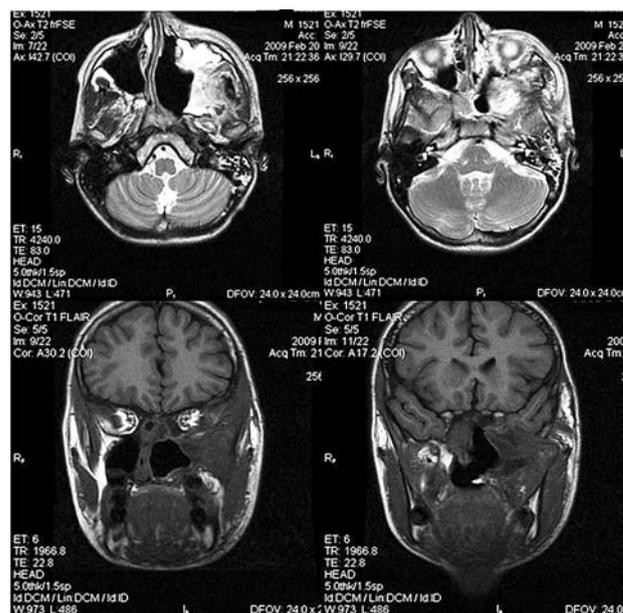


Рис. 6. Послеоперационная МРТ с контрастированием, остатков опухоли не выявлено

Fig. 6. Postoperative CT with contrast, revealed no residual tumor

Таким образом, на сегодня лечение больных с распространенными ангиофибромами носоглотки, в том числе с интракраниальной инвазией, представляет собой сложную хирургическую задачу. На примере хирургического лечения больных с данной патологией представлены преимущества расширенных трансфациальных доступов, свидетельствующие о необходимости их применения. Это обусловлено тем, что они позволяют выполнить радикальное удаление и улучшить качество жизни пациента в большинстве случаев, что является, помимо биологической природы опухоли, определяющим фактором прогноза и течения заболевания.

Белов Игорь Юрьевич,
аспирант ФГУ РНХИ
им. проф. А. Л. Поленова
e-mail: belov_igor@list.ru

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Черкаев В.А., Белов А.И., Куликовский П.В. и соавт. Ювенильная ангиофиброма с преимущественным распространением в среднюю черепную ямку

и глазницу // *Вопросы нейрохирургии*. — 2006. — № 1. — С. 37–39.

2. Черкаев В.А., Гольбин Д.А., Капитанов Д.Н. и соавт. Хирургическое лечение распространенных краниофациальных ювенильных ангиофибром // *Вопросы нейрохирургии*. — 2009. — № 2. — С. 9–14.

3. Andrews R., Fisch U., Valavanis A., Aeppli U., Makek M.S. The surgical management of extensive nasopharyngeal angiofibromas with the infratemporal fossa approach // *Laryngoscope*. — 1989. — Vol. 99. — P. 429–437.

4. Barnes L., Webster P.C., Krause J.R. et al. Angiofibroma: a flow cytometric evaluation of 31 cases // *Skull Base Surg.* — 1992. — Vol. 2. — P. 195–198.

5. Bremer J.W., Neel H.B. III, De Santo L.W. et al. Angiofibroma: Treatment trends in 150 patients during 40 years // *Laryngoscope*. — 1986. — Vol. 96. — P. 1321–1329.

6. Herman F., Lot G., Chapot R. et al. Long term follow up of juvenile nasopharyngeal angiofibromas: Analysis of recurrences // *Laryngoscope*. — 1999. — Vol. 109. — P. 140–147.

7. Hosseini S.M., Borghei P., Borghei S.H. et al. Angiofibroma: an outcome review of conventional surgical approaches // *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* — 2005. — Vol. 262 (10). — P. 807–812.

8. Labra A., Chavolla-Magana R., Lopez-Ugalde A. et al. Flutamide as a preoperative treatment in juvenile angiofibroma (JA) with intracranial invasion: report of 7 cases // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 2004. — Vol. 130 (4). — P. 466–469.

9. Lee J.T., Chen P., Safa A. et al. The role of radiation in the treatment of advanced juvenile angiofibroma // *Laryngoscope*. — 2002. — Vol. 112 (7) (Pt 1). — P. 1213–1220.

10. Liu L., Wang R., Huang D. et al. Analysis of intra-operative bleeding and recurrence of juvenile nasopharyngeal angiofibromas // *Clin. Otolaryngol.* — 2002. — Vol. 27. — P. 536–540.

11. Pryor S.G., Moore E.J., Kasperbauer J.L. Endoscopic versus traditional approaches for excision of juvenile nasopharyngeal angiofibroma // *Laryngoscope*. — 2005. — Jul; Vol. 115 (7). — P. 1201–1207.

12. Radkowski D., McGill T., Healy G.B. et al. Angiofibroma // *Archives of Otolaryngology*. — 1996. — Feb.; Vol. 122 (2). — P. 122–129.

13. Reddy K.A., Mendenhall W.M., Amdur R.J. et al. Long-term results of radiation therapy for juvenile nasopharyngeal angiofibroma // *Am. J. Otolaryngol.* — 2001. — Vol. 22 (3). — P. 172–175.

14. Roche P.H., Paris J., Regis J. et al. Management of invasive juvenile nasopharyngeal angiofibromas: the role of the multimodality approach // *Neurosurgery*. — 2007. — Vol. 61 (4). — P. 768–777.

15. Schick B., Kahle G., Hassler R., Draf W. Chemotherapy of juvenile angiofibroma — an alternative? // *HNO*. — 1996. — Mar; Vol. 44 (3). — P. 148–152.

16. Tosun F., Ozer C., Gerek M. et al. Surgical approaches for nasopharyngeal angiofibroma: comparative analysis and current trends // *J. Craniofac. Surg.* — 2006. — Vol. 17 (1). — P. 15–20.



© Коллектив авторов, 2014

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГИДРОЦЕФАЛИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.А. Сысоева, Г.В. Летягин, С.А. Ким, В.Е. Данилин, Д.А. Рзаев

Федеральный центр нейрохирургии, Новосибирск, Россия

Несмотря на длительную историю хирургического лечения гидроцефалии у детей, оценка ранних и поздних результатов остается актуальным вопросом современной нейрохирургии. Однако разрозненность способов объективизации снижает возможности сравнительного анализа. Изучая отечественные и зарубежные исследования, мы попытались сформировать представление о корреляции между этиологией гидроцефалии, сроками оперативного вмешательства и эффективностью хирургического лечения, о влиянии шунт-ассоциированных инфекций на качество жизни, о наличии когнитивных нарушений и их тяжести. Проведен анализ 43 отечественных и зарубежных публикаций (статей, монографий, диссертаций).

Ключевые слова: гидроцефалия, вентрикулоперитонеальное шунтирование, эндоскопическая тривентрикулостомия, качество жизни, вентрикуломегалия.

HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE OF CHILDREN AFTER OPERATIVE TREATMENT OF HYDROCEPHALUS. REVIEW OF THE LITERATURE

A.A. Sysoeva, G.V. Letyagin, S.A. Kim, V.E. Danilin, D.A. Rzaev

Federal Neurosurgical Center of Ministry of Public Health RF, Novosibirsk, Russia

Surgical treatment of hydrocephalus in children has a long history. But evaluation of early and late outcomes of its treatment remain important issue of modern neurosurgery. The difference in evaluation methods of treatment reduces opportunities for carrying out a comparative analysis. In this literature review we tried to investigate the correlation between the etiology of hydrocephalus, age for surgical intervention and the effectiveness of surgical treatment, the influence of shunt infection on the quality of life, the presence of cognitive impairment and their severity.

Key words: hydrocephalus, ventriculoperitoneal shunting, endoscopic third ventriculostomy, quality of life, ventriculomegaly.

Понятие «качество жизни» до сих пор не обрело единой конкретной формы, однако Всемирная организация здравоохранения сформулировала основные критерии, характеризующие это понятие. В результате получился следующий перечень:

— физический критерий (сила, энергия, усталость, боль, дискомфорт, сон, отдых);

— психологический (положительные эмоции, мышление, изучение, запоминание, концентрация внимания, самооценка, внешний вид, негативные переживания);

— уровень самостоятельности (повседневная активность, работоспособность, зависимость от лечения и лекарств);

— общественная жизнь (личные взаимоотношения, общественная ценность субъекта);

— окружающая среда (благополучие, безопасность, быт, обеспеченность, доступность и качество медицинского и социального обеспечения, доступность информации, возможность обучения и повышения квалификации, досуг, экология);

— духовность (религия, личные убеждения) [6].

Современное общество нацелено на максимальную адаптацию детей с ограниченными возможностями в социуме. В связи с этим актуальность проблемы отдаленных последствий гидроцефалии у детей как одного из самых распространенных нейрохирургических заболеваний новорожденных не вызывает сомнения [11]. Но при оценке качества жизни детей возникает проблема выбора наиболее

объективной шкалы, особенно сложны исследования в возрастной группе от 1 мес. до 1–2 лет. Наиболее распространенной для различных возрастов в западных странах является методика Hydrocephalus Outcome Questionnaire (HOQ), также нередко используется Health Utilities Index (HUI). В российской практике данные методы находятся на стадии освоения, а практически чаще применяется шкала PedsQLtm4.0, QUALIN, шкала Гезелли, TACQOL TNO-AZL Child Quality of Life, шкала Бейли [3, 6, 34]. Для детей 3–7 лет считается достаточно удобной модифицированная шкала социальной компетенции Дола, в которой оценивается общее самообслуживание, самообслуживание в питании и одевании, самостоятельность, занятость, социальная компетенция. А для детей старше 7 лет — модифицированная шкала Пирс–Харрис с акцентом на поведение, интеллектуальный и школьный статусы, отношение к собственной внешности, тревожность, уровень популярности, чувство счастья и удовлетворенности, здоровье и психосоциальный статус [2, 5]. Для того чтобы понять, каково влияние заболевания на перечисленные сферы жизни и возможно ли раннее прогнозирование более низких показателей с целью профилактики, необходимо представлять особенности течения болезни и ее вероятные последствия.

Гидроцефалия — это расширение ликворосодержащих полостей (желудочки мозга, субарахноидальные пространства) за счет уменьшения объема вещества головного мозга или в результате нарушения ликвородинамики и избыточного накопления спинномозговой жидкости [8, 12]. Существует множество других определений гидроцефалии, но все они базируются на трех основных признаках: 1) большом количестве спинномозговой жидкости в полости черепа; 2) прогрессирующем увеличении размеров ликворосодержащих полостей головного мозга; 3) повышенном внутричерепном давлении [8, 12]. На снижение уровня качества жизни детей с водянкой головного мозга может повлиять любое звено из цепочки «причина заболевания (этиология) — степень выраженности симптомов —

метод и сроки лечения — послеоперационные осложнения».

Этиология развития гидроцефалии весьма разнообразна: врожденная, постинфекционная, постгеморрагическая, арезорбтивная, связанная с объемным образованием либо аномалиями развития [41]. Этиологические факторы имеют большое значение в прогнозировании интеллектуального развития и социальной адаптации детей. Так, врожденные гидроцефалии, даже несмотря на значительные размеры желудочков, имеют меньше негативных последствий, чем постинфекционные или постгеморрагические. Дефицит при постгеморрагических гидроцефалиях в большей степени обусловлен нарушением функций подконтрольной области, где произошло кровоизлияние, и степенью повреждения мозгового вещества, нежели степенью вентрикуломегалии [7, 35]. При опухолевом процессе качество жизни детей во многом зависит не только от клинических проявлений гидроцефалии и внутричерепной гипертензии, но и от гистологической структуры образования, ее локализации и тактики дальнейшего лечения [19, 28, 38, 43].

Следующим фактором, влияющим на качество жизни, является степень выраженности вентрикуломегалии. Доказано, что уровень умственного развития, как и другие виды неврологических нарушений (симптоматическая эпилепсия и двигательный дефицит, головные боли у детей с гидроцефалией) напрямую связаны с размерами боковых желудочков и темпами их уменьшения в послеоперационном периоде [41]. Существует метод количественной оценки степени выраженности гидроцефалии — индекс Эванса (отношение максимального расстояния между наружными стенками передних рогов боковых желудочков к максимальному битемпоральному размеру) [11]. К наиболее тяжелым формам относится критическая гидроцефалия, характеризующаяся увеличением боковых желудочков более 5 сантиметров и толщиной мозгового плаща менее 1 сантиметра [7, 18]. Дети с критической гидроцефалией чаще имеют нарушения в двигательной и психической сфере, нежели дети с меньшим расширением желудочков. Но при

максимально раннем хирургическом лечении таких детей до 18% из них способны к обучению в общеобразовательной школе и не имеют трудностей с социальной адаптацией [18].

Каким же образом выбор тактики оперативного лечения может повлиять на удовлетворенность ребенка и его родителей развитием и качеством общественной интеграции в отдаленном послеоперационном периоде? Хирургическое лечение гидроцефалии проводится путем установки ликвороотводящих систем (вентрикулоперитонеального, вентрикулоатриального, вентрикулоплеврального шунта) либо эндоскопического восстановления естественных ликворопроводящих путей (тривентрикулостомии и др.). Каждый из методов имеет определенные показания, противопоказания, а также способы дальнейшего контроля ликвородинамики. Чем чаще после оперативного лечения ребенок вынужден посещать врача или госпитализироваться с целью контроля проходимости ликворных путей или для ликвидации возникших ранних и поздних послеоперационных осложнений, тем ниже он (и его родители) оценивает уровень качества жизни [1]. Так, для наблюдения за результатами эндоскопической тривентрикулостомии необходимо проведение фазоконтрастного МРТ с интервалом 1–2–3–4 года и 7 лет, так как возможно длительное постепенное закрытие стомы при некоторых видах гидроцефалии (например постинфекционной) с последующим рецидивом гипертензионно-гидроцефального синдрома. Предположить данное осложнение возможно уже во время операции. Утолщенные мембраны паутинной оболочки на уровне межжировой цистерны на первой эндоскопической тривентрикулостомии (ЭТВС) и прогрессивное снижение потока ликвора через стому при проведении плановых фазоконтрастных МРТ следует считать неблагоприятными признаками, которые могут повлечь за собой риск возникновения нарушений ликвороциркуляции в отдаленном периоде [13, 17]. Вентрикулоперитонеальное шунтирование (ВПШ) также не является абсолютной гарантией полноценного разре-

шения водянки головного мозга. К осложнениям относятся инфекции шунтирующей системы и дисфункция одного из элементов шунта. По исследованиям D.K. Reddy, возраст и пол детей имеет большое значение при прогнозировании возможных шунт-ассоциированных осложнений. По его данным, чем старше ребенок, тем меньше риск развития дисфункции, а дети мужского пола чаще нуждаются в ревизии шунта [30].

Наличие шунта увеличивает риск развития осложнений в сравнении с эндоскопической операцией как в ранний, так и в достаточно отдаленные периоды 5–11 лет [40]. Осложнения после ВПШ наблюдаются у 30% детей в первый год после операции и у 60% при наблюдении в течение 10 лет [27, 42], а по данным других исследователей (Коршунов 2007, Shulman 2009) не менее 50–80% в течение первых 3–5 лет после операции [11]. Тем не менее, очень долгосрочные наблюдения показывают, что дети с сохранным интеллектом, оперированные в первый год жизни, в дальнейшем при периодически возникающих нарушениях ликвородинамики и своевременной оперативной коррекции сохраняли свои умственные способности и не испытывали проблем в общении и социальной адаптации [26]. В то же время несмотря на всё вышеизложенное, при более высоком риске возникновения осложнений после ВПШ, нет единого мнения об уровне качества жизни детей с различными методами хирургического лечения. Так, по одним данным при отсутствии стойкой отрицательной динамики в неврологическом статусе, но повторяющихся дисфункциях шунтирующей системы возникает снижение уровня качества жизни, а по другим (при более длительном исследовании) достоверной разницы между качеством жизни после ВПШ и ЭТВС не обнаружено [23, 33]. Также некоторые авторы считают, что меньшее количество неблагоприятных исходов и осложнений после ЭТВС в сравнении с ВПШ (3,0 против 17,9%) связано с меньшей продолжительностью периода наблюдений после ЭТВС [9, 27]. Смертность же от гидроцефалии и осложнений хирургического лечения составляет до 3%, среди них всё же преобладают

дети после вентрикулоперитонеального шунтирования (ВПШ) [13, 27, 41, 42].

Мы рассмотрели хирургические аспекты, влияющие на качество жизни детей с гидроцефалией, и способы его прогнозирования. Каковы же клинические проявления, обусловленные гидроцефалией, существенно влияющие на повседневную жизнь и развитие детей: эпилепсия, головные боли, двигательный дефицит, зрительные нарушения, когнитивный дефицит?

Эпилепсия встречается у 6–30% (по другим данным 20–50% [4]) детей с гидроцефалией и, несомненно, влияет на качество жизни, ухудшая социальную интеграцию [13, 27]. Некоторые авторы утверждают, что не только сама по себе гидроцефалия является провокатором симптоматической эпилепсии, но и выбор установки вентрикуло-перитонеального шунта как основного метода лечения в значительной мере способствует возникновению пароксизмов [14]. В то же время по данным J. Klepper и J.H. Piatt Jr повышение риска появления эпилептических приступов после ВПШ в ряде случаев значительно преувеличивается [20, 29]. Симптоматическая эпилепсия при гидроцефалии нередко оказывает выраженное отрицательное влияние на когнитивное и моторное развитие детей и характеризуется относительной толерантностью к антиконвульсантам. Это связано в большей степени с разрушающим действием эпилептической активности, а также с побочным действием противосудорожных препаратов, вынужденными пропусками занятий в связи с внезапно развившимся приступом либо очередной госпитализацией, и как следствие еще большим отставанием от сверстников в интеллектуальном развитии, снижением самооценки, склонностью к суицидам [4, 37]. Выраженное когнитивное снижение развивается не только на фоне манифестного течения эпилепсии. Бессимптомные периоды, сопровождающиеся постоянными эпилептическими разрядами на электроэнцефалограмме (особенно диффузными, локализованными в медиобазальных отделах височных долей, лобных отделах), также приводят к мнестическим, когнитивным, аффективным и поведенческим

психическим нарушениям [4]. В связи с этим целесообразно применение антиконвульсантов до достижения минимальной эпилептической активности или ее исчезновения. Однако в случаях неэффективности противоэпилептические препараты могут оказывать негативное влияние на умственные способности ребенка и мелкую моторику, а необходимость использования комбинированной антиэпилептической терапии по разным литературным данным в 30–70% случаев приводит к депрессии.

Умственное развитие при гидроцефалии является очень важным элементом для оценки качества жизни, но когнитивный дефицит возникает не только у детей с симптоматической эпилепсией. Водянка головного мозга как в сочетании с другими патологиями нервной системы, так и в качестве самостоятельной патологии может привести к трудностям в интеллектуальном развитии. Но от 33 до 80% (в зависимости от этиологии и сроков лечения, что обсуждалось ранее) детей в послеоперационном периоде постепенно достигали нормального для своей возрастной группы уровня интеллекта [16, 36]. В свое время В. Resch при исследовании когнитивного статуса у детей с гидроцефалией выделил три группы: дети с нормальным развитием, умеренной умственной отсталостью и выраженной умственной отсталостью. При долгосрочном пятилетнем исследовании выявилось, что по мере взросления, приобретения новых навыков и знаний дети с умеренной умственной отсталостью частично переходили в первую или третью группы [32]. Это говорит о том, что оперативно скорректированная гидроцефалия даже при компенсации патологического процесса не является статической патологией и требует длительного наблюдения, а также о том, что по мере взросления появляется больше возможностей для объективной и более точной оценки уровня умственного развития. В то же время у детей с водянкой головного мозга при проведении стандартного IQ-теста показатели могут быть в пределах нормы либо несколько снижены, однако в процессе проведения более специфичных тестов выявляются трудности в обучении, снижение некоторых видов

памяти и нарушение мелкой моторики [24, 25]. В результате одно только использование различных способов оценки уровня интеллекта дает возможность получить значительный разброс итоговых цифр. Это доказал М. Vinchon в своем обзоре, где в зависимости от выбранных методов исследования уровня умственного развития трудности в обучении выявлялись у 12 (20) – 50 (60) % детей [27].

