

На правах рукописи

КАРПОВ
АЛЕКСЕЙ СЕРГЕЕВИЧ

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
НЕЙРОТРАВМЫ ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРИ
КРАНИОФАЦИАЛЬНОЙ ТРАВМЕ У ДЕТЕЙ

3.1.24. Неврология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Ставрополь
2024

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Балязин Виктор Александрович

Официальные оппоненты: Щугарева Людмила Михайловна
доктор медицинских наук, доцент, профессор
кафедры детской невропатологии и нейрохирургии
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный
медицинский университет им. И. И. Мечникова»
Минздрава России

Семенова Жанна Борисовна
доктор медицинских наук, руководитель отделения
нейрохирургии и нейротравмы ГБУЗ «Научно-
исследовательский институт неотложной детской
хирургии и травматологии Департамента здраво-
охранения города Москвы»

Ведущая организация: ФГАОУ ВО «Российский национальный исследова-
тельный медицинский университет имени Н.И.
Пирогова» Минздрава России

Защита состоится « ____ » _____ 2024 г. в ____ час на заседании
диссертационного совета при ФГБУ «Национальный медицинский исследова-
тельный центр им. В.А. Алмазова» Минздрава РФ (191014, г. Санкт-Петербург, ул.
Маяковского, 12).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Российского
нейрохирургического института им. проф. А.Л. Поленова и на сайте:
<http://www.almazovcentre.ru>.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2024 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор Иванова Наталия Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Проблемы диагностики нейротравмы при краниофациальной травме (КФТ) приводят к определенным сложностям, как в клиническом аспекте, так и в выборе проводимой терапии.

Известно, что черепно-мозговая травма (ЧМТ), как наиболее частая причина поражения головного мозга является доминирующей патологией во всех странах. Современная статистика утверждает, что ежегодно в РФ регистрируется более 600 тысяч случаев только подтвержденных черепно-мозговых травм, среди которых более 50 тысяч со смертельным исходом. В то же время в мире каждый год от полученных травм различного характера гибнет порядка 1,5 миллиона человек, что можно характеризовать, как «травматическую» пандемию. В этой связи рост сочетанных челюстно-лицевых травм, преимущественно обусловленных ДТП, в структуре черепно-лицевых травм составляют до 70% случаев (Карпов С.М., Ульяновченко М.И., 2014). Отмечена сложность диагностики нейротравмы при КФТ (Христофорандо Д.Ю. 2011; Повзун А.А. и соавт., 2018; Kaplan N. et al., 2022; Plotsker E.L. et al., 2022; Cancelliere C. et al., 2023).

Исследования последних лет, а также анализ эпидемиологических результатов исследования дают основание отметить неуклонный рост случаев травма-тизма самого различного характера, где частота травматических повреждений челюстно-лицевой области в комбинации с нейротравмой значительно увеличивается, особенно это касается нейротравмы легкой и средней степени тяжести. Так, по утверждению специалистов, занимающиеся данной проблематикой было отмечено, что количество травматизма такого рода выросло в нашей стране, составляя за последнее десятилетие с 2,5 до 3,3 раза (Афанасьев В.В., 2010; Талыпов А.Э., 2015; Данилевич М.О., 2018; Мещеряков С.В. и соавт., 2019; Naarbauer-Krupa J. et al., 2021).

Ряд авторов утверждает, что более чем 30% травм челюстно-лицевой области сопровождается переломами костей лица, в то время как число таких травм ежегодно увеличивается, что приводит к увеличению числа нейротравм, в том

числе легкой и средней степени тяжести и это актуально для нейрохирургии, травматологии и неврологии (Шаргородский А.Г., 2004; Лимберг А.А., 2004; Афанасьев А.В., 2010; Миранович С.И., Черченко Н.Н., 2012; Карпов С.М., 2019; Семенова Ж.Б., 2020; Потапов А.А. и соавт., 2020; Owens L.S., 2017; Olivier J., Creighton P. 2017; Frenkel B., 2020; Arya S. et al., 2021; Aulino G. et al., 2022).

Трудности в диагностике нейротравмы при КФТ у детей становятся понятными, если принять во внимание строение костей лицевого скелета и их анатомические особенности. Следует признать, что такая сочетанная травма, часто приводит к клиническому доминированию повреждения костей лицевого скелета, а травма головного мозга нередко рассматривается вторично, без должного в клиническом аспекте внимания (Иова А.С. и соавт., 2017).

Степень разработанности темы исследования

По результатам исследований авторов (Kaplan N. et al., 2022) почти половина травм (45,0%) произошла среди пациентов в возрасте от 10 до 14 лет. Для всех возрастных групп наиболее распространенным типом травмы были ушибы лица. Другие частые травмы включали рваные раны лица (19,9%), переломы костей лица (19,7%) и сотрясения мозга (13,4%). Отмечены сложности дифференциальной диагностики при различных формах краниофациальных травм. По результатам P. Schiavi, C. Laccarino, F. Servadei (2012) роль кальций-связывающего белка S100B при черепно-мозговой травме была по-разному исследована во многих клинических работах. Белок S100B демонстрирует некоторые интересные возможности, но нет достаточных доказательств, чтобы включить этот маркер повреждения головного мозга в протоколы диагностики ЧМТ. Исследование когнитивной сферы после перенесенной нейротравмы даже легкой степени у детей во многом определяют дальнейшее развитие ребенка. Ранее проводимые исследования в этом направлении указывают на когнитивные нарушения в посттравматическом периоде (Witcher K.G. et al., 2021). Дисбаланс вегетативного обеспечения у детей с нейротравмой при КФТ во многом определяет адаптационные механизмы и восстановительный период. Исследования в этом направлении указывают на различные механизмы адаптации, что во многом определяет качество жизни.

Цель исследования

Улучшить результаты диагностики нейротравмы легкой и средней степени тяжести при краниофациальной травме в остром периоде у детей с учетом повреждений лицевого скелета, иммунологических характеристик белка S100, показателей variability сердечного ритма и выраженности когнитивных нарушений.

Задачи исследования

1. Уточнить эпидемиологические аспекты нейротравмы легкой и средней степени тяжести при краниофациальной травме у детей в г. Ставрополе за пять лет (с 2015 по 2019 года).

2. Оценить неврологические нарушения при нейротравме легкой и средней степени тяжести вследствие краниофациальной травмы с различной локализацией повреждения лицевого скелета у детей.

3. Исследовать иммунологические показатели уровня белка S100 и ОБМ у пациентов при нейротравме легкой и средней степени тяжести с учетом локализации повреждений лицевого скелета.

4. Изучить когнитивные показатели и показатели variability сердечного ритма для оценки состояния вегетативной нервной системы у детей после перенесенной нейротравмы легкой и средней степени тяжести.

5. Разработать диагностический алгоритм выявления нейротравмы легкой и средней степени тяжести в остром периоде при краниофациальной травме для улучшения результатов лечения и прогноза.

Научная новизна

Впервые была проанализирована обращаемость детей с краниофациальной травмой в городе Ставрополе, включая клинично-неврологические и нейровизуализационные особенности данного вида травмы с учетом механизма травмы для выявления нейротравмы легкой и средней степени тяжести. Дана подробная клинично-неврологическая характеристика пострадавших детей с нейротравмой легкой и средней степени тяжести при краниофациальной травме, с учетом различной локализацией повреждений лицевого скелета. Проведены нейроиму-

нологические исследования с оценкой титра антител к основному белку миелина (ОБМ) и белку S100, что позволяло объективно характеризовать поражение ЦНС при краниофациальной травме у детей. Было отмечено, что показатели двух типов нейроспецифических белков S100 и ОБМ в остром периоде нейротравмы при краниофациальной травме (КФТ) были различными и характеризовались тем, что показатели ОБМ были менее чувствительны к травмирующему воздействию при травме челюстно-лицевой области. В то же время показатель концентрации в крови белка S-100 показал статистически значимое ($p < 0,001$) повышение, что определяет данный белок, как более чувствительный маркер патологических процессов в тканях головного мозга при исследуемой нейротравме вследствие КФТ у детей. Дана характеристика состояния вегетативной нервной системы у детей с краниофациальной травмой с объективизацией вегетативной адаптации. Впервые для объективизации вегетативной дисфункции и когнитивных нарушений у пациентов с данной патологией было использовано устройство психофизиологического тестирования УПФТ-1/30 «Психофизиолог».