Несмотря на многочисленные исследования в области когнитивных нарушений и качества жизни детей с гидроцефалией проблема универсальной и достоверной оценки остается очень актуальной. Требованиями к опроснику являются надежность и валидность. Под этим подразумевается получение одинаковых по содержанию ответов на схожие вопросы и их балльная оценка, в результате чего получается «численное выражение» качества жизни и уровня интеллектуального развития, которое можно объективно оценивать и сравнивать [21].

Известно, что когнитивный статус детей с гидроцефалией оказывает колоссальное влияние на жизнь ребенка и его родителей, но не менее важно двигательное развитие, однако эти два фактора не всегда коррелируют между собой по степени тяжести [22]. Изменения мышечного тонуса встречаются у 82% детей с выраженной гидроцефалией. Преобладающей двигательной патологией является нижний центральный парализ (до 46% детей), грубые нарушения в виде тетрапареза наблюдаются у 21% [7]. Оценка двигательных нарушений так же неоднозначна, как и оценка интеллектуальных. Так, при отсутствии данных в пользу наличия параличей или парезов при проведении более специфических исследований (обследование по шкале движений для детей дошкольного возраста) в 39% случаев выявляются нарушения мелкой моторики. И если выраженное снижение силы с первых месяцев жизни отрицательно влияет на качество жизни детей и их родителей, то моторная неловкость чаще проявляется в более поздний период при обучении в школе. Ребенок начинает испытывать трудности при письме, в прикладном творчестве и коллективных играх, при этом снижается его самооценка и мотивация к учебе [7, 15, 22].

Головная боль является наиболее распространенной жалобой при водянке головного мозга. Дети с гидроцефалией после хирургического лечения склонны к головным болям различной интенсивности в большей степени в сравнении с общей популяцией. Также при длительных наблюдениях отмечается, что более поздние сроки оперативного лечения гидроцефалии приводили к учащению жалоб на интенсивные головные боли [13, 31]. Помимо ухудшения самочувствия, цефалгии нередко приводят к вынужденным пропускам учебных дней и дополнительным посещениям врачей, что приводит к снижению успеваемости в школе, трудностям в общении со сверстниками и более низкому социальному статусу [31, 37]. Оценка интенсивности головной боли у детей затруднена, тем не менее существует немало тестовых шкал для детей различных возрастов. Так, например, до года имеют значение выражение лица ребенка, движения конечностей, плач, общая двигательная активность (шкала оценки острой боли у новорожденных, основанная на наблюдении за поведением ребенка Douleur Aiguë du Nouveaune (DAN) (Carbajal R., Paupe A. et al. 1997)). Для детей от 1 года до 5 лет чаще применяют шкалу боли Детской больницы Восточного Онтарио (Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS) in Young Children (McGrath P.J., Johnson G. et al. 1985)), в которой оценивают 6 параметров, сумма полученных баллов может быть от 4 до 13, но только результат более 8 баллов говорит о наличии болевого синдрома и отражает его выраженность. Не меньшей популярностью пользуется рейтинговая шкала оценки боли по изображению лица Вонга–Бейкера для детей старше 3 лет (Wong–Baker Faces Pain Scale for Children 3 Years or Older (Wong D. L., Baker C. M. 1988)).

В некоторых зарубежных исследованиях оценивают влияние социального статуса семьи, особенностей медицинского страхования и расовой принадлежности на общественную адаптацию и развитие ребенка с гидроцефалией. По их данным дети неевропеоидной внешности и без дополнительного медицинского страхования зачастую без существенных на то причин находились в неврологическом

стационаре на 3–5 дней дольше, что снижало их удовлетворенность уровнем качества жизни [30, 39].

Еще одним актуальным вопросом является наличие сопутствующих патологий, которые не только отрицательно влияют на течение гидроцефалии и послеоперационное восстановление, но и затрудняют диагностику водянки головного мозга, отдавая сроки лечения, чем ухудшают отдаленные результаты [9].

Таким образом, несмотря на многолетнюю историю лечения гидроцефалии в настоящее время активно продолжают исследования по оценке качества жизни и результатов хирургического лечения этой патологии у детей, поиск прогностических факторов неблагоприятного развития заболевания и осложнений в ранний и отдаленный послеоперационный периоды. Для объективной оценки развития и качества жизни детей с гидроцефалией важно иметь комплексное представление о течении заболевания. Только совокупность факторов (этиология, сопутствующий неврологический дефицит, выбор метода оперативного лечения, наличие осложнений и необходимость реопераций) позволяет более точно спрогнозировать дальнейшее течение заболевания и его влияние на качество жизни ребенка.

Сысоева Анна Алексеевна,
e-mail: a_sysoeva@neuronsk.ru

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Баратов В.В. *Отдаленные результаты ликворорешивающих операций: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.* — СПб., 2000. — 24 с.
2. Гордеев В.И., Александрович Ю.С. *Качество жизни: новый инструмент оценки развития детей.* — СПб.: Речь, 2001. — 200 с.
3. Журба Л.Т., Мастюкова Е.М. *Нарушение психомоторного развития детей первого года жизни.* — М., 1981. — 272 с.
4. Зенков Л.Р. *Клиническая эпилептология // Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии): Руководство для врачей.* — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. — Гл. 7. — С. 300–310.
5. Каштанова Н.С., Скоромец А.П., Крюков Е.Ю., Иова А.С. *Врожденные арахноидальные кисты — оценка качества жизни, прогноз и тактика ведения в детском возрасте // Неврология и нейрохирургия детского возраста.* — 2012. — № 1 (31). — С. 36–41.
6. Лукьянова Е.М. *Оценка качества жизни в педиатрии // Качественная клиническая практика.* — 2002. — № 4. — С. 34–42.
7. Орлов Ю.А., Маловичко И.А., Марущенко Л.Л. *Отдаленные результаты хирургического лечения гидроцефалии критической степени выраженности у детей первых лет жизни // Неврология и нейрохирургия детского возраста.* — 2012. — № 1. — С. 42–49.
8. *Осложнения клапанных ликворорешивающих операций / Хачатрян В.А., Орлов Ю.А., Ким А.В.* — СПб.: ФГБУ «РНХИ им. проф. А.Л. Полонова», 2013. — 440 с.
9. Сахно Л.В. *Диагностика гидроцефалии у детей на догоспитальном этапе // Нейрохирургия и неврология детского возраста.* — 2009. — № 2. — С. 12–19.
10. Суфианов А.А., Якимов Ю.А., Суфианова Г.З. *Опыт хирургического лечения осложненных форм гидроцефалии у детей с дисфункцией ликворорешивающей системы // Нейрохирургия.* — 2012. — № 1. — С. 53.
11. Хафизов Ф.Ф. *Критерии обоснования дифференцированной тактики лечения детей с сообщающейся гидроцефалией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.* — М., 2012. — 25 с.
12. Хачатрян В.А. *Патогенез и хирургическое лечение гипертензионной гидроцефалии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук.* — СПб., 1991. — 46 с.
13. Хачатрян В.А. *Итоги и перспективы изучения проблем гидроцефалии // Нейрохирургия и неврология детского возраста.* — 2005. — № 3. — С. 3–22.
14. Bourgeois M., Sainte-Rose C., Cinalli G., Maixner W., Malucci C., Zerah M., Pierre-Kahn A., Renier D., Hoppe-Hirsch E., Aicardi J. *Epilepsy in children with shunted hydrocephalus // J. Neurosurg.* — 1999. — Feb; Vol. 90 (2). — P. 274–281.
15. Brouwer A.J., van Stam C., Uniken Venema M., Koopman C., Groenendaal F., de Vries L.S. *Cognitive and neurological outcome at the age of 5–8 years of preterm infants with post-hemorrhagic ventricular dilatation requiring neurosurgical intervention // Neonatology.* — 2012. — Vol. 101 (3). — P. 210–216.
16. Casey A.T., Kimmings E.J., Kleinlugtebeld A.D., Taylor W.A., Harkness W.F., Hayward R.D. *The long-term outlook for hydrocephalus in childhood. A ten-year cohort study of 155 patients // Pediatr. Neurosurg.* — 1997. — Aug; Vol. 27 (2). — P. 63–70.
17. Faggini R., Calderone M., Denaro L., Meneghini L., d'Avella D. *Long-term operative failure of endo-*

scopic third ventriculostomy in pediatric patients: the role of cine phase-contrast MR imaging // *Neurosurg. Focus.* — 2011. — Apr; Vol. 30 (4). — P. 75 p.

18. Faghieh Jouibari M., Baradaran N., Shams Amiri R., Nejat F., El Khashab M. Huge hydrocephalus: definition, management, and complications // *Child's Nerv. Syst.* — 2011. — Jan; Vol. 27 (1). — P. 95–100.

19. Foreman P., McClugage S. 3rd, Naftel R., Griesenauer C.J., Ditty B.J., Agee B.S., Riva-Cambrin J., Wellons J. 3rd. Validation and modification of a predictive model of postresection hydrocephalus in pediatric patients with posterior fossa tumors // *J. Neurosurg. Pediatr.* — 2013. — Jun. — P. 28.

20. Klepper J., Büsse M., Strassburg H.M., Sörensen N. Epilepsy in shunt-treated hydrocephalus // *Dev. Med. Child Neurol.* — 1998. — Nov; Vol. 40 (11). — P. 731–736.

21. Kulkarni A.V., Donnelly R., Shams I. Comparison of Hydrocephalus Outcome Questionnaire scores to neuropsychological test performance in school-aged children // *Neurosurg. Pediatr.* — 2011. — Oct; Vol. 8 (4). — P. 396–401.

22. Kulkarni A.V. Quality of life in childhood hydrocephalus: a review // *Child's Nerv. Syst.* — 2010. — Jun; Vol. 26 (6). — P. 737–743.

23. Kulkarni A.V., Shams I. Quality of life in children with hydrocephalus: results from the Hospital for Sick Children, Toronto // *J. Neurosurg.* — 2007. — Nov; Vol. 107 (5 Suppl). — P. 358–364.

24. Lindquist B., Persson E.K., Uvebrant P., Carlsson G. Learning, memory and executive functions in children with hydrocephalus // *Acta Paediatr.* — 2008. — May; Vol. 97(5). — P. 596–601.

25. Lindquist B., Uvebrant P., Rehn E., Carlsson G. Cognitive functions in children with myelomeningocele without hydrocephalus // *Child's Nerv. Syst.* — 2009. — Aug; Vol. 25 (8). — P. 969–975.

26. Lindquist B., Persson E.K., Fernell E., Uvebrant P. Very long-term follow-up of cognitive function in adults treated in infancy for hydrocephalus // *Child's Nerv. Syst.* — 2011. — Apr; Vol. 27 (4). — P. 597–601.

27. Matthieu Vinchon M., Rekatte H., Kulkarni A.V. Pediatric hydrocephalus outcomes: a review // *Fluids Barriers CNS.* — 2012. — Aug; Vol. 27; No. 9 (1). — P. 18.

28. Perrow R. Support of a child after brain tumour diagnosis // *Nurs. Child Young People.* — 2013. — May; Vol. 25 (4). — P. 14–18.

29. Piatt J.H. Jr, Carlson C.V. Hydrocephalus and epilepsy: an actuarial analysis // *Neurosurgery.* — 1996. — Oct; Vol. 39 (4). — P. 722–727.

30. Reddy G.K., Bollam P., Caldito G. Long-Term Outcomes of Ventriculoperitoneal Shunt Surgery in Patients with Hydrocephalus // *World Neurosurg.* — 2013. — Feb; No. 4. — P. 124–127.

31. Rekatte H.L., Kranz D. Headaches in patients with shunts // *Semin. Pediatr. Neurol.* — 2009. — Mar; Vol. 16 (1). — P. 27–30.

32. Resch B., Gedermann A., Maurer U., Ritschl E., Müller W. Neurodevelopmental outcome of hydrocephalus following intra-periventricular hemorrhage in pre-term infants: short- and long-term results // *Child's Nerv. Syst.* — 1996. — Jan; Vol. 12 (1). — P. 27–33.

33. Shams I., Kulkarni A.V., Cochrane D.D., McNeely P.D. Quality of life after endoscopic third ventriculostomy and cerebrospinal fluid shunting: an adjusted multivariable analysis in a large cohort // *J. Neurosurg. Pediatr.* — 2010. — Jul; Vol. 6 (1). — P. 11–16.

34. Theunissen N.C. et al. The proxy problem: child report versus parent report in health-related quality of life research // *Qual. Life Res.* — 1998. — Vol. 7 (5). — P. 387–397.

35. Tsitouras V., Sgouros S. Infantile posthemorrhagic hydrocephalus // *Child's Nerv. Syst.* — 2011. — Oct; Vol. 27 (10). — P. 595–608.

36. Venkataramana N.K., Mukundan C.R. Evaluation of functional outcomes in congenital hydrocephalus // *J. Pediatr. Neurosci.* — 2011. — Jan; Vol. 6 (1). — P. 4–12.

37. Vinchon M., Rekatte H., Kulkarni A.V. Pediatric hydrocephalus outcomes: a review // *Fluids Barriers CNS.* — 2012. — Aug; Vol. 27; No. 9 (1). — P. 18.

38. Walcott B.P., Berkhemer O.A., Leslie-Mazwi T.M., Chandra R.V., Ogilvy C.S., Yoo A.J. Multimodal endovascular treatment of a vertebral-vertebral fistula presenting with subarachnoid hemorrhage and hydrocephalus // *J. Clin. Neurosci.* — 2013. — Sep; Vol. 20 (9). — P. 1295–1298.

39. Walker C.T., Stone J.J., Jain M., Jacobson M., Phillips V., Silberstein H.J. The effects of socioeconomic status and race on pediatric neurosurgical shunting // *Child's Nervous System.* — 2013. — June. — P. 45.

40. Warf B.C., Dagi A.R., Kaaya B.N., Schiff S.J. Five-year survival and outcome of treatment for postinfectious hydrocephalus in Ugandan infants // *J. Neurosurg. Pediatr.* — 2011. — Nov; Vol. 8 (5). — P. 502–508.

41. Wiśniewska B., Mikołajczyk-Wieczorek W., Polis B., Polis L., Zakrzewski K., Nowosiławska E. The long-term psychological effects of surgical treatment using neuroendoscopic techniques and Orbis Sigma shunt implantation in children suffering from hydrocephalus // *Adv. Clin. Exp. Med.* — 2012 — May–Jun; Vol. 21 (3). — P. 73–84.

42. Yamada S.M., Kitagawa R., Teramoto A. Relationship of the location of the ventricular catheter tip and function of the ventriculoperitoneal shunt // *J. Clin. Neurosci.* — 2013. — Jan; Vol. 20 (1). — P. 99–101.

43. Zhang Z., Wang H., Cheng H., Fan Y., Hang C., Sun K., Zhu L. Management of hydrocephalus secondary to pineal region tumors // *Clin. Neurol. Neurosurg.* — 2013. — Jun; No. 3. — P. 59–63.

**Комментарии к статье А.А. Сыроевой
и соавт. «Качество жизни детей после
оперативного лечения гидроцефалии.
Обзор литературы»**

Статья посвящена актуальной теме — оценке качества жизни детей, оперированных по поводу гидроцефалии.

Освещены практически все влияющие на исход факторы (этиология, сопутствующие патологии, давность заболевания, вид оперативного вмешательства и осложнения), кроме самого главного, влияющего и на своевременность оперативного вмешательства и позволяющего избежать гипердиагностики! А именно самого вопроса, чем же является гидроцефалия!

Определение, приведенное в обзоре, не является общепринятым и по сути как раз и может являться причиной перечисленных проблем.

Поэтому прежде чем говорить о результатах, надо договориться о том, что же мы лечим.

Д.м.н. Зиненко Д.Ю.

От редактора

Действительно, в работе и в комментарии рецензента обсуждаются важные научно-практические аспекты диагностики, лечения и диспансеризации больных гидроцефалией.

В работе проанализированы распространенные системы оценки результатов лечения довольно большого контингента больных (в мире делается от 100 до 300 тысяч ликворшунтирующих операций), установлена их теоретическая и практическая значимость.

Следует согласиться как с мнением авторов работы, так и с комментариями о важности теоретических аспектов.

Не лишне будет указать автору комментария на необходимость обосновать замечания, в частности привести логическое построение возражения или предъявить литературный источник к подобным требованиям, как подбавляет рецензентам.



© В.А. Хачатрян, Э.А. Асатрян, М.Р. Маматханов, 2014

СТИМУЛЯЦИЯ МОЗЖЕЧКА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В.А. Хачатрян, Э.А. Асатрян, М.Р. Маматханов

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

Несмотря на 40-летний период, прошедший с момента появления первых публикаций по клиническому применению стимуляции мозжечка (СМ) для лечения медикаментозно резистентной эпилепсии (МРЭ), этот метод лечения эпилепсии до сих пор остается недостаточно изученным. Точные механизмы действия СМ для купирования припадков остаются не до конца известными. Полученные результаты выявили противоречивые данные относительно эффективности СМ в эксперименте на животных и в клинической практике, что на время поставило под сомнение целесообразность применения данного метода для лечения МРЭ. Развитие высокоразрешающей техники нейровизуализации, доступность имплантируемых электродов малых размеров и дальнейшее усовершенствование программного обеспечения, позволяющего регистрировать и анализировать эпилептиформную активность, в последнем десятилетии возродило интерес к СМ, что в ближайшем будущем может привести к разработке новой быстро реагирующей системы СМ с обратной связью.

Ключевые слова: стимуляция мозжечка, фармакорезистентная эпилепсия, хирургическое лечение.

CEREBELLAR STIMULATION IN SURGICAL TREATMENT OF INTRACTABLE EPILEPSY (LITERARY OVERVIEW)

W.A. Khachatryan, E.A. Asatryan, M.R. Mamatkhanov

A.L. Polenov Russian research neurosurgical institute, Saint-Petersburg, Russia

Although it has been 4 decades since the publication of the first clinical series of patients undergoing cerebellar stimulation (CS) for the treatment of medically intractable epilepsy (MIE), this treatment methodology remains insufficiently studied. The mechanism of action of CS in aborting seizures is still unclear. The received results revealed inconsistent data concerning efficiency of CS in experiment on animals and in clinical practice, which for a while called into question expediency of application of this method for treatment of MIE. The development of high-accuracy imaging techniques, the availability of small implantable electrodes, and the continuously improving software technology that can detect and analyze epileptiform activity, in last decade renewed interest to CS, which may lead in the near future to the development of a novel responsive stimulation system for cerebellar stimulation.

Key words: cerebellar stimulation, medical intractable epilepsy, surgical treatment.

Хорошо известно, что эпилепсия поддается медикаментозному лечению в 2/3 наблюдений. В остальных случаях комплексная, длительная противоэпилептическая терапия неэффективна. Медикаментозно-резистентная эпилепсия (МРЭ) в большинстве случаев — хроническое прогрессирующее заболевание, и поэтому применение хирургического лечения оправдано при хорошем ее прогнозе. Классические операции в этих случаях направлены на удаление эпилептического очага или разрушение эпилептической системы [3, 10, 12, 15, 18, 34, 58, 64 и др.].

У существенной части прогрессирующей МРЭ применение классических открытых, стереотаксических, резекционных или деструкционных вмешательств невозможно или нецелесообразно. Это основная причина малого распространения хирургических методов в лечении МРЭ. Имеется достаточное основание считать, что эти операции применяются у менее 1/10 части больных МРЭ [16, 18]. Расширение показаний к использованию хирургических способов лечения МРЭ в частности связано с внедрением вмешательств, при которых нет необходимости определения структурно-функциональной

организации эпилептической системы и уточнение иерархического состояния внутри нее необязательно. Речь идет, в частности, о способах хирургического воздействия на ликворную систему (инсуфляция воздуха, кислорода, закиси азота, введение донорского ликвора, лекарственных средств, бужирование, ликворошунтирующие операции и др.). Эти способы получили широкое распространение для лечения МРЭ во второй половине XX в. [10, 17–19, 58 и др.]. Эти методы, однако, отличаются низкой эффективностью и не занимают ведущих мест в иерархии способов лечения МРЭ.

Периодически наблюдается увеличение интереса к стимуляционным методам лечения эпилепсии, среди которых в разные годы отдавалось предпочтение хронической нейростимуляции мозжечка, блуждающего нерва, коры большого мозга, зрительного бугра, хвостатого ядра, гиппокампа и других структур [1, 4, 14, 18, 20, 26, 27, 29, 39, 56, 57, 60].

Нейростимуляционные способы направлены на подавление активности эпилептического очага или дезинтеграции эпилептической системы [18, 63, 64]. В основе хронической лечебной нейростимуляции лежит сформулированная Н.П. Бехтеревой концепция «об устойчивом патологическом состоянии» [2, 3] и концепция о «противоэпилептической системе» как реципрокной относительно эпилептической системы. При нейростимуляции формируется «устойчивая система компенсации», что приводит к дезинтеграции устойчивой патологической системы [4], а также (или) активируются противоэпилептическая система (подавляя активность эпилептической системы) и гомеостатические механизмы [6, 13, 16, 64]. При лечении эпилепсии нейростимуляция структур эпилептической системы (структуры коры) может быть также отнесена к данному саногенетическому механизму воздействия. В ряде случаев, как при нейростимуляции мозжечка, блуждающего нерва, хвостатого ядра, ядер таламуса, она, вероятно, может быть рассмотрена как тормозящее воздействие на эпилептическую систему посредством активации противоэпилептической системы.

Концепция электростимуляции мозга с целью контроля эпилептической активности известна достаточно давно, и стимуляция глубоких мозговых структур описана во многих экспериментальных исследованиях на животных и в клинических условиях. По мнению В.М. Окуджава (1969), Г.Н. Крыжановского (1980), М. Шрамка, С.А. Чхенкели (1993), в центральной нервной системе заложены мощные тормозные механизмы, снижение активности которых может привести к развитию эпилепсии [5, 8, 20]. Исследуя распространенные концепции о патогенезе эпилепсии, Г.Н. Крыжановский (1980) указывал, что деятельность гиперактивной патологической системы может быть подавлена путем активности «антисистем», что ведет к «расшатыванию», дестабилизации патологической системы или ее подавлению. Формирование представления об антиэпилептической системе имеет не только теоретическое, но и большое практическое значение, так как открывает совершенно новые пути лечения эпилепсии посредством стимуляции структур этой системы [18, 28, 60, 64]. Предполагается, что лечебный эффект метода электростимуляции головного мозга при эпилепсии связан в основном с искусственным усилением тормозных процессов в определенных церебральных структурах, оказывающих ингибиторное влияние на межпароксизмальную деятельность эпилептического очага, возникновение, распространение и генерализацию судорожного разряда [5, 8, 20, 28].

К образованиям головного мозга, способным при их стимуляции электрическим током определенных параметров оказывать тормозные влияния с различными клиническими эффектами, относятся такие структуры, как кора и ядра мозжечка [45], передние [28, 42, 44] и центромедиальные ядра таламуса [24, 68, 69], головка хвостатого ядра [20, 24], гиппокамп [20, 70], субталамическое ядро [55]. С позиции концепции о противоэпилептической (антиэпилептической) системе хроническая нейростимуляция мозжечка, возможно, является классическим примером применения стимуляционной активации противоэпилептической системы в лечении прогрессивной МРЭ как в теоретическом, так и в практическом отношении.

Влияние электростимуляции коры и ядер мозжечка на эпилептическую активность

Несмотря на 40-летний период, прошедший с момента первых публикаций по клиническому применению стимуляции мозжечка (СМ) для лечения МРЭ, этот метод до сих пор остается недостаточно изученным [26, 27]. Множество экспериментальных исследований показали, что электростимуляция мозжечка может прервать электрически или химически индуцированные припадки и существенно влияет на электрофизиологические свойства нейрональной ткани *in vivo* и *in vitro* [20–22, 25, 30–32, 37, 38, 41, 43, 48, 50, 52, 53, 62, 65, 66].

Интимные механизмы действия СМ для прерывания припадков остаются до конца не выясненными [46]. Ранее предполагаемая теория, что стимуляция клеток Пуркинье может усиливать ингибирующее влияние мозжечка на таламическую нейрональную сеть с последующим ослаблением активирующего влияния последнего на возбудимость коры головного мозга, не подтверждается гистологическими исследованиями образцов тканей мозга у людей и животных. Эти исследования, в частности, выявили значительное уменьшение популяции клеток Пуркинье у больных эпилепсией [26, 36, 67]. Установлено, что СМ приводит к дальнейшей дегенерации и уменьшению популяции клеток Пуркинье [46, 61]. Dow с соавт. (1962) в эксперименте на животных показали, что СМ вызывает уменьшение количества активных клеток Пуркинье в области, прилегающей к имплантированному электроду. Более того, Mutani с соавт. (1969) доказали полное подавление спонтанной активности клеток Пуркинье после повторной СМ [31, 52].

Остается также открытым вопрос о выборе зоны мозжечка для его стимуляции. В большой серии экспериментальных работ на животных, а также в клинических исследованиях в качестве мишени для стимуляции использовалась поверхность коры мозжечка, однако результаты исследования оказались противоречивыми [23, 25, 31–33, 38, 62, 66]. В отличие

от этого стимуляция ядер мозжечка в эксперименте приводила к более впечатляющим данным с более надежным контролем над припадками [21, 48]. М. Шрамка, С.А. Чхенкели (1993), Р.Ф. Макулькин с соавт. (1985), Larson с соавт. (1977–1978) в результате своих клинических исследований пришли к выводу о принадлежности зубчатого и фасцигального ядер мозжечка к антиэпилептической системе головного мозга [7, 20, 47]. По мнению Heath, Harper (1974), морфологическим основанием для подобного заключения является существование прямых билатеральных связей ядра шатра с гиппокампами, миндалевидным комплексом и височной корой [40]. Однако на основании других экспериментов, показавших, что стимуляция ядра шатра и промежуточного ядра мозжечка у кошек оказывает билатеральное, преимущественно облегчающее влияние на активность нейронов гиппокампа, высказано сомнение в ингибиторной роли указанных образований. Помимо этого диссонанс вносят результаты исследований ряда авторов, которые продемонстрировали снижение частоты и тяжести эпилептических припадков после стереотаксической денатотомии у человека [9, 35].

Крайняя противоречивость данных об эффектах электростимуляции коры мозжечка в эксперименте у животных и в клинике у человека объясняется следующим образом. Во-первых, в опубликованных исследованиях стимулировались разные области коры мозжечка. Стимуляция верхней и медиальной поверхности коры мозжечка давала более совпадающие результаты, чем стимуляция задней доли мозжечка. Кроме того, следует учитывать то обстоятельство, что имплантация электрода в определенный участок коры мозжечка не позволяет с уверенностью утверждать, что в течение всего периода исследования стимулируется именно область имплантации электрода, так как во многих работах не сообщается о верификации положения электрода к концу стимуляции. Также не изучены возможные изменения электродных свойств (емкость, сопротивление) прилегающих к электроду структур мозжечка по ходу

стимуляции. Тем не менее миграция электрода является характерным осложнением для СМ, даже в более поздних клинических исследованиях [71, 72].

Известно также, что по ходу стимуляции наблюдаются структурные изменения прилегающих тканей (отложение Ca^{2+} , глиоз) [59]. Реактивные изменения поверхности коры мозжечка в области имплантации электрода являются другой причиной, которая может влиять на распространение электрического стимула. Такие изменения над мозжечком показали Gilman с соавт. (1977), которые доказали, что в области имплантации электрода обычно образуется плотная арахноидальная реактивная ткань [36]. Образование такой реактивной ткани может оказывать значительное сопротивление и непредсказуемым образом модифицировать характеристики электрического стимула [36, 60].

Очевидно, что параметры электростимуляции также могут оказывать существенное влияние на результаты лечения и могут быть причиной значительных различий в опубликованных работах по СМ у людей и животных. В экспериментальных работах применяемая плотность электрического разряда существенно различалась в зависимости от типа животного и модели припадка. В большинстве клинических исследований применялась плотность разряда в $2 \mu\text{C}/\text{cm}^2$. Однако частота стимуляции значительно различалась — от низкой (10 Гц) до высокой (200 Гц) [36, 67, 71, 73]. Тем не менее, большинство авторов [37, 68, 71, 73] указывают на необходимость применения определенной плотности разряда и низкочастотной электростимуляции в клинических исследованиях.

Помимо вышеизложенного этиология заболевания и тип приступов также будут оказывать влияние на результаты нейростимуляции. Маловероятно, чтобы МРЭ, обусловленная диспластическими процессами, и эпилепсия, связанная с наличием сосудистой патологии, одинаково реагировали на одни и те же параметры СМ. Так же маловероятно, чтобы генерализованные моторные припадки одинаково реагировали на те же параметры СМ, что

и атонические припадки и абсансы. Таким образом, включение в клинические исследования по СМ пациентов с эпилепсией различной этиологии и разными типами припадков создают значительную путаницу для оценки его эффективности [25–28, 36, 46, 67, 71, 72].

По мнению Velasco с соавт. (2005), параметры и даже мишени стимуляции должны подбираться в зависимости типа приступов [71].

Эффект плацебо остается следующим фактором, объясняющим противоречия в оценке эффективности данного метода лечения МРЭ. Во многих клинических исследованиях авторы сообщают, что несмотря на отсутствие существенной разницы относительно частоты припадков в постстимуляционном периоде пациенты и их родственники всё же отмечают сокращение частоты припадков и улучшение психологического состояния и социальной адаптации после операции [67, 72]. Выполнение двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований вносит значительный вклад в минимизацию эффекта плацебо и любого предубеждения исследователя и участника относительно эффективности метода [67, 71, 72]. Интересно, что 2 из 3 двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований не выявили статистически достоверных различий в частоте припадков до и после СМ [67, 72]. Однако Velasco с соавт. (2005), комментируя результаты двойных слепых плацебо-контролируемых исследований Van Buren с соавт. (1978) и Wright с соавт. (1984), указывают, что у большинства пациентов всё же отмечалось сокращение частоты припадков в режиме включения по сравнению с режимом выключения. Velasco с соавт. (2005) объясняют различия собственных результатов по сравнению с данными Van Buren с соавт. (1978) и Wright с соавт. (1984) следующими факторами: отличием критерия отбора больных, различием типов припадков, неодинаковыми параметрами стимуляции, особенностями техники имплантации, ведения больных, дизайна и методологии двойных слепых исследований, и продолжительности периода изучения отдаленных результатов [67, 71, 72].

Результаты экспериментальных исследований на животных о роли мозжечка как части антиэпилептической системы

В литературе опубликовано множество работ, исследующих роль СМ в прерывании приступов. Все эти работы основаны на широко принятой анатомо-функциональной и электрофизиологической концепции, утверждающей, что мозжечок оказывает подавляющий эффект на таламус и мозговую кору через верхнюю мозжечковую ножку [26, 51, 73]. Воздействие мозжечка на восходящую ретикулярную формацию также может быть связано с его подавляющим влиянием на нейрональную сеть базальных ганглиев, которая приводит к снижению активности возбуждающих таламокортикальных проводящих путей [26, 33]. Этот процесс в конечном счете проявляется снижением возбудимости коры.

В экспериментах на животных учтены методы индукции припадков, точные мишени стимуляции, а также способы и параметры СМ. Результаты этих исследований значительно отличаются между собой, и многие авторы приводят в своих работах противоречащие выводы.

В частности, Cooke и Snider (1955) сообщили о собственных результатах изучения экспериментальной модели припадков у кошек, в которых электрическая стимуляция поверхности мозжечка прекращала эпилептические приступы, вызванные прямой электрической стимуляцией коры больших полушарий [25]. Похожие результаты получили Hutton с соавт., (1972), исследовавшие пенициллин-индуцированные припадки у кошек. Они обнаружили, что стимуляция червя (vermis), парамедианной дольки (lobulus paramedialis) и зубчатого ядра (nucleus dentatus) мозжечка приводит к подавлению припадков [43]. Dow с соавт. (1962) показали, что у крыс с кобальтовым очагом охлаждение поверхности коры мозжечка приводит к обратимому увеличению эпилептических проявлений, а локальное нагревание коры мозжечка, а также сочетание последнего с электрическим раздражением передней доли мозжечка приводит к резкому (на 72%) сокращению продолжительности эпи-

лептиформной активности в сенсомоторной коре [30]. Mutani и Foriello (1969) выявили подавление кобальт-индуцированных припадков, стимулируя переднюю поверхность коры мозжечка [53]. Bantli с соавт. (1978) отметили значительное сокращение частоты припадков после стимуляции коры мозжечка на пенициллин-индуцированной модели эпилепсии [22].

Более поздние эксперименты на кошках и обезьянах, однако, разительно отличались от предыдущих исследований: ни латеральная, ни медиальная стимуляция коры мозжечка не влияли на судорожную активность и даже провоцировали электрографически регистрируемые припадки [32, 38, 62, 66].

Reimer с соавт. (1967) выявили, что стимуляция червя мозжечка приводит к увеличению продолжительности припадков на кобальт-индуцированной модели эпилепсии у кошек [62].

Аналогично этому Hablitz (1976) и Myers с соавт. (1975) выявили, что СМ не влияет на судорожную активность на пенициллин-индуцированной модели кошек [38, 54]. Godlevskii с соавт. (2004) на пенициллин-индуцированной модели крыс показали, что корковая стимуляция палеоцеребеллума приводит к снижению количества интериктальных вспышек, но не влияет на фактическую судорожную активность [37]. Приведенные данные свидетельствуют о неоднозначности существующих сведений о влиянии мозжечка на эпилептическую электрическую активность.

Исследование образцов мозжечка на модели эпилептических припадков у обезьян по данным Brown с соавт. (1977, 1992) показало истончение молекулярного слоя коры и потерю клеток Пуркинью на участках поверхности мозжечка, куда прикладывали электроды [23]. Авторы выявили, что плотность электрических разрядов, пятикратно превышающая необходимый порог активации мозжечковых эфферентов, не приводит к дополнительному повреждению коры мозжечка, кроме той, что вызывает наличие имплантированного электрода. Они сделали вывод, что плотность разрядов $<7,4 \mu\text{C}/\text{cm}^2$ может рассматриваться как безвредная для СМ человека, тогда как дальнейшее увеличение электрического тока может

привести к повреждению кортикальной ткани и стимуляция будет неэффективной.

Электрическая стимуляция червя мозжечка подавляет судорожную активность, вызванную стимуляцией гиппокампа на модели животных [50]. Babb с соавт. (1974) при стимуляции ядра шатра (*nucleus fastigius*) добились прекращения припадков, индуцированных раздражением гиппокампа порошком кобальта у кошек [21]. Интересно, что они получили увеличение продолжительности индуцированных припадков после стимуляции зубчатого ядра. В отличие от них Немму с соавт. (1977) доказали, что ни поверхностная корковая, ни глубокая стимуляция ядер мозжечка не влияет на эпилептическую активность у животных [41].

Rubio с соавт. (2004) сообщили о своем опыте провоцированных эпилептических припадков посредством повторной стимуляции миндалевидного комплекса (*corpus amygdaloideum*) на модели крыс, в ходе которого они выявили, что СМ у этих животных приводит к начальному облегчению лимбических приступов [65]. В то же время СМ приводит к замедлению распространения и прекращению вторично-генерализованных припадков.

Лахег с соавт. (1980) написали литературный обзор результатов 22 экспериментальных работ по СМ для лечения эпилепсии. На основании этих данных авторы пришли к выводу, что стимуляция червя и верхнемедиальной коры мозжечка является более эффективным методом терапии, чем латеральная СМ, и стимуляция этих отделов более эффективна при генерализованных или фокальных лимбических припадках, чем при фокальной эпилепсии сенсомоторной коры головного мозга. Отмечено также, что поверхностная стимуляция в анализируемых исследованиях применялась гораздо чаще, чем стимуляция глубоких ядер [48].

В частности, по данным литературных источников установлено, что глубокая СМ в эксперименте использована в трех сериях работ, в двух из которых отмечено подавление эпилептической активности [21, 43], а в третьей серии [41] эффекта не было. Важно, что при стимуляции зубчатого ядра мозжечка отмечено подавление

эпилептической активности в одном эксперименте [43], в другом исследовании [41] никакого влияния на пароксизмальную активность не получено, в третьем [21] — зарегистрировано увеличение продолжительности припадков. Сопоставлять и сравнивать эффективность СМ в этих трех сериях работ оказалось, однако, сложно, поскольку параметры стимуляции значительно отличались друг от друга.

Роль стимуляции мозжечка в лечении медикаментозно резистентной эпилепсии у человека

Первые клинические исследования по применению корковой СМ для лечения пациентов с МРЭ были выполнены Соорег с соавт. (1973, 1976, 1977) [26–28]. Через затылочный доступ имплантировали 4 или 8 пар биполярных платиновых электродов, встроенных в силиконовые контуры. Стимуляция осуществлялась по принципу «передатчик–приемник», при этом приемник имплантировался подкожно, а передатчик во время стимуляции прикладывался на кожу над приемником. Стимулировали как палео-, так и неocerebellum. Авторы сообщили о 32 пациентах с длительностью анамнеза в среднем 17,6 лет, у которых отмечались парциальные, генерализованные или парциальные и генерализованные эпилептические припадки. Для оценки результатов использовалась 4-балльная шкала, где одному баллу соответствовало легкое улучшение, 4-м баллам — значительное улучшение. Психологический статус пациентов оценивался до и после операции, используя шкалу Векслера и тест Бендер–Гасто. Параметры стимуляции были подобраны эмпирическим путем, и в конечном итоге была рекомендована стимуляция прямоугольным импульсным током с длительностью импульса 1 мсек. В первых исследованиях использовалась периодическая электростимуляция мозжечка, которая контролировалась пациентами, а в дальнейшем перешли к автоматической стимуляции. В первой серии из 32 пациентов в 18 (56,2%) случаях отмечено уменьшение частоты припадков более чем на 50%, тогда как 9 (28,1%) больных никак не реагировали на нейростимуля-

цию. Благоприятный эффект СМ сохранялся в течение 3–42 месяцев после операции (средний срок наблюдения 18 месяцев) без возобновления эпилептических приступов. Более того, у пациентов, которые положительно реагировали на СМ, отмечалось также некоторое нейропсихологическое улучшение с повышением бдительности и концентрации, способности выполнять повседневные рутинные действия, значительное улучшение показателей вербального и мнестического интеллекта, однако при этом авторы не приводят каких-либо статистических данных. Послеоперационная смертность составляла 1 случай и была обусловлена кровоизлиянием в зоне вмешательства. Неврологические расстройства развивались в 9 наблюдениях. Соорег с соавт. (1973) исходили из представления, что электростимуляция неocerebellума, вызывающая усиление тормозных влияний мозжечка на супратенториальные структуры, опосредована следующим образом: клетки Пуркинье — зубчатое ядро — вентролатеральный таламус — прероландова кора и должна быть эффективна именно при припадках, возникающих из передней центральной извилины [26]. Височные припадки, по мнению авторов, должны купироваться импульсацией, направленной из мозжечка следующим путем: палеocerebellum — ядро шатра — вестибулярное ядро — ядра ретикулярной формации ствола. Среди 200 больных, обследованных в последующих сериях, Соорег с соавт. (1976) обнаружили послеоперационную ликворею у 7 (3,5%), развитие транзиторного отека мозжечка у 3 (1,5%), инфекции у 4 (2%) и гидроцефалии у 1 (0,5%) больного [27]. В этой серии авторами не замечено каких-либо неблагоприятных неврологических и нейропсихологических расстройств. Гистологическое исследование образцов мозжечка из области имплантации электродов у 5-ти пациентов показало уменьшение толщины молекулярного слоя, значительное сокращение и истощение клеток Пуркинье и уменьшение популяции звездчатых клеток.