Теоретическая и практическая значимость работы

Изучена структура КФТ у детей, с различной локализацией повреждений лицевого скелета, что позволило провести дифференциальную диагностику «скрытой» нейротравмы у детей. Статистически достоверно ($p < 0,001$) установлено, что после перенесенной краниофациальной травмы с различной локализацией повреждений лицевого скелета развивается повреждение головного мозга (нейротравмы), что имеет важное значение в последующем в развитии ребенка. Использование иммунологических методов исследования, в частности оценка концентрации белка S100 в остром периоде нейротравмы (патент РФ № 126404 «Тест-шкала иммунохроматического анализа крови при черепно-мозговой травме» 2020 год) позволяет объективно выявлять наличие предполагаемой нейротравмы легкой и средней степени тяжести спустя 3 - 4 часа после перенесенной травмы в тех случаях, когда клинические и нейровизуализационные методы исследования не позволяют достоверно утверждать наличие травматических повреждений головного мозга, особенно, когда диагностический поиск проводится на первом этапе в

приемном покое. Данное обстоятельство во многом позволяет проводить раннюю нейропротективную терапию, а показатели концентрации белка S100 при сопоставлении их с клинико-неврологической картиной позволяют дать оценку адаптационных процессов как факторов посттравматического восстановления. Наличие выявленных клинико-неврологических, в том числе когнитивных, иммунологических и вегетативных нарушений при детской нейротравме легкой и средней степени тяжести вследствие КФТ позволило разработать диагностический алгоритм для улучшения результатов лечения и реабилитации этой категории пострадавших. Результаты, полученные в ходе исследования, могут быть использованы в практической деятельности челюстно-лицевых хирургов, нейрохирургов и врачей - интернистов неврологического профиля в период стационарного обследования и лечения детей после перенесенной нейротравмы легкой и средней степени тяжести вследствие КФТ.

Методология и методы исследования

Применяемая тактика исследования базируется на опыте предшественников, их мнении по ряду вопросов, на которых современная медицина не в полной мере дала ответы. Одним из таких вопросов является поиск качественного объективного метода диагностики нейротравмы у больных с челюстно-лицевой травмой. Другой задачей является поиск адекватной оценки неврологических, в том числе когнитивных нарушений у данной группы больных, и с учетом современных знаний о черепно-мозговой травме, появляется возможность профилактировать патофизиологические последствия нейротравмы у детей. Были изучены работы с разными подходами к диагностическому поиску и течению нейротравмы, а также взятие биологического материала (венозной крови) для определения концентрации белка S100 и ОБМ. Проводился анализ провоспалительных иммунологических нарушений, что является более тонким диагностическим аспектом при травмах головного мозга.

Во время исследования была проведена следующая работа: ретроспективный анализ наблюдений с челюстно-лицевой травмой, сбор анамнеза и клинический осмотр пациентов в остром периоде краниофациальной травмы,

статистический анализ проведенных исследований. Взятие информированного согласия на обработку персональных данных и на проведения иммунологического обследования, а также проведения оценки пациентов по шкалам и нейрофизиологическим показателям. В ходе работы полученные результаты анализировал, с целью выявления закономерностей, и формирования выводов согласно полученным результатам.

Объект исследования – травматические изменения ЦНС при челюстно-лицевой травме.

Предмет исследования – выявление нейротравмы в остром периоде краниофациальной травмы с учетом травматического повреждения различных зон лица.