М. Шрамка, С.А. Чхенкели (1993) в монографии сообщили о результатах лечебной электростимуляции хвостатого ядра, мозжечка, некоторых структур таламуса, ретикуляр-

ной формации ствола мозга и медиобазальных образований височной доли [20]. Анатомической мишенью были зубчатые ядра мозжечка, которые стимулировались стереотаксически имплантированными электродами через затылочный доступ. Параметры лечебной электростимуляции были следующими: частота 10 и 100 Гц, длительность импульса 1 мсек, напряжение 10 В. Стимуляция проводилась 1 раз в день общей продолжительностью 3 минуты, периодом 1–8 дней. Они отметили улучшение у всех пациентов, которое, однако, было временным. Во время операции было выявлено, что высокочастотная стимуляция зубчатого ядра мозжечка может прерывать судорожный разряд, развившийся в ответ на раздражение гомолатерального ему гиппокампа. Таким образом, помимо установления факта принципиальной возможности прекращения судорожного разряда путем стимуляции зубчатого ядра была определена та точка указанной структуры, раздражение которой вызывало ингибиторный эффект, и, наконец, было показано, что, как и в случаях со стимуляцией хвостатого ядра, раздражение зубчатого ядра мозжечка может оказывать двустороннее влияние на деятельность супратенториальных структур. Авторы на основании собственного клинического материала высказали мнение о том, что метод лечебной электростимуляции зубчатого ядра мозжечка может быть рекомендован для применения в комплексе мер, направленных на лечение больных эпилепсией. Они изучили также эффекты электростимуляции коры мозжечка на ЭЭГ у 5 больных с окклюзирующими процессами на уровне задней черепной ямки. Указанные исследования проводились во время оперативных вмешательств после трепанации задней черепной ямки и вскрытия твердой мозговой оболочки. Однако тормозного влияния стимуляции коры мозжечка на ЭЭГ не замечено. Наблюдалось развитие судорожного разряда в контралатеральной сенсомоторной области в ответ на раздражение коры полушарий мозжечка.

Gilman с соавт. (1977) сообщили о результатах СМ у 6 пациентов с МРЭ различной этиологии и разными типами припадков [36]. У 4 пациентов были имплантированы

8-контактный электрод над поверхностью передних отделов коры мозжечка и 16-контактный электрод над поверхностью полушария мозжечка через небольшую затылочную краниотомию. У остальных 2-х пациентов 8-контактные электроды были имплантированы над полушариями мозжечка с двух сторон. Параметры стимуляции были следующие: квадратные волны, длительность импульса 1 мсек, частота 10 Гц. Опыт проводился одним слепым методом. Авторы отметили у 5 (83,35%) из 6 пациентов сокращение частоты припадков после операции. Они также отметили, что большие и психомоторные припадки реагируют лучше, чем фокальные моторные. У 4 из 6 пациентов были взяты образцы ткани мозжечка в процессе имплантации электрода. Гистологическое исследование образцов выявило выраженную потерю клеток Пуркинью у одних, дегенеративные изменения этих клеток у других и сопутствующую пролиферацию астроцитов Бергмана. Установлено, что пациенты с выраженной потерей клеток Пуркинью хуже реагировали на СМ, чем пациенты с меньшими их повреждениями.

Аналогично вышеуказанным данным, Levy, Aucterlonie (1979) сообщили свои результаты из серии 6 пациентов МРЭ (с паттерном генерализованного судорожного припадка) [48]. Всем пациентам был имплантирован электрод для стимуляции коры мозжечка. Параметры стимуляции у большинства пациентов были следующими: напряжение 3 В и частота 10 Гц. До и после операции проводилось детальное нейрорадиологическое, ЭЭГ и психологическое исследование. Авторы отметили, что у 2 (33,3%) из 6 пациентов отмечено значительное сокращение частоты припадков после СМ, у других 33,3% — меньшее улучшение, тогда как у 1 (16,6%) пациента отмечалось незначительное их учащение. У всех пациентов отмечалась головная боль, которая не была связана с процессом стимуляции, и у 1 (16,6%) замечено инфицирование раны. У двоих пациентов в послеоперационном периоде выявлена депрессия без каких-либо неврологических и психологических расстройств.

Davis, Emmonds (1992) опубликовали собственные результаты хирургического лечения 30 пациентов с эпилепсией в сочетании со спас-

тичностью и 6 пациентов с эпилепсией без сопутствующей патологии [30]. Анатомической мишенью была выбрана верхнемедиальная поверхность мозжечка, куда билатерально имплантировались электроды. Они использовали радиочастотную систему Avery. В последней фазе исследования применялась радиочастотная система (Neurolith 601, Pacemaker Systems) с полностью имплантируемым генератором импульса. Параметры стимуляции включали: интенсивность 1–1,4 мА, длительность импульса 0,5 мсек, частота 150 Гц, однонаправленные импульсы с 4-минутным режимом чередования включения/выключения. В одной группе из 7 пациентов с периодом стимуляции в среднем 13,6 лет (10–15 лет) у 71% достигнуто прекращение припадков, тогда как у 29% отмечалось сокращение их частоты. В другой группе из 12 пациентов с периодом стимуляции в среднем 8 лет (2–13 лет) у 42% оперированных приступов не отмечалось, у 33% — сокращение частоты припадков, и 25% — без улучшения. Авторы также подчеркивают, что количество и доза принимаемых антиконвульсантов была сокращена у 65% пациентов. В данной серии за исключением 2-х случаев послеоперационного инфицирования, в связи с чем имплантированные системы были удалены, других осложнений не отмечалось.

Рябокоть с соавт. (1980), исследовав 6 больных, отметили лишь кратковременный (до 1–2 месяцев) положительный эффект лечебной электростимуляции коры мозжечка током с частотой 50 Гц [11].

Van Buren с соавт. (1978) опубликовали результаты стимуляции коры мозжечка у 5 пациентов с МРЭ, у которых отмечались генерализованные, миоклонические, и/или парциальные припадки различного генеза [67]. Были имплантированы два 4-контактных электрода (Avery) билатерально в области верхних отделов коры мозжечка, на 1 см латеральнее от средней линии с параметрами стимуляции: напряжение 10–14 В и частота 10 Гц для всех типов припадков, за исключением миоклонических, при которых частота стимуляции составляла 200 Гц. Стимуляция проводилась в 4 этапа, каждый из которых длился 4–6 не-

дель. На первом этапе оценивались предварительные результаты исследования, при котором пациенты были информированы о режиме включения и выключения нейростимулятора. Второй этап проводился двойным слепым плацебо-контролируемым методом исследования. Последние 2 этапа являлись оценкой соответствующих результатов 10-месячной стимуляции. Статистический анализ показал незначительную разницу в частоте припадков до и после стимуляции. Единственная статистически значимая разница сокращения частоты припадков была обнаружена на этапах раннего и позднего исследования в режиме включения. При этом в исследовании не выявлено особой разницы ЭЭГ-картины. Также несущественными были различия показателей интеллекта и памяти до и после стимуляции. После нейростимуляции отмечалось увеличение количества норадреналина в спинномозговой жидкости и уменьшение количества ГАМК, в то время как уровни цАМФ и цГМФ оставались в основном без изменений. Интересно, что родственники пациентов после стимуляции отмечали улучшение социальной адаптации, внимательности, снижение депрессивности, и большую свободу у пациентов. Нарастания неврологических или психологических расстройств в послеоперационном периоде авторы не отмечают. Послеоперационная ликворея в их серии наблюдалась у 3 (60%) пациентов, несмотря на тщательное герметичное ушивание твердой мозговой оболочки. У 3 пациентов в ходе операции взяты образцы ткани мозжечка для биопсии, в которых выявлено значительное уменьшение популяции клеток Пуркинье (в двух случаях было выявлено >75% уменьшение по сравнению с нормальными контрольными образцами).

Wright с соавт. (1984) также представили результаты проспективного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, в котором они проводили корковую СМ для лечения 12 пациентов с МРЭ различной этиологии [72]. У пациентов отмечались разные клинические паттерны припадков (большие, малые, атонические, абсансы, миоклонические припадки) в течение длительного периода времени (в сред-

нем 20,6 лет). Билатерально имплантировались 8-контактные электроды (Avery) на верхнюю поверхность коры мозжечка через трефинационные отверстия в затылочной области, парасагитально, отступив примерно на 2 см от средней линии. Генератор импульсов имплантировали в карманы на передней стенке грудной клетки или подмышечно. Параметры стимуляции включали: интенсивность 7 мА, частота 10 Гц. Исследование было разделено на 3 этапа, каждый из которых длился по 2 месяца для каждого пациента. Пациенты 2 месяца получали стимуляцию, 2 месяца условную (случайную) стимуляцию, и 2 месяца не стимулировались. Все пациенты проходили осмотр психиатра до и после стимуляции, и клинически оценивались 2-мя независимыми неврологами. Доступными были данные у 11 из 12 пациентов. Исследователи не выявили сокращения частоты или тяжести припадков у пациентов в течение периода стимуляции. Однако большинство пациентов отмечали, что имплантация стимулятора им значительно помогла. В течение стимуляции неблагоприятных психиатрических реакций не выявлено. Летальных исходов не отмечено, однако была зарегистрирована миграция электрода в 25% случаев, раневая инфекция в 16,6% и механические ошибки в 8,3% случаев. Резюмируя результаты своих исследований, авторы не признают СМ подходящим способом лечения для пациентов с рефрактерной эпилепсией.

Krauss и Koubeissi (2007) проанализировали литературный обзор клинического применения электростимуляции мозжечка для лечения МРЭ. В общей сложности было 36 пациентов [46]. Частота припадков по данным этих авторов сократилась у 33 (91,6%) из 36 пациентов, при этом у 12 (33,3%) пациентов достигнуто полное прекращение приступов.

Velasco с соавт. (2005) сообщили о своем опыте применения корковой СМ для лечения пациентов с МРЭ [71]. Авторы описали результаты проспективного двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования на материале из 5 пациентов. Среди оперированных генерализованные тонико-клонические припадки отмечались у всех

Результаты стимуляции мозжечка Cerebellar stimulation results			
Автор, год	Количество пациентов	Мишень стимуляции	Параметры стимуляции
Cooper et al., 1973	32	Кора мозжечка палео- и неocerebellum	1 мсек, прямоугольные импульсы
Sramka et al., 1976	3	Зубчатое ядро, билатерально	10–100 Гц, 1 мсек, 10 В
Gilman et al., 1977	6	Передняя доля и полушария мозжечка	Квадратные волны, 1 мсек, 10 Гц
Levy & Auchterlonie, 1979	6	Кора мозжечка	3 В, 10 Гц
Davis & Emmonds, 1992	30 со спастичностью и эпилепсией, 6 только с эпилепсией	Верхнемедиальная поверхность коры мозжечка	1–1,4 мА, 0,5 мсек, 150 Гц, 4 мин вкл/выкл
Krauss, Koubeissi, литературный обзор, 2007	36	Кора мозжечка	Разные
Van Buren et al., 1978	5	Верхняя поверхность коры мозжечка	10 и 14 В, 10 и 100 Гц
Wright et al., 1984	12	Верхняя поверхность коры мозжечка	7 мА, 10 Гц
Velasco et al., 2005	5	Верхнемедиальная поверхность коры мозжечка	2 $\mu\text{C}/\text{cm}^2$, 0,45 мсек, 3,8 мА, 10 Гц

5 пациентов, тонические у 4, припадки по типу drop attacks у 2, миоклонические припадки и атипичные абсансы у 1. У всех пациентов отмечалось в среднем по 8–22 припадков в месяц. Имплантировались 4-контактные электроды Medtronic через двусторонние субокципитальные фрезевые отверстия с отступом на 1,5 см от средней линии, на верхнемедиальную кору мозжечка. Местоположение электродов определялось интраоперационно под контролем электронно-оптического преобразователя и в послеоперационном периоде на СКТ головного мозга. Электроды через кабель Y-образного

коннектора соединялись с генератором импульсов, который имплантировался подкожно на переднюю брюшную стенку. Параметры стимуляции были следующими: интенсивность разряда 2 $\mu\text{C}/\text{cm}^2$, длительность импульса 0,45 мсек, сила тока 3,8 мА, частота 10 Гц. Генератор импульса являлся катодом, а пациент — анодом. Стимулятор работал в течение дня 4 минуты в режиме включения, и 4 минуты в режиме выключения. В течение первого месяца после имплантации стимуляция не приводилась, после чего в течение последующих 3-х месяцев осуществлялся двойной

по литературным данным from the literature		
Исход (частота припадков)	Психологический статус	Осложнения
56,2 >50 % – сокращение частоты	Улучшение показателей памяти и речи	1 случай смерти, 9 случаев выпадений
100 % – временное улучшение	Нет данных	Киндлинг
83,3 % – сокращение частоты	Нет данных	Нет данных
33,3 % – значительное, 33,3 % – незначительное сокращение частоты	33,3 % – развитие депрессии	100 % – головная боль после СМ, 16,6 % – инфицирование
71 и 42 % – нет припадков	Легкое улучшение	2 случая инфицирования
33,3 % – нет припадков, 91,6 % – значительное сокращение частоты	Нет данных	Нет данных
Без сокращения частоты	Без изменений	60 % – ликворея
Без сокращения частоты	Без изменений	25 % – миграция электрода, 16,6 % – инфицирование, 8,3 % – мех. ошибки
41 % – сокращение частоты	Нет данных	60 % – миграция электрода, 20 % – инфицирование

слепой контроль, во время которого только 3-м из 5-ти пациентов выполняли стимуляцию. На последнем этапе все стимуляторы работали в режиме включения до конца исследования. В течение первого периода, когда все стимуляторы работали в режиме выключения, авторы не нашли существенной разницы в изменении частоты припадков. Однако в течение второго периода, когда проводился двойной слепой контроль, частота припадков не сократилась у 2 пациентов, у которых стимулятор был в режиме выключения, тогда как у 3 пациентов с стимуляторами в режиме включения

отмечалось сокращение частоты припадков на 33%. Подобным образом, в течение последующих 6 месяцев, когда все стимуляторы работали в режиме включения, отмечалось сокращение частоты припадков в среднем на 41%. При изучении отмечавшихся в их исследовании осложнений авторы отметили миграцию электрода у 3 (60%) пациентов и раневую инфекцию у 1 (20%).

Ниже мы приводим сравнительную таблицу результатов основных клинических исследований по применению электростимуляции мозжечка в лечении МРЭ (см. табл.).

Заключение

Большое количество экспериментальных исследований и клинических работ показывает возможность электростимуляции коры и ядер мозжечка для контроля эпилептической активности супратенториальных образований головного мозга у пациентов, которым не показаны резекционные вмешательства. Экспериментальные и клинические исследования последних 50-ти лет установили, что в ряде случаев хроническая нейростимуляция структур мозжечка подавляет экспериментально вызванную пароксизмальную активность у животных и эпилептические припадки у людей. Воздействии церебеллярной нейростимуляции на пароксизмальные проявления, однако, отличается разнообразием, а иногда и разнонаправленностью. При этом ингибирующее влияние стимуляции мозжечка зависит как от параметров воздействия, так и от места ее приложения. Данные литературного обзора по СМ на клиническом материале позволяют утверждать, что верхнемедиальная поверхность коры мозжечка является наиболее удобной мишенью электростимуляции для лечения пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. Однако для определения подходящих параметров стимуляции и более скрупулезной оценки эффективности СМ в отношении контроля эпилептических припадков необходимы дальнейшие клинические исследования с более длительным катамнезом.

Относительно непосредственных механизмов реализации противоэпилептического действия СМ трудно создать единое представление. Кажется привлекательным объяснить антиконвульсивное действие как стимуляцию противоэпилептической системы, однако разнонаправленность результатов стимуляции различных отделов мозжечка, возможность диаметрально противоположных результатов стимуляции или отсутствие противоэпилептического действия не позволяет четко, в рамках этой концепции, оценивать саногенетическое действие СМ. Другое объяснение лечебного действия СМ лежит в рамках концепции «об устойчивых патологических состояниях» (Н.П. Бехтерева). Согласно этой концепции, хроническая нейроэлектростимуляция создает иные,

нейродинамически устойчивые системы, клинические проявления которых не включают в себя проявление эпилепсии или иных болезненных состояний. Образованная таким способом «устойчивая система компенсации» подавляет активность «устойчивого патологического состояния». Тогда отсутствие противоэпилептического действия может быть объяснено тем, что созданная система не оказалась доминантной и активность «патологической системы» не удалось подавить. Тогда активация эпилепсии может быть объяснена как результат «феномена раскачки» (*kindling fenomen*), вызванный электрической стимуляцией головного мозга. Возможно, при стимуляции именно мозжечка активируется модулирующее влияние мозжечка на двигательный анализатор, таким образом подавляя моторные гиперкинезы.

Анализ существующих мнений и тенденций показывает, что СМ всё же оказывает в ряде случаев положительное — лечебное действие на клинико-электроэнцефалографические проявления эпилепсии и может оказаться методом выбора для лечения тяжелых и сложных форм прогрессирующей медикаментозно-резистентной эпилепсии, когда применение общепринятых медикаментозных или хирургических методов оказывается неэффективным или по той или иной причине нецелесообразным. При этом в настоящее время невозможно выделить параметры церебеллярной стимуляции и/или формы проявлений заболевания, при которых воздействие окажется обязательно эффективным или, наоборот, неэффективным.

Дальнейшее изучение этого феномена «нейростимуляции мозжечка при эпилепсии» позволит уточнить существующие представления о патогенезе заболевания и разработать эффективные методы лечения прогрессирующих форм МРЭ.

Асатрян Эдуард Артушевич
e-mail: asedar@mail.ru

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Бехтерева Н.П., Бондарчук А.Н., Смирнов В.М., Мелючева Л.А. Лечебные электростимуляции глубоких структур мозга // *Вопр. нейрохирургии.* — 1972. — №1. — С. 7–12.

2. Бехтерева Н.П. *Нейрофизиологические аспекты психической деятельности человека*. — Л.: Наука, 1974. — 118 с.
3. Бехтерева Н.П., Камбарова Д.К., Поздеев В.К. *Устойчивое патологическое состояние при болезнях мозга*. — Л.: Наука, 1978. — 240 с.
4. Бехтерева Н.П., Камбарова Д.К. *Нейрофизиологические механизмы патологических состояний при эпилепсии // Матер. междунаро. симп. «Хирургическое лечение эпилепсии»*. — 1998. — С. 200.
5. Крыжановский Г.Н. *Детерминантные структуры в патологии нервной системы*. — М.: Медицина, 1980. — 360 с.
6. Крыжановский Г.Н., Шандра А.А., Годлевский Л.С. *Влияние структур мозжечка на эпилептическую активность в головном мозге // Успехи физiol. наук*. — 1990. — Вып. 21, № 3. — С. 38–58.
7. Макулькин Р.Ф., Шандра А.А., Годлевский Л.С. *Влияние электрической стимуляции зубчатого и фастигиального ядер мозжечка на разные формы эпилептической активности // Современные проблемы физиологии нервной и мышечной систем*. — Тбилиси: Изд-во ТГУ, 1985. — С. 101.
8. Окуджава В.М. *Основные нейрофизиологические механизмы эпилептической активности*. — Тбилиси: Мецниереба, 1969. — 224 с.
9. Повереннов А.В. *Клиника, вопросы патогенеза и хирургическое лечение миоклонус-эпилепсии*. Дис. ... канд. мед. наук. — Самара, 2004. — 171 с.
10. Ромоданов А.П. *Современные методы оперативных вмешательств при эпилепсии и их результаты // Хирургическое лечение эпилепсии*. — Тбилиси, 1980. — С. 9–14.
11. Рябокони Н.С., Харченко А.П. *Отдаленные результаты применения хронических вживленных внутримозговых электродов в лечении эпилепсии // Хирургическое лечение эпилепсии*. — Тбилиси: Мецниереба, 1980. — С. 56–59.
12. Сараджишвили П.М., Геладзе Т.Ш. *Эпилепсия*. — М.: Медицина, 1977. — 304 с.
13. Степанова Т.С., Земская А.Г., Берснев В.П. *Нейрофизиологические основы генерализованной и фокальной эпилепсии в аспекте функциональной нейрохирургии // Диагностика и хирургическое лечение эпилепсии*. — Л., 1984. — С. 96–111.
14. Степанова Т.С., Грачев К.В., Шустин В.А. *Стереозлектроэнцефалография и субкортикальная стимуляция при хирургическом лечении эпилепсии // Хирургическое лечение эпилепсии*. — Тбилиси, 1985. — С. 139–141.
15. Угрюмов В.М. *Диагностика и хирургическое лечение травматической эпилепсии*. — Л.: Медицина, 1967. — 232 с.
16. Хачатрян В.А., Берснев В.П., Шершевер А.С., Самочерных К.А., Лебедев К.Э., Маматханов М.Р. *Диагностика и лечение прогредиентных форм эпилепсии*. — СПб.: Деятка, 2008. — 264 с.
17. Хачатрян В.А., Чмутин Г.Е., Берснев В.П., Комунаров В.В. *Гидроцефалия и эпилепсия*. — Хабаровск: Изд. КПБ, 2004. — 235 с.
18. Хачатрян В.А., Маматханов М.Р., Лебедев К.Э. *Вагостимуляция в системе хирургического лечения эпилепсии (обзор литературы) // Нейрохирургия и неврология детского возраста*. — 2012. — № 2–3. — С. 152–161.
19. Ходос Х.С., Зуева В.Л. *Субарахноидальное введение воздуха в комплексной терапии эпилепсии // Актуальные проблемы эпилепсии*. — М., 1967. — С. 295–300.
20. Шрамка М., Чхенкели С.А. *Эпилепсия и ее хирургическое лечение*. — Братислава: Веда, 1993. — 290 с.
21. Babb T.L., Mitchell A.G. Jr, Crandall P.H. *Fastigiobulbar and dentatohalamic influences on hippocampal cobalt epilepsy in the cat // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* — 1974. — Vol. 36. — P. 141–154.
22. Bantli H., Bloedel J.R., Anderson G. et al. *Effects of stimulating the cerebellar surface on the activity in penicillin foci // J. Neurosurg.* — 1978. — Vol. 48. — P. 69–84.
23. Brown W.J., Babb T.L., Soper H.V. et al. *Tissue reactions to long-term electrical stimulation of the cerebellum in monkeys // J. Neurosurg.* — 1977. — Vol. 47. — P. 366–379.
24. Chkhenkeli S.A., Sramka M., Lortkipanidze G.S. et al. *Electrophysiological effects and clinical results of direct brain stimulation for intractable epilepsy // Clin. Neurol. Neurosurg.* — 2004. — Vol. 106. — P. 318–329.
25. Cooke P.M., Snider R.S. *Some cerebellar influences on electrically-induced cerebral seizures // Epilepsia.* — 1955. — Vol. 4. — P. 19–28.
26. Cooper I.S., Amin I., Gilman S. *The effect of chronic cerebellar stimulation upon epilepsy in man // Trans. Am. Neurol. Assoc.* — 1973. — Vol. 98. — P. 192–196.
27. Cooper I.S., Amin I., Riklan M. et al. *Chronic cerebellar stimulation in epilepsy. Clinical and anatomical studies // Arch. Neurol.* — 1976. — Vol. 33. — P. 559–570.
28. Cooper I.S., Amin I., Upton A. et al. *Safety and efficacy of chronic stimulation // Neurosurgery.* — 1977. — Vol. 1, № 2. — P. 203–205.
29. Davis R., Engel H., Kudzma J. et al. *Update of chronic cerebellar stimulation for spasticity and epilepsy // Appl. Neurophysiol.* — 1982. — Vol. 45. — P. 44–50.

30. Davis R., Emmonds S.E. *Cerebellar stimulation for seizure control: 17-year study // Stereotact. Funct. Neurosurg.* — 1992. — Vol. 58. — P. 200–208.
31. Dow R.S., Fernandez-Guardiola A., Manni E. *The influence of the cerebellum on experimental epilepsy // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* — 1962. — Vol. 14. — P. 383–398.
32. Ebner T.J., Bantli H., Bloedel J.R. *Effects of cerebellar stimulation on unitary activity within a chronic epileptic focus in a primate // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* — 1980. — Vol. 49. — P. 585–599.
33. Ellis T.L., Stevens A. *Deep brain stimulation for medically refractory epilepsy // Neurosurg Focus.* — 2008. — Vol. 25 (3). — E. 11.
34. Engel J. Jr. *Surgery of Seizures // N. Eng. J. Med.* — 1996 — Vol. 334. — P. 647–652.
35. Fraioli B., Guidetti B. *Effects of stereotaxic lesion of the dentate nucleus of the cerebellum in man // Appl. Neurophysiol.* — 1975. — Vol. 38. — P. 81–90.
36. Gilman S., Dauth G., Tennyson V.M. et al. *Clinical, morphological, biochemical, and physiological effects of cerebellar stimulation // Hambrecht FT (ed.). Functional Electrical Stimulation: Applications in Neural Prosthesis.* — New York: Marcel Dekker, 1977. — P. 191–226.
37. Godlevskii L.S., Stepanenko K.I., Lobasyuk B.A. et al. *The effects of electrical stimulation of the paleocerebellar cortex on penicillin-induced convulsive activity in rats // Neurosci. Behav. Physiol.* — 2004. — Vol. 34. — P. 797–802.
38. Hablitz J.J. *Intramuscular penicillin epilepsy in the cat: effects of chronic cerebellar stimulation // Exp. Neurol.* — 1976. — Vol. 50. — P. 505–514.
39. Halpern C.H., Samadani U., Litt B. et al. *Deep brain stimulation for epilepsy // Neurotherapeutics.* — 2008. — Vol. 5. — P. 59–67.
40. Heath R.G., Harper J.W. *Ascending projection of the cerebellar fastigial nucleus to the hippocampus, amygdala and other temporal lobe sites: evoked potentials and histological studies in monkeys and cats // Exp. Neurol.* — 1974. — Vol. 45. — P. 268–287.
41. Hemmy D.C., Larson S.J., Sances A. Jr, Milner E.A. *The effect of cerebellar stimulation on focal seizure activity and spasticity in monkeys // J. Neurosurg.* — 1977. — Vol. 46. — P. 648–653.
42. Hodaie M., Wennberg R.A., Dostrovsky J.O., Lozano A.M. *Chronic anterior thalamus stimulation for intractable epilepsy // Epilepsia.* — 2002. — Vol. 43. — P. 603–608.
43. Hutton J.T., Frost J.D. Jr, Foster J. *The influence of the cerebellum in cat penicillin epilepsy // Epilepsia.* — 1972. — Vol. 13. — P. 401–408.
44. Kerrigan J.F., Litt B., Fisher R.S. et al. *Electrical stimulation of the anterior nucleus of the thalamus for the treatment of intractable epilepsy // Epilepsia.* — 2004. — Vol. 45. — P. 346–354.
45. Kinoshita M., Ikeda A., Matsumoto R. et al. *Electric stimulation on human cortex suppresses fast cortical activity and epileptic spikes // Epilepsia.* — 2004. — Vol. 45. — P. 787–791.
46. Krauss G.L., Koubeissi M.Z. *Cerebellar and thalamic stimulation treatment for epilepsy // Acta Neurochir. (Wien) — Suppl.* — 2007. — Vol. 97. — P. 347–356.
47. Larson S.J., Sances A., Hemmy D.C. et al. *Physiological and histological effects of cerebellar stimulation // Appl. Neurophysiol.* — 1977. — Vol. 40; № 2. — P. 160–174.
48. Laxer K.D., Robertson L.T., Julien R.M., Dow R.S. *Phenytoin: relationship between cerebellar function and epileptic discharges // Adv. Neurol.* — 1980. — Vol. 27. — P. 415–427.
49. Levy L.F., Auchterlonie W.C. *Chronic cerebellar stimulation in the treatment of epilepsy // Epilepsia.* — 1979. — Vol. 20. — P. 235–245.
50. Maiti A., Snider R.S. *Cerebellar control of basal forebrain seizures: amygdala and hippocampus // Epilepsia.* — 1975. — Vol. 16. — P. 521–533.
51. Moruzzi G. *Effects at different frequencies of cerebellar stimulation upon postural tonus and myotatic reflexes // EEG Clin. Neurophysiol.* — 1950. — Vol. 2. — P. 463–469.
52. Mutani R., Bergamini L., Doriguzzi T. *Experimental evidence for the existence of an extra-rhinencephalic control of the activity of the cobalt epileptogenic focus. P. 2. Effects of the paleocerebellar stimulation // Epilepsia.* — 1969. — Vol. 10. — P. 351–362.
53. Mutani R., Fariello R. *Effect of low frequency caudate stimulation on the EEG of epileptic neocortex // Brain Res.* — 1969. — Vol. 14. — P. 749–753.
54. Myers R.R., Burchiel K.J., Stockard J.J., Bickford R.G. *Effects of acute and chronic paleocerebellar stimulation on experimental models of epilepsy in the cat: studies with enflurane, pentylenetetrazol, penicillin, and chloralose // Epilepsia.* — 1975. — Vol. 16. — P. 257–267.
55. Neme S., Montgomery E.B., Rezai A. et al. *Subthalamic nucleus stimulation in patients with intractable epilepsy: the Cleveland experience // Luders HO (ed.). Deep Brain Stimulation and Epilepsy.* — London: Martin Dunitz, 2004. — P. 349–358.
56. Osorio I., Frei M.G., Sunderam S. et al. *Automated seizure abatement in humans using electrical stimulation // Ann. Neurol.* — 2005. — Vol. 57. — P. 258–268.
57. Pedley T.A. *EEG in the evaluation of seizures and epilepsy: First Russian American Symp. on Epilepsy.* — S-Petersburg, 1996.

58. Penfield W, Jasper H. *Epilepsy and the Functional Anatomy of the Human Brain*. — Boston: Little, Brown, 1954. — 896 p.
59. Pudenz R.H., Bullara L.A., Dru D., Talalla A. *Electrical stimulation of the brain: II. Effects of blood-brain barrier* // *Surg. Neurol.* — 1975. — Vol. 4. — P. 265–270.
60. Pudenz R.H., Agnew W.F., Bullary L. *Effects of electrical stimulation of brain* // *Brain Behav. Evol.* — 1977. — Vol. 14. — P. 103–125.
61. Rajjoub R.K., Wook J.H., Van Buren J.M. *Significance of Purkinje cell density in seizure suppression by chronic cerebellar stimulation* // *Neurology*. — 1976. — Vol. 26. — P. 645–650.
62. Reimer G.R., Grimm R.J., Dow R.S. *Effects of cerebellar stimulation on cobalt-induced epilepsy in the cat* // *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* — 1967. — Vol. 23. — P. 456–462.
63. Rossi G.F. *Why, when, and how surgery of epilepsy?* // *Acta Neurochir.* — 1980. — Suppl. 30. — P. 7–13.
64. Rossi G.F. *Indication, advantage and limits of the different rationales of surgical treatment of epilepsy* // *Acta Neurochir.* — 1984. — Suppl. 33. — P. 129–131.
65. Rubio C., Custodio V., Juárez F., Paz C. *Stimulation of the superior cerebellar peduncle during the development of amygdaloid kindling in rats* // *Brain Res.* — 2004. — Vol. 1010, № 1–2. — P. 151–155.
66. Sramka M., Fritz G., Galanda M., Nádvornik P. *Some observations in treatment stimulation of epilepsy* // *Acta Neurochir. (Wien)*. — 1976. — Suppl. 23. — P. 257–262.
67. Strain G.M., Babb T.L., Soper H.V. *et al. Effects of chronic cerebellar stimulation on chronic limbic seizures in monkeys* // *Epilepsia*. — 1979. — Vol. 20. — P. 651–664.
68. Van Buren J.M., Wood J.H., Oakley J., Hambrecht F. *Preliminary evaluation of cerebellar stimulation by double-blind stimulation and biological criteria in the treatment of epilepsy* // *J. Neurosurg.* — 1978. — Vol. 48. — P. 407–416.
69. Velasco F., Velasco M., Jimenez F. *et al. Stimulation of the central median thalamic nucleus for epilepsy* // *Stereotact. Funct. Neurosurg.* — 2001. — Vol. 77. — P. 228–232.
70. Velasco M., Velasco F., Velasco A.L. *Centromedian-thalamic and hippocampal electrical stimulation for the control of intractable epileptic seizures* // *J. Clin. Neurophysiol.* — 2001. — Vol. 18. — P. 495–513.
71. Velasco F., Velasco M., Velasco A.L. *et al. Electrical stimulation for epilepsy: stimulation of hippocampal foci* // *Stereotact. Funct. Neurosurg.* — 2001. — Vol. 77. — P. 223–227.
72. Velasco F., Carrillo-Ruiz J.D., Brito F. *et al. Double-blind, randomized controlled pilot study of bilateral cerebellar stimulation for treatment of intractable motor seizures* // *Epilepsia*. — 2005. — Vol. 46. — P. 1071–1081.
73. Wright G.D.S., McLellan D.L., Brice J.G. *A double-blind trial of chronic cerebellar stimulation in twelve patients with severe epilepsy* // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 1984. — Vol. 47. — P. 769–774.
74. Wyckhuys T., Geers P.J., Raedt R. *et al. Deep brain stimulation for epilepsy: knowledge gained from experimental animal models* // *Acta Neurol. Belg.* — 2009. — Vol. 109. — P. 63–80.

© Коллектив авторов, 2014

МЕДУЛЛОБЛАСТОМА У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Часть 2. Комплексное лечение

**В.А. Хачатрян¹, А.Ю. Улитин¹, Э.В. Кумирова², О.Г. Желудкова^{2,3}, А.Г. Румянцев²,
А.В. Ким¹, К.А. Самочерных¹, А.Р. Тадевосян¹, О.А. Дон¹, П.С. Солтан¹, А.А. Пальцев¹**

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Москва, Россия

³ Российский научный центр рентгенодиагностики, Москва, Россия

Вторая часть обзорной статьи посвящена актуальным вопросам комплексного лечения медуллобластомы. Представлены особенности хирургического лечения, в том числе дискуссионные вопросы, касающиеся коррекции гидроцефалии у больных с медуллобластомой. Большое внимание уделено ключевым аспектам адъювантной терапии. Общеизвестно, что результаты лечения медуллобластомы (общая и безрецидивная выживаемость) зависят от наличия прогностических факторов, позволяющих распределить всех больных на группы умеренного и высокого риска. Изучен ряд молекулярно-генетических особенностей медуллобластомы, что дало новые пути для улучшения результатов комплексного лечения этой опухоли у детей и взрослых.

Ключевые слова: медуллобластома, хирургия медуллобластомы, гидроцефалия, опухоли задней черепной ямки у детей, полихимиотерапия медуллобластомы, радиотерапия медуллобластомы.

MEDULLOBLASTOMA IN CHILDREN (REVIEW OF LITERATURE)

Part 2. Combined treatment

**W.A. Khachatryan, A.Yu. Ulitin, E.V. Kumirova, O.G. Zheludkova, A.G. Rumyantsev,
A.V. Kim, K.A. Samochernikh, A.R. Tadevosyan, O.A. Don, P.S. Soltan, A.A. Paltcev**

A.L. Polenov Russian Neurosurgery Research Institute, St. Petersburg, Russia

Dmitri Rogachev research center of hematology, oncology and immunology, Moscow, Russia

Russian research center of radiology, Moscow, Russia

The second part of the review article is devoted to major issues of combined medical treatment of medulloblastoma. Specific features of surgical treatment, including debatable questions concerning the correction of hydrocephalus in patients with medulloblastoma. Much attention is given to key aspects of adjuvant therapy. It is well-known that results of the treatment of medulloblastoma (overall and recurrence-free survival) depend on prognostic factors which are distributed among all patients in the group of moderate and high risk. The range of molecular-genetic characteristics of medulloblastoma was studied and it gave new ways to improve results of combined medical treatment of this tumor in children and adults.

Key words: medulloblastoma, surgery of medulloblastoma, hydrocephalus, posterior fossa tumor of children, chemotherapy of medulloblastoma, radiotherapy of medulloblastoma.

Хирургическое лечение

В 1930 г. Н. Cushing написал критический обзор о хирургическом опыте лечения 61 больного с медуллобластомой (МБ). В то время послеоперационная летальность была очень высокой [29].

Развитие и совершенствование хирургической техники и анестезиологического пособия позволили снизить частоту неблагоприятных послеоперационных исходов у детей с МБ, при этом увеличить число больных с тотальным/субтотальным удалением опухоли [2, 79].

Течение заболевания во многом определяется влиянием сопутствующей гидроцефалии. По поводу коррекции водянки мозга у больных с опухолью задней черепной ямки (ЗЧЯ) существовало мнение (есть также ряд современных работ), что предшествующая удалению новообразования ликворшунтирующая операция обеспечивает стабилизацию состояния пациента; позволяет выиграть время для более тщательной подготовки или создания полноценных условий для проведения основного этапа хирургического лечения (например для перевода пациента в специализированную клинику); уменьшает травматичность хирургических манипуляций по удалению опухоли и делает течение послеоперационного периода более гладким [9, 13].

Предоперационное ликворное шунтирование, однако, может вести к ростральной дислокации структур ЗЧЯ, кровоизлиянию в опухоль в результате снижения давления в супратенториальных отделах [6, 9, 10, 93]. У большого числа пациентов при этом развивается зависимость от функционирования шунта [9, 10]. Не следует забывать и о дополнительном риске инфицирования с развитием венрикулита или менингита. Существует мнение о вероятности диссеминации опухолевых клеток по шунту в брюшную полость, однако в реальности она наблюдается крайне редко [7, 13]. Ведущие нейрохирургические клиники в настоящее время придерживаются мнения, что в большинстве случаев больные не нуждаются в проведении ликворшунтирующего вмешательства до удаления МБ [14, 30, 55, 78]. Факторами риска сохранения/развития гидроцефалии после удаления опухоли ЗЧЯ являются выраженность гидроцефально-гипертензионного синдрома до операции и размер остаточной опухоли, младший возраст ребенка (до 3 лет), тяжесть состояния больного и развитие геморрагических послеоперационных осложнений [6, 9, 10]. Дети, которые имели выраженную гидроцефалию при первичной диагностике, впоследствии нуждались в имплантации ликворшунтирующей системы в 80% случаев [55, 91].