Проведен стато-математический и корреляционный анализ. В работе, в качестве методологических приемов использовалась оценка нейроиммунологических изменений при нейротравме легкой и средней степени тяжести, обусловленных краниофациальной травмой.

Положения, выносимые на защиту

1. Частота нейротравмы при краниофациальной травме увеличивается в разных возрастных группах.

2. Показатель уровня концентрации белка S-100 в крови является высоко чувствительным маркером травматического повреждения головного мозга в остром периоде краниофациальной травмы у детей.

3. В остром периоде нейротравмы при краниофациальной травме у детей формируются когнитивные нарушения с дисбалансом вегетативной регуляции.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов, полученных в ходе исследования, подтверждаются большим клиническим объемом материала, включая анализ 1542 законченных клинических случаев архивных историй болезней, первичную медицинскую документацию (медкарты стационарного пациента, информированное добровольное согласие), результаты проведенных обследований (протоколы нейрофизиологических исследований, клиничко-лабораторные исследования,

нейроиммунологические исследования, базы данных нейровизуализации) у 98 пациентов, обследованных и находившихся на лечении в нейрохирургическом отделении и отделении челюстно-лицевой хирургии Городской клинической больницы Скорой медицинской помощи. Диссертационное исследование сформировано на принципах доказательной медицины.

Результаты исследования, в том числе и научные положения, были представлены и доложены на 6 научно-практических конференциях, в том числе на II Европейском конгрессах неврологов в г. Копенгаген. Диссертационное исследование было апробировано на расширенном кафедральном заседании кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, и кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФГБОУ ВО СтГМУ МЗ. Диссертационное исследование одобрено Этическим комитетом, протокол № 72 от 28.03.2018

Личный вклад автора

Соискателем научной степени было разработано основное направление диссертационной работы, поставлена цель и определены задачи по ее достижению. Проводилась оценка литературных источников по эпидемиологической обстановке, связанной с черепно-мозговой и краниофациальной травм в Российской Федерации. Автором проведена работа по отбору пациентов, проведение и оценка неврологического и нейрохирургического осмотра пациентов, анализ результатов КТ головного мозга и костей лицевого скелета, оценка особенностей течения травмы с учетом различных зон поражения. Проводился анализ иммунологических показателей сыворотки крови. Во время выполнения исследовательской работы, автор участвовал в разработке практических рекомендаций, формировании исследовательских протоколов и написанию научных публикаций по теме диссертационной работы. Проведена обработка статистических данных с использованием электронных баз и программ по статистическому анализу и обработке первичных данных. В процессе выполнения работы, автором был получен Федеральный грант «УМНИК 2017», материалы исследования которого, легли в основу данного диссертационного исследования. Получен патент на

изобретение – «Схема тест-шкалы иммунохроматического анализа крови при черепно-мозговой травме».

Публикации

По материалам научного исследования опубликовано 18 научных работ, 3 из которых были опубликованы в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ. Результаты исследования доложены на 6 научно-практических конференциях, в том числе на II Европейском конгрессе неврологов в г. Копенгаген (2016) и III Европейском конгрессе неврологов в г. Амстердам (2017).

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 160 страницах машинописного текста, в которые входят: введение, обзор литературы, три главы, заключение, выводы, практические рекомендации, список литературы, приложение. Указатель литературы состоит из 204 источников, которые содержат 99 отечественных и 105 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 39 таблицами и 19 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В исследовании было запланировано 3 этапа, что позволяло выполнить цели и задачи проводимой работы.

Первый этап подразумевал проведение анализа эпидемиологической распространенности и ее оценки детей с нейротравмой легкой и средней степени тяжести при КФТ различной локализацией с формированием клинических групп, в зависимости от возрастных особенностей, возможных причин КФТ и локализации повреждений лицевого скелета.

Второй этап был направлен на обследование, выявление жалоб и клинических проявлений у детей с КФТ с различной локализацией, а также на исследование нейроиммунологических показателей у детей в остром периоде КФТ с доказанной нейротравмой (сотрясение, ушиб головного мозга легкой и средней степени тяжести).