С внедрением нейроэндоскопических методов ликвордренирующие операции стали вытесняться. В том числе эндоскопическая тривен-

трикулостомия стала активно применяться для купирования гидроцефально-гипертензионного синдрома перед удалением опухоли ЗЧЯ. При этом ряд авторов указывает на излишнюю хирургическую активность в ряде случаев и проведение «ненужных» эндоскопических процедур [34, 71]. Исследования показали, что только у 10–30% пациентов после удаления опухоли ЗЧЯ сохраняются стойкие нарушения ликворобращения, требующие дополнительной хирургической коррекции [6, 9, 10].

Помимо восстановления проходимости ликворных путей хирургическое лечение при МБ ставит своей целью достичь максимального удаления опухоли и установить гистологический диагноз, уменьшить неврологическую симптоматику.

Используется три основных положения пациента на операционном столе: сидя, лежа на животе и на боку [2]. Выбор осуществляют с учетом возраста больного, локализации новообразования и индивидуальных предпочтений хирурга. Положение «сидя» используется в настоящее время реже из-за риска развития воздушной эмболии, трудностей фиксации маленьких детей, неконтролируемого истечения ликвора на этапах резекции опухоли, что может вызвать тяжелую пневмоцефалию или оболочечную гематому. Этих осложнений можно избежать при положении больного лежа на животе [2]. Для этой позиции предпочтительней назальная эндотрахеальная интубация из-за возможности смещения трубки во время операции. Среди методов краниотомии ЗЧЯ предпочтение следует отдавать костно-пластической трепанации, обеспечивающей анатомическое закрытие раны, профилактику таких частых осложнений хирургии ЗЧЯ как псевдоменингоцеле, ликворея. Кроме того, восстановление всех слоев операционной раны делает повторную краниотомию в случае необходимости повторной операции менее травматичной [8].

Максимальная резекция опухоли является первым и важнейшим этапом в комплексном лечении МБ. По мнению большинства авторов, объем удаленной опухоли является прогностически значимым для выживаемости пациентов

[2, 5, 53, 66]. По данным Т. Tomita (1986), 2-летняя безрецидивная выживаемость при полном удалении опухоли и отсутствии метастазов была значительно выше, однако исследований, доказавших преимущество тотального удаления МБ над субтотальным (более 90%), нет [89, 90]. Существующий в онкологии термин «радикальная операция», т.е. резекция в пределах здоровых тканей, неприменим в нейроонкологической хирургии, во избежание развития тяжелого неврологического дефицита. Агрессивная хирургическая тактика не рекомендуется, если опухоль связана с ромбовидной ямкой или заполняет ее, а также если основная масса опухоли лежит в области мостомозжечкового угла [15].

Состояние больного в первые сутки после операции должно быть оценено в том числе при помощи методов визуализации (КТ) для исключения таких осложнений, как интракраниальные гематомы, пневмоэнцефалия, отек мозжечка. Частота же неврологических осложнений остается довольно высокой — до 26% по данным Children's Cancer Study Group [14, 43]. Самые частые из них — нарастание мозжечковой атаксии и нистагма. Дисфункция черепных нервов (слабость мимической мускулатуры, офтальмоплегия, парез голосовых связок, нарушение глотания) обусловлена распространением опухоли на стволовые структуры и манипуляциями, направленными на удаление опухоли в области дна IV желудочка.

Другим известным осложнением, нередко объединенным с вышеописанными в одну группу «синдрома задней черепной ямки», после удаления МБ является мозжечковый мутизм. Данное патологическое состояние отмечается при резекции опухоли мозжечка (наиболее часто — МБ). Мозжечковый мутизм возникает у 10% больных (как правило это дети) и характеризуется отсутствием речи в течение 24–48 часов и более [12, 39].

Асептический менингит возникает вследствие геморрагий (или затекания крови) в субарахноидальное пространство во время операции. Он проявляется головной болью, фотофобией, лихорадкой, менингеальными знаками. Осложнение довольно редкое, требует диф-

ференциальной диагностики с бактериальным менингитом. В лечении асептического менингита рекомендуют использовать небольшие дозы глюкокортикоидов [2].

Послеоперационную МРТ без и с контрастным усилением следует выполнять не позднее 48–72 часов 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 контрастного вещества при его внутривенном введении 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 типичной картиной. Послеоперационные томограммы, выполненные позже 2–3 дней, бывает сложно интерпретировать из-за большого количества крови и белка в субарахноидальном пространстве. Ошибки в оценке спинальной диссеминации на МРТ также могут быть вызваны присутствием метгемоглобина или пропитыванием кровью мягких мозговых оболочек — так называемая ложно-позитивная гиперинтенсивность. В связи с этим для выявления метастазов в субарахноидальном пространстве МРТ следует проводить спустя 2 недели после операции.

С. Chang с соавт. разработали в 1969 г. классификацию стадийности 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 и распространенность метастатического процесса [28].

Классификация С. Chang'a использовалась в нескольких национальных протоколах, таких как Children's Cancer Study Group, Pediatric Oncology Group, International Society of Pediatric Oncology, в том числе и российском (М-2000), которые позволили отчасти выработать план лечения МБ [3, 4].

В классификации С. Chang'a не учитываются такие важные прогностические факторы, как размеры остаточной опухоли, возраст пациента, гистологический вариант МБ, молекулярно-биологические и генетические особенности опухоли [50, 61–63].

Впервые термин «медуллобластома» использовали Р. Bailey и Н. Cushing в 1926 г. [19]. Взгляды на гистогенез медуллобластомы за последние 10 лет значительно изменились. В соответствии с классификацией опухолей центральной нервной системы 2007 г. выделяют следующие гистологические варианты МБ: классическая, десмопластическая/нодулярная, с распространенной узловатостью и анапластическая/крупноклеточная. Выделяют также варианты дифференцировки МБ — медулломиобластома и меланотическая МБ [58]. Кроме того, МБ должна дифференцироваться относительно других редких эмбриональных опухолей, локализующихся в мозжечке — атипичной тератоид-рабдоидной опухоли и эмбриональной опухоли с обилием нейропиля (ETANTR), имеющих гораздо худший прогноз. В зависимости от молекулярно-генетических особенностей маркеров выделяют четыре группы МБ: WNT, SHH, Группа 3, и Группа 4. Различия между группами МБ состоят в биологии опухоли, клинических симптомах и прогнозе. Четыре субгруппы также имеют подварианты: α , β , γ и т. д. Их биологические характеристики изучаются [73, 84].

В последнее время считается, что стандартно используемые клиничко-диагностические критерии у больных МБ (возраст, объем резекции, М-стадия) помогают только в стратификации пациентов на две группы риска: стандартный — возраст старше 3-х лет, тотальное удаление опухоли либо объем остаточной опухоли по данным КТ/МРТ не превышает 1,5 см² и М0 стадия; высокий — возраст младше 3-х лет, объем остаточной опухоли по данным КТ/МРТ превышает 1,5 см² и М1–М4 стадии. Масштабные клинические исследования международных групп (Children's Oncology Group (COG) и International Society of Pediatric Oncology (SIOP)) направлены на изучение влияния гистологических и молекулярных марке-

ров на выживаемость больных, которые могут явиться факторами прогноза у больных с МБ.

Адекватность такой градации МБ подтвердили многочисленные исследования, доказавшие существенное прогностическое значение каждого из указанных факторов [45, 74, 79].

Лучевая терапия медуллобластомы

Радиочувствительность МБ хорошо известна. Р. Bailey и Н. Cushing были пионерами в использовании лучевой терапии (ЛТ) в лечении больных с МБ (напомним, что они были и первыми клиницистами, обосновавшими и применившими радиотерапию в нейроонкологии). Послеоперационная ЛТ улучшает выживаемость больных и показана в большинстве случаев МБ. Подтверждением этого является частота спинальных метастазов после радиотерапии области спинного мозга — 13 против 75% у больных, которым она не проводилась [22, 47].

Оптимальная доза лучевого воздействия до сих пор дискутируется. После значительного числа исследований по этому вопросу, проведенных в 1960-х гг., была определена оптимальная методика радиотерапии МБ [59]. На зону опухоли подводится доза 54 Гр (стандартная доза) [48]. Было показано, что меньшая доза малоэффективна и увеличивает возможность рецидива [21].

С целью снижения риска когнитивных и эндокринных функций предложено снизить дозу краниоспинального облучения до 23,4 Гр у детей со стандартным риском заболевания при условии проведения дополнительной химиотерапии (ХТ) [88]. Проспективное рандомизированное клиническое исследование пациентов с МБ стандартной группы риска, проведенное Children's Cancer Study Group (CCSG) и Pediatric Oncology Group (POG), сравнило эффективность краниоспинального облучения в дозе 23 Гр со стандартной дозой 36 Гр (в обеих группах на ЗЧЯ применяли 54 Гр). Оказалось, что через 3 года 78% больных не имели рецидива при стандартной дозе и только 52% — при редуцированной дозе; спинальная диссеминация отмечена в 11% случаев у больных со стандартной дозой и у 25% — с редуцированной

дозой [31]. В других исследованиях были сделаны попытки снизить дозу до 18–24 Гр (в сочетании или без ХТ), и результат при снижении краниоспинальной дозы был такой же, как при стандартной дозе [90].

Более поздние работы пересмотрели роль ЛТ и возможности использования низких доз краниоспинального облучения (18 Гр), у пациентов стандартной группы риска, показав сходную выживаемость пациентов при сравнении с дозой в 23,4 Гр [61]. Исследования, проведенные ССГ и РОГ, доказали, что снижение дозы до 23,4 Гр вместе с ХТ позволяет адекватно контролировать опухолевый рост [64, 75].

Химиотерапия медуллобластомы

Медуллобластома — одна из наиболее чувствительных к химиотерапии церебральных опухолей. Прежде чем ХТ заняла достойное место в лечении больных с МБ, было проведено огромное количество исследований ее эффективности, главным образом среди детей. Химиотерапия МБ была впервые применена у больных с рецидивными опухолями после ЛТ. Первые многоцентровые исследования показали некоторое преимущество сочетания ЛТ и ХТ по сравнению с одной ЛТ при рецидивах МБ, а дальнейшие работы отметили значительное улучшение результатов при использовании комбинированного лечения детей с первичными опухолями [5, 38, 40, 75].

Эффективность лечения детей с МБ оценена в 3-х больших рандомизированных исследованиях. International Society of Pediatric Oncology (SIOP) в 1975 г. начало исследование по определению эффективности терапии в 46 центрах в 15 странах [85]. ССГ и Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) провели проспективное рандомизированное исследование по изучению эффективности ХТ (результаты были опубликованы в 1990 г.) [36]. J. Krischner с коллегами (1993) доложили о результатах лечения МБ с применением ХТ по сравнению только с ЛТ для детей с впервые установленным диагнозом МБ (РОГ 1979–86 гг.) [51].

Принятые в разных странах протоколы ХТ включают различные комбинации препаратов. Протокол ССГ предусматривает сочетание винкристина, ломустина и цисплатина. Протокол SIOP использует комбинацию винкристина, карбоплатина, этопозида и циклофосфана. В последнее время в РФ применяется новая версия протокола НИТ-91 для лечения МБ у детей от нуля до 21 года — НИТ-2000 и модификация 2005–2008 гг. Немецкий протокол НИТ-2000 для МБ без метастазов старше 3-х лет предусматривал на первом послеоперационном этапе ЛТ (гиперфракционированную, то есть 2 раза в день или стандартную ЛТ), а затем ХТ (ломустин, цисплатин, винкристин). Ветка протокола НИТ-2000 для больных МБ младше трех лет предусматривает 3 курса ХТ как в программе НИТ-SKK, которые чередуются между собой с интервалом 2 недели, и интравентрикулярное введение метотрексата. Ветка протокола НИТ-2000 для детей старше трех лет с метастатической МБ предполагает 2 курса ХТ с интравентрикулярным введением метотрексата, как в НИТ-SKK, а затем облучение (краниоспинальное облучение + буст) и 4 курса поддерживающей ХТ (цисплатин, ломустин, винкристин). Как было показано в последние годы, эффективное использование ХТ, возможно, позволит снизить лучевые нагрузки у детей с МБ [1, 5, 52, 70].

ПХТ, которая используется до ЛТ, направлена на элиминацию опухолевых клеток, слабо чувствительных к облучению. Этот метод может обеспечить некоторое преимущество из-за того, что удается избежать микроваскулярных изменений, которые вызывает ионизирующая радиация, и что, в свою очередь, может ограничить доставку лекарственных препаратов к опухоли. К тому же она вызывает и меньшее число осложнений по сравнению с высокодозной ХТ. Подобный эффект наблюдался и при ПХТ по протоколу «8 в 1» с частотой ответа 64% [67]. Опыт неоадьювантной терапии с использованием комбинации цисплатина и этопозида также показал относительно высокий эффект — 67–87% [75, 80].

ХТ имеет ряд серьезных непосредственных побочных эффектов. Большинство химиопре-

паратов вызывают подавление костного мозга, приводящее к гематологической склонности к кровотечениям, требующим частого проведения трансфузий компонентов крови, а также — к системным инфекциям. Поздний (отсроченный), вызванный ХТ миелодиспластический синдром был отмечен среди детей с МБ, после операции получил ХТ (ломустин, винкристин, прокарбазин и преднизолон) [44].

Иммунотерапия медуллобластомы

В настоящее время активно разрабатывается направление иммунотерапии опухолей ЦНС. Известно, что клетки первичной МБ в 9 из 20 случаев экспрессируют CD1d, который относится к молекулам главного комплекса гистосовместимости I типа (МНС I) и является стимулирующим белком для NK-клеток (CD3+, CD56+). Количественный анализ RT-PCR (ПЦР в реальном времени) 61 первичной опухоли выявил повышение уровня экспрессии CD1d мРНК в молекулярной подгруппе, характеризующееся сверхактивацией SHH (Sonic Hedgehog) онкогена. CD1d-позитивные клетки МБ еще презентруют гликолипидные антигены для активации цитотоксичности NK-клеток. Внутрочерепная инъекция NKTs привела к регрессу ортотопических ксенотрансплантатов у NOD/SCID мышей. Таким образом, подгруппа больных МБ, клетки которых экспрессируют CD1d-маркеры, могут быть кандидатами для целевой иммунотерапии [57]. У 8 больных МБ проводили клиническое испытание адаптивной иммунотерапии лимфокин-активированными киллерными клетками (LAK). Все эти больные были в возрасте от 2 до 9 лет с метастазами. Эти клетки были получены путем активации аллогенных лимфоцитов периферической крови родственников больных рекомбинантным интерлейкином IL-2. У 3 из 8 больных после адаптивной иммунотерапии клетки МБ полностью исчезли в СЖ и никогда больше не обнаруживались [76].

Радиохимиотерапия увеличивает 5-летнюю выживаемость до 60–85% больных с МБ.

Проведено исследование для оценки эффективности онколитических вирусов (вирус кори) при МБ. Чтобы определить восприимчивость клеток МБ к вирусной терапии, проанализировали пять клеточных линий МБ на наличие CD46-белка на поверхности опухолевых клеток. CD46 является рецептором для вирусов кори. Повышенная экспрессия CD46 определяет в конечном итоге эффективность заражения опухолевых клеток. В качестве референтного белка вирус кори содержал зеленый флуоресцентный протеин (MV-GFP). Последующий флуориметрический анализ подтвердил наличие CD46-рецепторов на поверхности всех клеточных опухолевых линий. На внутримозговых ксенотрансплантатных моделях у мышей было продемонстрировано значительное увеличение выживаемости животных в результате инфицирования МБ вирусом кори [81]. Исследование у детей с применением вирусов для лечения МБ не проводили.

Применение моноклональных антител в лечении МБ не доказало значимого эффекта, появились работы, указывающие на увеличение средней выживаемости пациентов [68, 77, 92].

Прогностические факторы

Прогноз при МБ значительно улучшился в последние десятилетия, главным образом благодаря дифференцированному применению ХТ и ЛТ. В настоящее время 5-летняя общая выживаемость в разных подгруппах МБ колеблется от 65 до 84%, а длительность 5-летнего безрецидивного периода составляет 51–74% [24, 79]. R.L. Smith с соавт. (2012) провели анализ 55 исследований, посвященных лечению МБ: 5-летняя выживаемость в группе «стандартного» риска составила 67,2%, а в группе «высокого» риска — 47,6% [79].

Основными «негативными» факторами следует считать возраст ребенка на момент установления диагноза менее 3 лет, наличие метастазов, неполное удаление опухоли, проведение неадекватной адьювантной терапии, анапластический/крупноклеточный вариант МБ и наличие амплификации MYC в опухоли [33, 53].

Факторы пациента. Возраст на момент установления диагноза, безусловно, влияет на прогноз. Дети младше 3 лет не могут получить эффективную ЛТ из-за высокой нейрорадиотоксичности. По этой причине им проводится первичная ХТ и отсроченная локальная ЛТ [32, 65, 90].

По мнению ряда авторов при использовании одних и тех же методов терапии у детей разного возраста различий в выживаемости не отмечается [85, 90]. Однако сравнивая детей младше и старше 5 лет, одни исследователи отметили, что пациенты в возрасте от 1 до 5 лет имели лучшую выживаемость, а другие, наоборот, сообщали о более высокой продолжительности жизни детей старшего возраста [27, 66]. Таким образом, единого мнения в этом вопросе пока нет.

Факторы опухоли. Гистологические варианты МБ во многом определяют прогноз, хотя использование клеточной дифференциации как прогностического фактора для МБ противоречиво [27, 86]. Повышенная фибриллярность и десмопластический вариант МБ с выраженной нодулярностью коррелируют с более длительной выживаемостью [33]. Напротив, крупноклеточный анапластический вариант является агрессивным с короткой продолжительностью жизни пациентов [56]. D. Schofield с соавт. (1992) отметили благоприятный прогноз у больных с анеуплоидными МБ даже при неполном удалении опухоли или при диссеминации процесса на момент диагноза [74].

D. Tait с соавт. (1990) показали, что больные с МБ Т1-2 имели 5-летнюю выживаемость 64,6%, а с Т3-4 — только 38% [85]. Однако в настоящее время большинство авторов не рассматривают Т-стадию МБ в качестве прогностического фактора и полагают, что в определении прогноза гораздо существеннее такие характеристики, как «резектабельность» опухоли, степень удаления, наличие метастазов [74, 79].

Для МБ характерны различные генетические изменения, делеция и мутация онкогенов и других регуляторных генов [35]. Среди онкогенов наиболее полно изучены мус-, n-мус, амплификация которых выявляется у 5–10%

больных с медуллобластомой [16, 18]. Повышенная амплификация мус-онкогенов коррелирует с плохим прогнозом, агрессивным поведением и анапластическим вариантом МБ [46, 73].

Большое внимание в настоящее время уделяют изучению гена ERBB2. Его роль уже доказана в патогенезе рака молочной железы. R. Gilbertson с соавт. (1997) изучали его экспрессию у больных МБ и доказали, что ErbB2 и ErbB4 часто сообща экспрессируются при МБ. Авторы предположили, что одновременная экспрессия этих рецепторов связана с худшим прогнозом, а их экспрессия нейрегулином-1-альфа коррелирует с диссеминацией опухоли по ликворным пространствам [42]. В исследовании A. Gajjar (2004) также изучалась прогностическая значимость белка ErbB2: дети с клиническими критериями, относящимися к группе среднего риска, у которых данный фактор не определялся, имели 100%-ную 5-летнюю выживаемость, а в группе, у которых был выявлен данный фактор, 5-летней выживаемости достигли только 54% детей [41].