Третий этап исследования был направлен на сопоставление нейроиммунологических показателей с клиническими данными наряду с использованием комплекса дополнительных диагностических показателей в группах детей с нейротравмой легкой и средней степени тяжести при КФТ с различной локализацией повреждений лицевого скелета и костей черепа.

Проведен анализ полученных данных по клиническим проявлениям у 98 детей с КФТ с различной локализацией лицевого скелета (по субъективным и объективным данным) без установленного диагноза нейротравмы по классификации Артарян А.А. (2001 г.), пациенты были распределены на 3 клинические группы. Первую группу составили дети с КФТ (верхняя зона лица) - 31 (31,6%) пациент (22 мальчика и 8 девочек), средний возраст - $14,2 \pm 3,5$ лет. Вторую группу составили дети с КФТ (средняя зона лица) - 32 (32,7%) пациента, средний возраст $13,8 \pm 2,9$ лет, 29 мальчиков и 3 девочки. Третью группу составили дети с КФТ (нижняя зона лица) - 35 (35,7%) пациентов, средний возраст $14,8 \pm 3,7$ лет, 31 мальчик и 4 девочки. В группе с травмой ВЗЛ, КФТ в 1 (3,2%) случае сочеталась с нейротравмой. В группе с травмой СЗЛ, КФТ в 10 (31,3%) случае сочеталась с нейротравмой. В группе с травмой НЗЛ, КФТ в 11 (31,4%) случае сочеталась с нейротравмой. Группу контроля составили 35 детей, сопоставимых по полу и возрасту, не имеющих соматических и неврологических заболеваний в анамнезе, считавшиеся относительно здоровыми.

Нами были разработаны критерии включения и исключения из исследования.

Критерии включения: возраст пострадавших от 7 до 16 лет; мальчики и девочки; краниофациальная травма; острый период травмы (1-7 сутки); состояние тяжести по шкале AIS не превышало 3-х баллов.

Критерии исключения: тяжелая черепно-мозговая травма; более 7 суток после травмы; возраст менее 7 лет и более 16 лет; ранее перенесенные нейротравмы; ранее перенесенные нейроинфекции; наличие в анамнезе аллергических и нейроиммунологических проявлений; психические заболевания; по шкале AIS превышало 3 балла; опухолевые процессы; соматические заболевания.

Распределение пациентов с учетом характера и локализации (зоны) переломов костей лицевого скелета представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение наблюдений пациентов с учетом характера и локализации (зоны) переломов костей лицевого скелета (n=98)

Зона лица	Локализация перелома	Число пострадавших
Верхняя зона лица – n=31 (31,6%)	Вдавленный перелом лобной кости	1 (1,0%)
	Нет перелома	30 (30,6%)
Средняя зона лица – n=32 (32,7%)	Перелом костей носа	2 (2,0%)
	Перелом скуловой дуги	8 (8,3%)
	Перелом большого крыла клиновидной кости	2 (2,04%)
	Перелом орбиты	5 (5,1%)
	Без переломов	22 (22,4%)
Нижняя зона лица – N=35 (35,7%)	Ментальный перелом нижней челюсти	18 (18,4%)
	Двусторонний перелом нижней челюсти	6 (6,1%)
	Перелом суставного отростка нижней челюсти	2 (2,0%)
	Без переломов	9 (9,2%)
ИТОГО		98 (100%)

На следующем этапе исследования нами были проведены иммунологические исследования, в основе которых лежала оценка нейроиммунологических показателей, где нами оценивалось соотношение показателей антител к центральному основному белку миелина (ОБМ) и определение белка S100 у детей с установленной КФТ.

Исследование включало анализ клинических (субъективных, объективных) проявлений у детей с КФТ, куда входила оценка жалоб пострадавшего, неврологических проявлений, согласование и подписание информированного согласия с родителями ребенка, о проведении лабораторных исследований, включающих общеклинические и нейроиммунологические лабораторные исследования. У всех пострадавших детей нами исследовались нейрофизиологические показатели с оценкой когнитивных нарушений, исследование состояния вегетативной нервной

системы и, в последующем, их сопоставление с выявлением возможных связей между полученными результатами.

Клинико-неврологические проявления КФТ анализировались по методике, предложенной А.П. Скоромец (2013), с применением общепринятых подходов с оценкой общеклинического состояния и черепной иннервации, проводился анализ пирамидных, экстрапирамидных и сенсорных проявлений, исследовали вестибуло-омозжечковые проявления и состояние вегетативной нервной системы.

Сокращенная шкала повреждений (Abbreviated Index Severity, 1970 г.), разработанная в США, явилась оценочной шкалой тяжести повреждения. Данная шкала выявляет и характеризует общий статус морфологических нарушений вследствие КФТ, как сочетанной травмы, позволяя дать оценку тяжести полученной травмы в баллах. В каждой из 6 анатомических областей определялось повреждение с наибольшим баллом по шкале AIS. Наибольшие значения AIS для трех локализаций возводятся в квадрат и суммируются. Шкала AIS наиболее широко используется в качестве стандарта анатомической тяжести повреждений. Выводы делаются по наличию наивысшего балла без суммации с другими баллами.

Компьютерная томография (КТ), как метод визуализации повреждений проводилась на аппарате L.S. General Electric (GELS) – 64, по общепринятой методике с срезом не более 1,25 мм., магнитно-резонансная томография (МРТ) проводилась на оборудовании Toshiba (TEV) с градиентами 30 м Тл/м, 1,5 Тесла с индукционным магнитным полем (Корниенко В. Н., 2014).

Тест сложной зрительно-моторной реакции (СЗМР) проводился для оценки количественных показателей психофизиологических реакций, определяющих когнитивные нарушения, в основе которых лежат такие параметры, как стабильность ответных реакций и количество ошибок на предъявляемый стимул, анализа времени реакции, что может являться компонентом, который будет относиться к зрительной модальности. Исследование проводилось на устройстве психофизиологического тестирования (УПФТ-1/30 «Психофизиолог») научно-производственно-конструкторской фирмы «Медиком МТД» г. Таганрог, 2018 год.

Тонус вегетативной нервной системы и ее реактивность была исследована методом вариабельности сердечного ритма (BPC) по Р.М. Баевскому.

Уровень определения белка S100 производился с помощью набора для определения кальций-связывающего белка S100 (S100) методом ИФА. Этот набор предназначен для количественного определения S100 сэндвич – методом ИФА в сыворотке и плазме крови.

Оценивались показатели стандартного среднеквадратичного отклонения “ $M \pm SD$ ”. Проводилась непараметрическая корреляция; критерий Хи-квадрат Пирсона, по Спирмену. Статистическая значимость результата оценивалась при ошибке $<0,05$. В двух группах по количественным шкалам сравнивались результаты с последующим их сопоставлением с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Использовался пакет компьютерных программ SPSS - 20. StatTech 2.5.8 © ООО “Статтех”, Россия, 2020.

Важным киническим проявлением нейротравмы является наличие головной боли (ГБ), который до травмы ребенок не отмечал. Следует признать, что интенсивность ГБ, а также ее качественные составляющие при нейротравме у детей крайне значимы, так как позволяют судить о возможных травматических поражениях структур мозга, где локализованная ГБ является проявлением травмы с повреждением костей лицевого скелета или мягких тканей. ГБ не носила строго изолированный клинический характер и, как правило, сочетались с другими клиническими проявлениями при КФТ, где ГБ комбинировалась с жалобами на тошноту в 49 (50%) случаев; головокружение сочеталось с ГБ в 56 (57,1%) случаях. В том числе следует отметить, что «потемнение в глазах», и в сочетании с ГБ было выявлено у 91 (92,9%) пострадавших, что расценивалась нами как сосудистая реакция с вегетативной недостаточностью по адаптационному компоненту. ГБ в сочетании со снижением концентрации внимания была отмечена в 80 (81,6%) случаев. Быстрая истощаемость, утомляемость носили также доминирующий характер и были выявлены во всех случаях у детей с КФТ.