Молекулярно-генетический анализ МБ позволил выделить четыре подгруппы: WNT, SHH, группа 3 и группа 4, упоминание о которых было в предыдущей нашей работе. При сравнительном анализе выделенных подгрупп было получено достоверное отличие в выживаемости больных. Определение молекулярной подгруппы в сочетании с уже существующей классификацией МБ (группа стандартного и высокого риска) позволяет в каждом конкретном случае предложить наиболее эффективный комплекс лечебных мероприятий и прогнозировать его результат [11].

Факторы терапии. Не вызывает сомнений, что степень резекции МБ является прогностическим фактором. Большинство авторов отмечают лучший прогноз в группе больных с тотальным удалением новообразования [5, 74, 86, 90, 94]. Пациенты с резидуальной опухолью (по данным МРТ) имеют худший прогноз — 5-летняя выживаемость составляет 41–42%, тогда как при полном удалении МБ — 82–100% [62, 65]. Впрочем, как уже было сказано выше, ряд исследований не выявили статистических раз-

личий в выживаемости больных с тотальной и субтотальной резекцией [27, 36, 85].

Несомненно, результат лечения зависит также от своевременности и эффективности химиотерапии. Например, без ЛТ средняя выживаемость детей с МБ только лишь после хирургического удаления опухоли составляет всего 6–12 мес. [20, 92].

Многоцентровые исследования подтвердили увеличение общей выживаемости пациентов стандартной группы риска при применении после операции ХТ и ЛТ. У пациентов МБ высокого риска доказано значительное улучшение выживаемости при сочетании ЛТ с ХТ [79, 85]. J. A. Call с соавт. (2012) показали (на 66 больных), что ХТ увеличивала 5-летнюю безрецидивную выживаемость с 36 до 71% [26]. Адювантная ХТ у больных с МБ стандартного риска также увеличивает выживаемость. Первичное использование ХТ после операции позволяет избежать радиотоксичного воздействия у маленьких детей, хотя безопасный возраст для облучения мозга также окончательно не определен [32, 75].

В последние годы появились работы, указывающие на эффективность высокодозной ХТ с трансплантацией аутологичных стволовых клеток у больных МБ [82].

Комплексное лечение медуллобластомы при рецидиве

Таким образом, одними из основных факторов, определяющими неблагоприятный прогноз для МБ, являются их крайняя агрессивность и тенденция к повторному росту и метастазированию.

Большинство рецидивов МБ отмечается в течение 2-х лет после установления диагноза, хотя M. Belza с соавт. (1991) описали и более поздние рецидивы — спустя 10 лет после окончания лечения. Среднее время рецидивирования составляет около 15 мес. [30]. Очевидными МРТ-признаками диссеминации опухоли являются деформация и расширение цистерн среднего мозга, препонтинных цистерн, а также мозговых оболочек поверхности намета или спинного мозга и медуллярного конуса. В слу-

чае рецидива и/или метастазирования МБ отмечается накопление контрастного вещества [69]. Обычное место рецидива МБ — ЗЧЯ (56–80%) [83, 90]. Однако это не всегда справедливо при выполнении агрессивной резекции, комбинированной с высокой дозой ЛТ на ЗЧЯ. N. Tarbell с соавт. (1991) отметили частоту рецидивов в ЗЧЯ у 50% больных, которые получили менее 53 Гр и только у 18% — при дозе более 53 Гр. Авторы считают, что продолженный рост в ЗЧЯ — результат неполного удаления опухоли, а среди больных с тотальной резекцией МБ рецидивы наиболее часто отмечаются в субарахноидальном пространстве [87]. Есть мнение, что частота рецидивов МБ зависит от эффективности адъювантной ХТ [23].

Продолжительность жизни у детей с рецидивной МБ составляет от 8 до 27 мес., но средняя выживаемость редко превышает 12–15 мес. [25, 60].

Существует установленное еще в 1970-х гг. «правило Коллинза» для ряда злокачественных новообразований: если после удаления первичной опухоли ее рецидив не возникает через время, равное возрасту ребенка в момент операции и еще 9 мес., можно говорить о его выздоровлении. Действительно, все (или почти все) случаи рецидивов МБ встречаются в течение этого периода риска, установленно V. Collins, хотя большинство клиницистов отмечают, что это правило справедливо не во всех случаях [17, 54].

Большинство МБ рецидивируют без появления значительных клинических симптомов, поэтому E. Mendel с соавт. (1996) рекомендуют проводить контрольное МРТ-исследование (головного и спинного мозга) каждые 3 мес. в течение 1 года после операции, затем — каждые 6 мес. в течение 2 лет, затем — 1 раз в год на протяжении 5 лет [60].

Единый алгоритм лечения рецидивов не принят и может включать реоперацию, ЛТ, ХТ. Локальные рецидивы в ЗЧЯ могут быть повторно удалены или пролечены с применением радиотерапии (стандартная ЛТ) [25, 49]. Диффузный (метастатический) процесс требует применения ХТ, на которую отвечает примерно 50% МБ [23, 48]. Следует подчеркнуть,

что в отношении к больным с рецидивами МБ клиницисты более ограничены в применении и ЛТ и ХТ, поскольку они, как правило, уже использовались ранее, поэтому лечение рецидивов МБ во многих случаях имеет паллиативный характер. Однако раннее их выявление и раннее начало терапии может значительно улучшить исход заболевания.

Работ, посвященных лечению рецидивов, много. Ответ МБ на ХТ был объективно продемонстрирован в исследованиях, для рецидивных опухолей или после предлучевой ХТ для первичных опухолей. Самый заметный результат отмечался после использования циклофосфамида: все (из 8) больных с рецидивом МБ ответили на высокие дозы препарата, хотя этот ответ и был транзиторным, длившимся менее 6 мес. у большинства пациентов [17]. При рецидивных МБ чаще используется полихимиотерапия. Режим «8 в 1» продемонстрировал частоту ответа 67–80% у детей с рецидивной МБ. При лечении с использованием комбинации прокарбазина, ломустина и винкристина ответ был 62% — среди детей с рецидивной МБ. Однако ответ на моно- или полихимиотерапию был транзиторным, и почти у всех больных в дальнейшем отмечалось прогрессирование заболевания [67].

Более агрессивная тактика ХТ с использованием высоких доз химиопрепаратов с пересадкой костного мозга давала в некоторых случаях хороший эффект, но токсичность ВДХТ была слишком высокой [37, 77]. J.L. Finley с соавт. (1993) среди 5 больных с рецидивом МБ с использованием трансплантации аутологичного костного мозга только у одного отметили длительную ремиссию [37].

Заключение

Улучшение диагностики, хирургической техники и методов адьювантной терапии, несомненно, привели к увеличению общей выживаемости и повышению качества жизни больных с медуллобластомой. Внедрение молекулярно-генетических методов исследования подтвердило неоднородность происхождения медуллобластомы, позволило наметить

пути к улучшению результатов ее комплексной терапии. Впрочем, несмотря на достигнутые успехи, проблема диагностики и лечения детей с этими новообразованиями является по-прежнему одной из самых актуальных в современной нейроонкологии. А получаемые результаты еще далеки от совершенства, и сопровождаются частыми неврологическими, эндокринными и ментальными нарушениями, поэтому требуют проведения дальнейших исследований.

Ким А.В.,

к. м. н., ведущий сотрудник отделения
нейрохирургии детского возраста
e-mail: kimoza@mail.ru

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Белогурова М.Б., Владовская М.Д., Радулеску Г.Г., Викторович Т.Д. Лечение детей с медуллобластомой по протоколу PNET-STUDY-III-SIOP // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2002. — Т. 1; № 2. — С. 34–38.
2. Берснев В.П. Опухоли мозжечка и IV желудочка головного мозга у детей. — СПб.: Фарос-плюс, 2004. — 166 с.
3. Желудкова О.Г., Бородин И.Д., Русанова М.Г. и др. Результаты комплексного лечения медуллобластом у детей старше 3-х лет высокой группы риска по протоколу M-2000 // Материалы Первой всероссийской конференции по детской нейрохирургии, Москва, 18–20 июня 2003 г. — М., 2003. — С. 37.
4. Желудкова О.Г., Коршунов А.Г. и др. 5-летние результаты лечения медуллобластомы высокой группы риска у детей старше 3-х лет по протоколу M-2000 // Материалы 5 Международного симпозиума «Актуальные вопросы челюстно-лицевой хирургии и невропатологии». 19–21 октября, 2005. Москва. — М., 2005. — С. 146.
5. Желудкова О.Г., Кумирова Э.В., Полушкина О.Б. Полихимиотерапия в комплексном лечении медуллобластом у детей // Современная онкология. — 2002. — Т. 4; № 2. — С. 67.
6. Ким А.В., Коммунар В.В., Самочерных К.А., Харлампьев А.А. Диагностика и лечение гидроцефально-гипертензионного синдрома у детей с опухолями задней черепной ямки // Нейрохирургия и неврология детского возраста. — 2005. — № 1 (6). — С. 55–67.
7. Ким А.В., Самочерных К.А., Дон О.А., Хачатрян В.А. Выбор краниотомии при удалении опухоли задней черепной ямки у детей // Нейрохирургия. — № 3. — 2013. — С. 24–29.

8. Ким А.В., Хачатрян В.А., Самочерных К.А. и др. Патогенез и особенности клинического течения экстракраниальных метастазов нейроэктодермальных опухолей головного мозга в детском возрасте // *Неврологический вестник*. — 2007. — Т. XXXIX; вып. 2. — С. 111–114.
9. Хачатрян В.А., Ким А.В., Самочерных К.А. и др. Злокачественные опухоли головного мозга, сочетающиеся с гидроцефалией // *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. — 2009. — № 4 (17). — С. 3–8.
10. Хачатрян В.А., Ким Вон Ги, Ким А.В., Гогорян С.Ф. Гидроцефалия при опухолях головного и спинного мозга. — СПб.: Деятка, 2008. — 256 с.
11. Хачатрян В.А., Улитин К.А., Самочерных К.А., Ким А.В., Тадевосян А.Р., Пальцев А.А. Медуллобластома (обзор литературы). Часть I. Эпидемиология, патоморфология, диагностика // *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. — 2013. — № 4 (38). — С. 59–70.
12. Шмелева О.О., Хачатрян В.А., Самочерных К.А., Ким А.В., Дон О.А. Синдром мозжечкового мутизма у детей после удаления опухолей задней черепной ямки (клинические случаи и обзор литературы) // *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. — 2012. — № 2–3 (32–33). — С. 70–81.
13. Albright A.L. The value of precraniotomy shunts in children with posterior fossa tumors // *Clin. Neurosurg.* — 1983. — Vol. 30. — P. 278–285.
14. Albright L, Reigel DH. Management of hydrocephalus secondary to posterior fossa tumors // *J. Neurosurg.* — 1977. — Jan; Vol. 46 (1). — P. 52–55.
15. Albright A.L., Wisoff J.H. et al. Effects of medulloblastoma resections on outcome in children: a report from the Children's Cancer Group // *Neurosurgery*. — 1996. — Vol. 38. — P. 265–271.
16. Aldosari N., Bigner S.H., Burger P.C. et al. MYC and MYCN oncogene amplification in medulloblastoma // *Arch. Pathol. Lab. Med.* — 2002. — Vol. 126. — P. 540–544.
17. Allen J. C., Helson L. High-dose cyclophosphamide chemotherapy for recurrent CNS tumors in children // *J. Neurosurg.* — 1981. — Vol. 55. — P. 749–756.
18. Badiali M., Pession A., Basso G. et al. N-myc and c-myc oncogenes amplification in medulloblastomas. Evidence of particularly aggressive behavior of a tumor with c-myc amplification // *Tumori*. — 1991. — Vol. 77. — P. 118–121.
19. Bailey P., Cushing H. A classification of the tumors of the glioma group on a histogenetic basis with a correlation study on prognosis. — Philadelphia: JB Lippincott, 1926.
20. Balducci M., Chiesa S., Chielfo D. et al. The role of radiotherapy in adult medulloblastoma: long-term single-institution experience and a review of the literature // *J. Neurooncol.* — 2012. — Vol. 106 (2). — P. 315–323.
21. 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.
22. Bloom H. J., Bessell E. M. Medulloblastoma in adults: A review of 47 patients treated between 1952 and 1981 // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 1990. — Vol. 18. — P. 763–772.
23. Bouffet E. et al. Improving survival in recurrent medulloblastoma: earlier detection, better treatment or still an impasse? // *Br. J. Cancer*. — 1998. — Vol. 77 (8). — P. 1321–1326.
24. Brandes A.A., Ermani M., Amista P. et al. The treatment of adults with medulloblastoma: a prospective study // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2003. — Vol. 57. — P. 755–761.
25. Buglione M., Triggiani L., Grisanti S. et al. Retreatment of recurrent adult medulloblastoma with radiotherapy: a case report and review of the literature // *J. Med. Case Rep.* — 2013. — Vol. 7. — P. 64.
26. Call J.A., Naik M., Rodriguez F.J. et al. Long-term outcomes and role of chemotherapy in adults with newly diagnosed medulloblastoma // *Am. J. Clin. Oncol.* — 2014. — Feb; Vol. 37 (1). — P. 1–7.
27. Caputy A.J., McCullough D. C., Manz H.J. et al. A review of the factors influencing the prognosis of medulloblastoma: The importance of cell differentiation // *J. Neurosurg.* — 1987. — Vol. 66. — P. 80–87.
28. Chang C.H., Housepian E.M., Herbert C. An operative staging system and a megalovoltage radiotherapeutic technique for cerebellar medulloblastoma // *Radiology*. — 1969. — Vol. 93. — P. 1351–1359.
29. Cushing H. Experience with the cerebellar medulloblastomas // *Acta Pathol. Microbiol. Scandinavica*. — 1930. — Vol. 7. — P. 1–86.
30. David K. et al. Medulloblastoma: is the 5-year survival rate improving? // *J. Neurosurg.* — 1997. — Vol. 86. — P. 13–21.
31. Deutsch M., Thomas P., Boyett J. et al. Low stage medulloblastoma: A Children's Cancer Study Group (CCSG) and Pediatric Oncology Group (POG) study of standard vs reduced neuraxis irradiation // *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.* — 1991. — Vol. 10. — P. 124.
32. Duffner P. et al. Postoperative chemotherapy and delayed radiation in children less than three years of age with malignant brain tumors // *N. Engl. J. Med.* — 1993. — Vol. 24. — P. 1725–1731.
33. Eberhart C.G. et al. Histopathologic grading of medulloblastomas: a pediatric oncology group study // *Cancer*. — 2002. — Vol. 94. — P. 552–560.

34. El-Ghandour N.M. Endoscopic third ventriculostomy versus ventriculoperitoneal shunt in the treatment of obstructive hydrocephalus due to posterior fossa tumors in children // *Child's Nerv Syst.* — 2011. — Jan; Vol. 27 (1). — P. 117–126.
35. Ellison D. Classifying the medulloblastoma: insights from morphology and molecular genetics // *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* — 2002. — Vol. 28; No. 4. — P. 257–282.
36. Evans A. E., Jenkin R. D. T., Sposto R. et al. The treatment of medulloblastoma: Results of a prospective randomized trial of radiation therapy with and without CCNU, vincristine, and prednisone // *J. Neurosurg.* — 1990. — Vol. 72. — P. 572–583.
37. Finley J. L., Lindsley K., Garvin J. et al. High-dose chemotherapy with autologous bone marrow rescue (ABMR) in patients with recurrent or high-risk newly diagnosed medulloblastoma / primitive neuro-ectodermal tumors (PNET) // *Pediatr. Neurosurg.* — 1993. — Vol. 19. — P. 311.
38. Finley J., Garvin J., Allen J. High-dose chemotherapy with autologous marrow rescue in patients with recurrent medulloblastoma / primitive neuroectodermal tumors // *Proc. Am. Soc. Clin. Oncol.* — 1994. — Vol. 13. — P. 176.
39. Frassanito P., Massimi L. Cerebellar mutism: review of the literature // *Child's Nerv. Syst.* — 2011. — Vol. 27 (6). — P. 867–868.
40. Friedrich C., von Bueren A.O., von Hoff K. et al. Treatment of adult nonmetastatic medulloblastoma patients according to the paediatric HIT 2000 protocol: a prospective observational multicentre study // *Eur. J. Cancer.* — 2013. — Vol. 49 (4). — P. 893–903.
41. Gajjar A. et al. Clinical histopathologic and molecular markers of prognosis: toward a new disease risk stratification in medulloblastomas // *J. Clin. Oncol.* — 2004. — Vol. 22. — P. 984–993.
42. Gilbertson R.J. et al. Prognostic significance of HER2 and HER4 coexpression in childhood medulloblastoma // *Cancer Res.* — 1997. — Vol. 57. — P. 3272–3280.
43. Greenberg H.S., Chamberlain M.C., Glantz M.J., Wang S. Adult medulloblastoma: multiagent chemotherapy. // *Neurooncol.* — 2001. — Vol. 3. — P. 29–34.
44. Hayani A., Mahoney D.H. Jr., Taylor L.D. Therapy-related myelodysplastic syndrome in children with medulloblastoma following MOPP chemotherapy // *J. Neurooncol.* — 1992. — Vol. 14. — P. 57–62.
45. Hazuka M.B., DeBiose D.A., Henderson R.H. et al. Survival results in adult patients treated for medulloblastoma // *Cancer.* — 1992. — Vol. 69. — P. 2143–2148.
46. Herms J., Neidt I., Luscher B. et al. C-MYC expression in medulloblastoma and its prognostic value // *Int. J. Cancer.* — 2000. — Vol. 89. — P. 395–402.
47. Hubbard J., Scheithauer B.W. et al. Adult cerebellar medulloblastomas: the pathological, radiographic and clinical disease spectrum // *J. Neurosurg.* — 1989. — Vol. 70. — P. 536–544.
48. Hughes E. et al. Medulloblastoma at the Joint Center for Radiation Therapy between 1968–1984: the influence of radiation dose on the patterns of failure and survival // *Cancer.* — 1988. — Vol. 61. — P. 1992–1998.
49. King D., Connolly D., Zaki H. et al. Successful treatment of metastatic relapse of Medulloblastoma in childhood with single session stereotactic radiosurgery: A Report of 3 Cases // *J. of Pediatr. Hematol. Oncol.* — 2013. — March; Vol 1. Doi: 10.1097/MPH.0b013e3182830fd4.
50. Kool M., Korshunov A. et al. Molecular subgroups of medulloblastoma: an international meta-analysis of transcriptome, genetic aberrations, and clinical data of WNT, SHH, Group 3, and Group 4 medulloblastomas // *Acta Neuropathol.* — 2012. — Vol. 123. — P. 473–484.
51. Krischner J. P., Ragab A. H., Kun L. et al. Nitrogen mustard, vincristine, procarbazine, and prednisone as adjuvant chemotherapy in the treatment of medulloblastoma: A Pediatric Oncology Group study // *J. Neurosurg.* — 1991. — Vol. 74. — P. 905–909.
52. Kuhl J. et al. Cure of infants with medulloblastoma (M0/M1-stage) by postoperative chemotherapy only // *Med. a. Pediatric Oncology.* — 1999. — Vol. 33; No. 3. — P. 169.
53. Lai S.F., Wang C.W., Chen Y.H. et al. Medulloblastoma in adults. Treatment outcome, relapse patterns, and prognostic factors // *Strahlenther. Onkol.* — 2012. — Vol. 188 (10). — P. 878–886.
54. Latchaw J. P., Hahn J., Moylan D. J. et al. Medulloblastoma: Period of risk reviewed // *Cancer.* — 1985. — Vol. 55. — P. 186–189.
55. Lee M. et al. Management of hydrocephalus in children with medulloblastoma: prognostic factors for shunting // *Pediatr. Neurosurg.* — 1994. — Vol. 20. — P. 240–247.
56. Leonard J.R. et al. Large cell/anaplastic medulloblastomas and medulloblastomas: clinicopathologic and genetic features // *J. Neurosurg.* — 2001. — Vol. 95. — P. 82–88.
57. Liu D et al. Medulloblastoma expresses CD1d and can be targeted for immunotherapy with NKT cells // *Clin. Immunol.* — 2013. — Jun; Vol. 18; No. 149 (1). — P. 55–64.
58. Louis D.N. et al. WHO 2007. WHO classification of tumors of the central nervous system.