Обращало внимание, что вся неврологическая симптоматика являлась проявлением общемозгового синдрома, без четкой очаговой неврологической

симптоматики, что характерно для легкой нейротравмы у детей. Наличие отдельных очаговых клинических неврологических проявлений не носило системного характера и, вероятно, являлось проявлением предшествующих неврологических нарушений. При этом следует подчеркнуть, что при сборе анамнеза, ни дети, ни родители не отмечали значимых неврологических проявлений, что было отражено в критериях включения и исключения.

Снижение концентрации внимания, как проявление мозговой дисфункции при КФТ субъективно было у 80 (81,6%) детей, что позже было подтверждено шкалами-опросниками. Снижение концентрации внимания было выявлено во всех группах равномерно и составило при травме ВЗЛ 25 (80,5%) случаев, при травме СЗЛ - 28 (87,5%), при травме НЗЛ - 27 (77,1%) случаев.

Нарушение в эмоционально-волевой сфере также являются частой и важной составляющей перенесенной КФТ у детей. Так, при травме ВЗЛ данные проявления были у 16 (51,6%), СЗЛ - у 18 (56,3%), НЗЛ - у 15 (42,9%) пациентов. При анализе показателя "Эмоциональная лабильность" в зависимости от локализации КФТ, не удалось выявить статистически значимых различий ($p = 0,536$).

Клинико-неврологические характеристики обследованных детей проводились по классическому, традиционному методу обследования. Анализ субъективного и объективного статуса в остром периоде пострадавших детей с краниофациальной травмой указывает на то, что неврологические симптомы носили характер патологических процессов в виде рассеянной микросимптоматики с вовлечением различных церебральных структур и во многом были сопоставимы в группах, не имея статистически значимых различий.

Проведенный анализ сопоставления титра основного белка миелина в остром периоде КФТ у детей позволил выявить, что из общей выборки пострадавших, статистически значимого ($p > 0,05$) увеличения концентрации ОБМ относительно контрольной группы найдено не было. Тем не менее, у 15 (42,9%) пациентов с КФТ НЗЛ показатели были на уровне верхней границы нормальных значений, у 5 (15,6%) с травмой СЗЛ и у 18 (58,1%) с травмой ВЗЛ также были отмечено повышение репрезентативных значений относительно контрольных значений.

Проведенный анализ сопоставления титра белка S-100 при КФТ у детей позволил выявить, что из общей выборки пострадавших были выявлены статистически значимые ($p=0,02$) показатели увеличения концентрации S-100 относительно контрольной группы. По зонам лица нами были выявлены результаты, указывающие, что у 28 (80%) пациентов с КФТ НЗЛ показатели были на уровне выше верхней границы нормальных значений, у 25 (78,1%) с травмой СЗЛ и у 22 (70,9%) с травмой ВЗЛ также было выявлено повышение репрезентативных значений концентрации белка S-100 относительно контрольных значений.

Нами был проведен сравнительный анализ клинических субъективных симптомов нейротравмы и повышенного уровня концентрации белка S-100 у пациентов с КФТ. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Сравнение клинических субъективных симптомов нейротравмы и повышенного уровня концентрации белка S-100 у пациентов с КФТ

Клинические симптомы	Пациенты (абс/%)	Повышение титра белка S100 (абс/%)	p
Головная боль	94 (95,9)	88 (89,8)	< 0,001*
Тошнота, рвота	65 (66,3)	59 (60,2)	< 0,001*
Нарушение координации	23 (23,5)	21 (21,4)	>0,350
Глазодвигательные нарушения	52 (53,1)	48 (48,9)	>0,208
Утрата сознания	25 (25,5)	22 (22,4)	<0,017*

В таблице 2 наглядно продемонстрировано, что при основных клинических симптомах, которые были выявлены у детей с КФТ, данные проявления могут быть расценены, как проявления нейротравмы легкой или средней степени, где нами отмечено, что в большинстве случаев у детей с КФТ различной локализации выявленные симптомы были сопоставимы с повышенной концентрацией белка S-100. Статистический анализ позволяет отметить, что корреляция была значима на уровне 0,001 между полученной КФТ, наличием клинических проявлений нейротравмы и повышенной концентрацией белка S-100.