59. McIntosh N. *Medulloblastoma: A changing prognosis?* // *Arch. Dis. Child.* — 1979. — Vol. 54. — P. 200–203.
60. Mendel E. et al. *Surveillance imaging in children with primitive neuroectodermal tumors* // *Neurosurgery.* — 1996. — Vol. 38. — P. 692–694.
61. Merchant T., Finlay J.L., Leibel S.A. *Preliminary results of conformal radiation therapy for medulloblastoma* // *Neurooncol.* — 1999. — Vol. 1. — P. 177–187.
62. Northcott P.A., Korshunov A. et al. *Medulloblastoma Comprises Four Distinct Molecular Variants.* <http://jco.ascopubs.org/cgi/doi/10.1200/JCO.2009.27.4324>.
63. Northcott P.A., Shih D.J.H. et al. *Rapid, reliable, and reproducible molecular sub-grouping of clinical medulloblastoma samples* // *Neuropathol.* — 2012. — Vol. 123. — P. 615–626.
64. Packer R.J. et al. *Treatment of children with medulloblastomas with reduced-dose craniospinal radiation therapy and adjuvant chemotherapy: a CCG study* // *J. Clin. Oncol.* — 1997. — Vol. 17. — P. 2127–2136.
65. Packer R.J., Vezina G. *Management of and prognosis with medulloblastoma: therapy at a crossroads* // *Arch. Neurol.* — 2008. — Vol. 65 (11). — P. 1419–1424.
66. Park T., Hoffman H.J., Hendrick E.B. et al. *Medulloblastoma: clinical presentation and management* // *J. Neurosurg.* — 1983. — Vol. 58. — P. 543–552.
67. Pendergrass T. W., Milstein J. M., Geyer J. R. et al. *Eight in one day chemotherapy for brain tumors: Experience in 107 children and rationale for preradiation chemotherapy* // *J. Clin. Oncol.* — 1987. — Vol. 5. — P. 1221–1231.
68. Privitera G., Acquaviva G., Ettore G.C., Spatola C. *Antiangiogenic therapy in the treatment of recurrent medulloblastoma in the adult: case report and review of the literature* // *J. of Oncol.* Vol. 2009. Article ID 247873. — 1–4 pages doi:10.1155/2009/247873.
69. Rollins N., Mendelsohn D., Mulne A. et al. *Recurrent medulloblastoma: Frequency of tumor enhancement on Gd-DTPA MR imaging* // *AJNR.* — 1990. — Vol. 11. — P. 583–587.
70. Rutkowski S. *Chemotherapeutic strategies for young children with brain tumors* // *SIOP: Abstract Book. 40th Congress of the SIOP. Berlin, Germany. October 2–6, 2008. — Berlin, 2008. — S. 26, P. 7.*
71. Sainte-Rose C., Cinalli G., Roux F.E., Maixner R., Chumas P.D., Mansour M., Carpentier A., Bourgeois M., Zerah M., Pierre-Kahn A., Renier D. *Management of hydrocephalus in pediatric patients with posterior fossa tumors: the role of endoscopic third ventriculostomy* // *J. Neurosurg.* — 2001. — Nov; Vol. 95 (5). — P. 791–797.
72. Scheurlen W.G., Schwabe G.C., Joos S. et al. *Molecular analysis of in childhood primitive neuroectodermal tumors defines markers associated with poor outcome* // *J. Clin. Oncol.* — 1998. — Vol. 16. — P. 2478–2485.
73. Shih D.J.H. et al. *Cytogenetic Prognostication within Medulloblastoma Subgroups.* <http://jco.ascopubs.org/cgi/doi/10.1200/JCO.2013.50.9539>.
74. Schofield D. E., Yunis 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.
75. Schuler D. *The role of chemotherapy in pediatric medulloblastoma* // *Magy Onkol.* — 2010. — Vol. 54 (2). — P. 145–152.
76. Shimizu K., Tamura K., Yamada M., Okamoto Y., Miyao Y., Park K., Matsui Y., Hayakawa T., Takimoto H., Mogami H. *Adoptive immunotherapy in patients with medulloblastoma by LAK cells* // *No To Shinkei = Brain and Nerv.* 1989. — Oct; Vol. 41 (10). — P. 991–995.
77. Smee R.I., Williams J.R., De-Loyde K.J. et al. *Medulloblastoma: progress over time* // *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.* — 2012. — Vol. 56 (2). — P. 227–234.
78. Smith R.L., Shi X., Estlin E.J. et al. *Chemotherapy dose-intensity and survival for childhood medulloblastoma* // *Anticancer Res.* — 2012. — Vol. 32 (9). — P. 3885–3892.
79. Smoll N.R. *Relative survival of childhood and adult medulloblastomas and primitive neuroectodermal tumors (PNETs)* // *Cancer.* — 2012. — Vol. 118 (5). — P. 1313–1322.
80. Strauss L.C., Killmond T.M., Carson B.S. et al. *Efficacy of postoperative chemotherapy using cisplatin plus etoposide in young children with brain tumor* // *Med. Pediatr. Oncol.* — 1990. — Vol. 19. — P. 16–21.
81. Stuebaker A.W., Kreofsky C.R., Pierson C.R., Russell S.J., Galanis E., Raffel C. *Treatment of medulloblastoma with a modified measles virus* // *Neuro Oncol.* — 2010. — Oct; Vol. 12 (10). — P. 1034–1042.
82. Sung K.W., Lim do H., Son M.H. et al. *Reduced-dose craniospinal radiotherapy followed by tandem high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation in patients with high-risk medulloblastoma* // *Neurooncol.* — 2013. — Vol. 15 (3). — P. 352–359.
83. Taillandier L., Blonski M., Carrie C. et al. *Medulloblastomas: review* // *Rev. Neurol. (Paris).* — 2011. — Vol. 67 (5). — P. 431–448.
84. Taylor M.D., Northcott P.A. et al. *Molecular subgroups of medulloblastoma: the current consensus* // *Acta Neuropathol.* — 2012. — Vol. 123. — P. 615–626.
85. Tait D.M., Thornton-Jones H., Bloom H.J.G. et al. *Adjuvant chemotherapy for medulloblastoma: The first multi-centre control trial of the International Society of Paediatric Oncology (SIOP I)* // *Eur. J. Cancer.* — 1990. — Vol. 26. — P. 464–469.

86. Taomoto K., Tomita T., Raimondi A.J. et al. Medulloblastomas in childhood: Histological factors influencing patient's prognosis // *Child's Nerv. Syst.* — 1987. — Vol. 3. — P. 354–360.
87. Tarbell N.J., Loeffler J.S., Silver B. et al. The change in patterns of relapse in medulloblastoma // *Cancer.* — 1991. — Vol. 68. — P. 1600–1604.
88. Thomas P.R.M. et al. Low stage medulloblastoma: final analysis of trial comparing standard-dose with reduced dose neuraxis irradiation // *J. Clin. Oncol.* — 2000. — Vol. 19. — P. 3004–3011.
89. Tomita T., McLone D.G. Spontaneous seeding of medulloblastoma: Results of CSF cytology and arachnoid biopsy from the cisterna magna // *Neurosurgery.* — 1983. — Vol. 12. — P. 265–267.
90. Tomita T., McLone D.G. Medulloblastoma in childhood: results of radical resection and low-dose neuraxis radiation therapy // *J. Neurosurg.* — 1986. — Vol. 64 (2). — P. 238–242.
91. Tomita T., Rosenblatt S. Management of hydrocephalus secondary to posterior fossa tumor in childhood // Matsumoto S., Tamaki N. (eds.). *Hydrocephalus: Pathogenesis and Treatment.* — Tokyo: Springer-Verlag, 1991. — P. 306–310.
92. von Hoff K., Rutkowski S. Medulloblastoma // *Curr. Treat. Options Neurol.* — 2012. — Vol. 14 (4). — P. 416–426.
93. Waga S., Shimizu T., Shimosaka S. et al. Intratumoral hemorrhage after a ventriculo-peritoneal shunting procedure // *Neurosurgery.* — 1981. — Vol. 9. — Vol. 249–252.
94. Wong S.F., Mak G., Rosenthal M.A. et al. Local perspective on a rare brain tumour: adult medulloblastoma // *Intern. Med. J.* — 2013. — May; Vol. 43 (5). — P. 567–572.
- 

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. Формат файла Word (расширение *.doc, *.txt), носитель — см. п. 11.

3. Объем оригинальных статей и лекции, включая таблицы, рисунки, литературу и резюме, не должен превышать 15 с., обзорных статей — 20 с. Все статьи 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; далее следуют РЕЗЮМЕ статьи и КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА.

5. Оригинальная статья должна состоять из краткого введения, характеристики собственного материала и методик обследования, результатов и их обсуждения, выводов, указателя литературы. 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, том, номер, страницы (от и до) или полное название книги, место и год издания. Фамилии иностранных авторов, название и выходные данные их работ даются в оригинальной транскрипции. Каждый источник приводится с новой строки.

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 мер. физических, химических и математических величин и терминов) не допускается. В статьях следует использовать систему СИ. Специальные термины следует приводить в русской транскрипции.

9. Графики, рисунки и диаграммы должны быть четкими, фотографии — контрастными. Размер рисунков — не менее 9×12 см. Все рисунки должны иметь подрисуночные подписи.

Опись рисунков и подписи к ним обязательны и делаются на отдельном листе с указанием номера рисунка и места расположения рисунка в тексте, также дается объяснение значения всех кривых, букв, цифр и других условных обозначений.

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

10. Требования к рисункам, предоставленным на магнитных носителях.

Платформа (компьютер) — IBM PC или совместимый. Формат файла рисунка — TIFF (расширение *.tif). Программы, в которых выполнен рисунок — CorelDRAW 7, 8 и 9. FreeHand 8 и 9. Режим — bitmap (битовая карта — черно-белое изображение без полутонов). Разрешение — 600 dpi (для черно-белых и штриховых рисунков), не менее 300 dpi (для цветных изображений, фотографий и рисунков с серыми элементами). Цветовая модель — CMYK (для цветного изображения) или GRAYSCALE (для черно-белого полутонового изображения). Не использовать цвета PANTONE. Рисунок должен быть обрезан по краям изображения и очищен от «пыли» и «царапин». Ширина рисунка не более 180 мм. Высота рисунка — не более 230 мм (с учетом запаса на подрисуночную подпись). Размер шрифта подписей на рисунке не менее 7 pt

(7 пунктов). Использование сжатия «LZW» недопустимо. Носители — дискеты CD-ROM, CD-R, CD-RW, MO 230 Mb. Обязательно наличие распечатки с указанием места размещения рисунка в публикации.

11. К каждой статье прилагается резюме объемом до 1 страницы, 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.

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

13. В конце статьи должны быть указаны СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ (или об одном), которые будут выложены в конце статьи в журнале в печатном виде.

14. Статьи для публикации принимаются и выдаются бесплатно.

15. Название статьи, учреждение, авторы, резюме, ключевые слова, подрисуночные подписи, названия таблиц и графиков — *все должно иметь перевод на английский язык.*

16. Для публикации принимаются также статьи на английском языке при наличии выполненных требований к русскоязычным публикациям (перевод на русский язык — название статьи, учреждение, авторы, резюме, ключевые слова, подрисуночные подписи, названия таблиц и графиков).

17. Статьи Вы можете также присылать по адресу: 191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, 12, ФГБУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, Главному редактору журнала «Нейрохирургия и неврология детского возраста», профессору В.А. Хачатрян. Переписка возможна по электронному адресу: neurobaby12@gmail.com (секретарь журнала К.А. Самочерных).

Статьи не возвращаются.



THE ARTICLE DIRECTED IN EDITION NEEDS TO CORRESPOND THE FOLLOWING RULES:

1. Articles have to have the visa of the research supervisor and the cover letter from the administration of the organization to editorial office of the journal.

2. Article has to be printed on one side of a leaf through 1.5 intervals, field width at the left 4 cm. The electronic version of article is necessary. File format — Word (expansion *.doc, *.txt), the carrier — see point 11.

3. The volume of original articles and lecture including tables, pictures, literature and the summary, shouldn't exceed 15 pages, reviews — 20 pages. All articles have to be presented in duplicate. Separate messages and notes shouldn't exceed 5 pages.

4. At the beginning of the 1st page are consistently indicated: 1) article's title, 2) initials and surnames of authors, 3) organization, which send the article, 4) the city.

5. Original article has to consist of short introduction, characteristic of own material and techniques of inspection, results and discussion, conclusions, the literature index. Bibliographic references in the text of article are given in square brackets with numbers according to the list of references.

6. The bibliographic index of works is provided in the end of article. Cited literature has to be presented in open form and is printed on a single sheet according to requirements to bibliography. Sources are given with the instruction in alphabetical order surnames and initials of all authors, at first domestic, then foreign, the full name of article, the source name where article, volume, number, pages (completely) or the full name of the book, a place and year of the edition is printed. Surnames of foreign authors, the name and the output data of their works are given in an original transcription. Each source has to be given from a new line.

7. Article has to be signed by all authors with the indication of surname, name and middle name of the author with whom the editorial board will correspond, his phone and the address with the postal index, an e-mail address.

8. Article has to be carefully verified by the author. Reduction of words, names (except the standard reductions of measures, physical, chemical and mathematical quantities and terms) isn't allowed. In articles we follow to use SI system. Special terms should be provided in the Russian transcription.

9. Schedules, pictures and charts have to be accurate, photos — contrast. The size of pictures is not less than 9×12 cm. All pictures have to have caption signatures. The inventory of pictures and the signature to them are obligatory and provided on a single sheet with the indication of number of picture and picture location in the text, the explanation of value of all curves, letters, figures and other symbols also is offered. The place where in the text picture or the table has to be placed, should be noted a square in the left field: in a square it is put number of the picture or the table.

10. Requirements to the pictures provided on magnetic carriers. Platform (computer) — IBM PC or compatible. Format of the file of picture — TIFF (*.tif expansion). Programs in which picture is executed — CorelDRAW 7, 8 and 9. Free-Hand 8 and 9. Mode — bitmap (the bitmap — the black-and-white image without half tones). Permission — 600 dpi (for black-and-white and shaped images), not less than 300 dpi (for color images, photos and pictures with gray elements). Color model — CMYK (for the color image) or GRAYSCALE (for a black-and-white grayscale image). Not to use PANTONE color. Picture has to be cut off at the edges of the image and is cleared of "dust" and "scratches". Width of picture is no more than 180 mm. Picture height — no more than 230 mm (taking into account a stock for the caption signature). Font size of signatures in picture not less than 7 pt (7 points). Use of compression of "LZW" is inadmissible. Carriers — the diskettes, CD-ROM, CD-R. Mb CD-RW, MO 230 Mb. The indication of location of picture in the publication is obligatory.

11. The summary up to 1 pages is attached to each article, printed on a single sheet in which rather fully would find reflection essence of stat-

ed question, research technique, material of work and its results with the indication of the name of work, surname and initials of authors.

12. Edition reserves the right to reduce and edit articles and illustrated materials.

13. At the end of article DATA ON AUTHORS (or about one) which will be laid out at the end of article in the magazine in printed form have to be specified.

14. Articles for the publication are accepted and issued free of charge.

15. Article name, organization, authors, the summary, keywords, caption signatures, names of tables and schedules – everything has to have the translation into English.

16. Accepted for publication as articles in English in the presence of requirements for publications in Russian language (Russian translation – article title, institution, authors, abstract, keywords, captions, titles of tables and graphs).

17. You can send articles also to the address: 191014, St. Petersburg, Mayakovskaya, 12, Federal State Budgetary Organization A.L. Polenov RNSI, to Editor-in-chief of the journal “Pediatric Neurosurgery and Neurology”, professor William A. Khachatryan. Correspondence is possible on e-mail address: neurobaby12@gmail.com (secretary of journal Konstantin A. Samochnikh).



ЭТИЧЕСКИЕ ТРЕБОВАНИЯ И ПРАВИЛА К ПУБЛИКАЦИЯМ:

— автор должен предоставить для публикации оригинальную научную работу;

— при окончательном решении вопроса о публикации выбор должен основываться на научно-практическом значении исследования, соображениях справедливости, профессиональной и научной этики;

— в статье должны содержаться необходимые ссылки на использованные сведения или фрагменты работ других авторов для исключения плагиата и нарушений профессиональной этики;

— научный архив автора, на котором основано исследование и работа, должен быть при необходимости доступен к рассмотрению в период не менее 2-х лет;

— подача рукописи работы одновременно более чем в один журнал для публикации недопустима и рассматривается как нарушение профессиональной и научной этики;

— в случае использования данных, относящихся к личности и частной жизни больных, следует получить разрешение больных, а в случае детей или недееспособных пациентов разрешение следует получить у их родителей или опекунов;

— при публикации исследований, сопрягающихся с обследованием больных и здоровых исследуемых, следует соблюдать нормы и правила Хельсинкской декларации этических норм и прав человека от 1964 г. с дополнениями от 1975, 1981, 1989, 1996, 2000, 2002, 2004, 2008, 2013 гг.;

— при использовании данных с экспериментами на животных должен быть соблюден принцип гуманного отношения с экспериментальными животными;

— при обсуждении работы и ее рецензировании соблюдается полная конфиденциальность;

— при отказе в публикации работы запрещается использовать ее материал рецензентами и членами редколлегии в научных статьях и исследованиях до издания оригинала самой работы;

— при рецензировании учитывается только научное значение работы;

— рецензирование осуществляется в условиях полной анонимности работы;

— при рецензировании возражения и критика должны быть аргументированы, и при необходимости — содержать адекватные ссылки на используемые литературные источники;

— критиковать личность автора недопустимо и рассматривается как нарушение этики;

— рецензирование работы должно быть завершено в установленный журналом срок;

— автор должен быть проинформирован о критических замечаниях;

— в работе должна быть приведена методика получения данных, приведенных в статье, чтобы при необходимости их можно было воспроизвести.



ETHICAL REQUIREMENTS AND RULES TO PUBLICATIONS:

- only original contributions can be submitted;
 - method of obtaining the data should be described, to be reproduced if necessary
 - references to the works cited should be given to exclude the possibility of plagiarize or violations of professional ethics;
 - the present research archive should be accessible if necessary during not less than two years;
 - works submitted to other journals are not accepted;
 - using patients' personal data/information requires their permission or, in case of children or incapacitated patients, that of the parents or guardians;
 - publication of the research Involving Human Subjects should comply with the 1964 Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, with the 1975, 1981, 1989, 1996, 2000, 2002, 2004, 2008 and 2013 additions;
 - when using data of experiments on animals, humanist attitude to experimental animals should be observed;
 - discussion and reviewing of the work is strictly confidential;
 - no part or data of the work rejected can be used either by reviewers of the journal staff, until the paper has been published;
 - the reviewers' conclusions should be based exclusively on the scientific value of the work;
 - the reviewing is strictly anonymous;
 - the reviewers' objections and suggestions should be well grounded, and if necessary contain references to literature;
 - personal criticism of the author is inadmissible and will be regarded as ethics violation;
 - the reviewing should be completed within time established by the journal;
 - the reviewer's observations shall be made known to the author;
 - the decision concerning the publication of the work in question ought to be made proceeding from the scientific and practical value of the research; it should be fair and comply with professional and scientific ethics.
- 