Исследование показало, что была найдена прямая положительная корреляционная зависимость ($r=0,3$) высокой концентрации белка S100 от степени травмы лицевого скелета.

Исследование когнитивных нарушений с использованием теста СЗМР по ряду показателей уточнило их изменение. Так результатам исследования было выявлено, что время реакции на предъявленный стимул, как наиболее объективного показателя был изменен. Проведён анализ времени реакции на стимул в зависимости от группы. Результаты исследования представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Анализ времени реакции в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Группы	время реакции (Ед.)			p
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
группа	Группа 1 (ВЗЛ)	312,00	309,50 – 319,00	31	< 0,001* p Группа 4 – Группа 1 < 0,001 p Группа 4 – Группа 2 < 0,001 p Группа 4 – Группа 3 < 0,001
	Группа 2 (СЗЛ)	310,00	307,25 – 315,75	32	
	Группа 3 (НЗЛ)	302,50	298,00 – 312,00	35	
	Группа 4 (группа контроля)	276,50	274,50 – 280,50	36	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,001$)

Были установлены статистически значимые ($p < 0,001$) существенные различия со снижением времени реакции при травмах с разной зоной локализацией относительно контрольной группы во всех группах.

Исследование, направленное на выявление когнитивных нарушений у детей после КФТ позволило расценить полученные результаты, как значимый и объективный индикатор когнитивных нарушений, что расценено нами как фактор или результат воздействия краниофациальной травмы на высшие корковые функции. Данное обстоятельство должно быть учтено в восстановительный период, что диктует необходимость соответствующей терапии.

Исследование вегетативной нервной системы при оценке Mo в зависимости от группы, были выявлены существенные статистически значимые ($p < 0,001$)

различия во всех группах относительно контрольной группы, свидетельствуя о преобладании парасимпатического влияния.

Нами был выполнен анализ амплитуды моды (АМо) в зависимости от группы, которое отражает число значений интервалов, соответствующих Мо, дающее оценку активности симпатическому отделу ВНС, что представлено в таблице 4.

Таблица 4 – Анализ А/Мо в зависимости от локализации КФТ

Показатель	Группы	А/Мо (%)			р
		Me	Q ₁ – Q ₃	n	
группа	Группа 1	19,50	18,60– 19,65	31	< 0,001* р Группа 4 – Группа 1 < 0,001 р Группа 4 – Группа 2 < 0,001 р Группа 4 – Группа 3 < 0,001
	Группа 2	16,50	16,12– 16,80	32	
	Группа 3	14,75	14,28– 15,40	35	
	Контрольная группа (группа 4)	11,40	10,67– 11,50	36	

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,001$)

Согласно представленной таблице при анализе А/Мо в зависимости от локализации КФТ, были выявлены существенные статистически значимые ($p < 0,001$) различия во всех группах относительно контрольной группы, указывая на усиления влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Наиболее значимые изменения прослеживались при КФТ верхней зоны лица ($p < 0,001$). Симпатическое влияние в острейшем периоде КФТ сменяется доминированием парасимпатического отдела вегетативной регуляции, тем самым являясь физиологически важным трофотропным звеном восстановительного периода, позволяя сберечь нейрофизиологические ресурсы, формируя благоприятный физиологический фон для адаптационных процессов, что имеет большое значение при длительном посттравматическом восстановительном периоде у детей после КФТ. На основании проведенного диссертационного исследования был разработан алгоритм диагностического поиска при краниофациальной травме у детей, который представлен на рисунке 1.

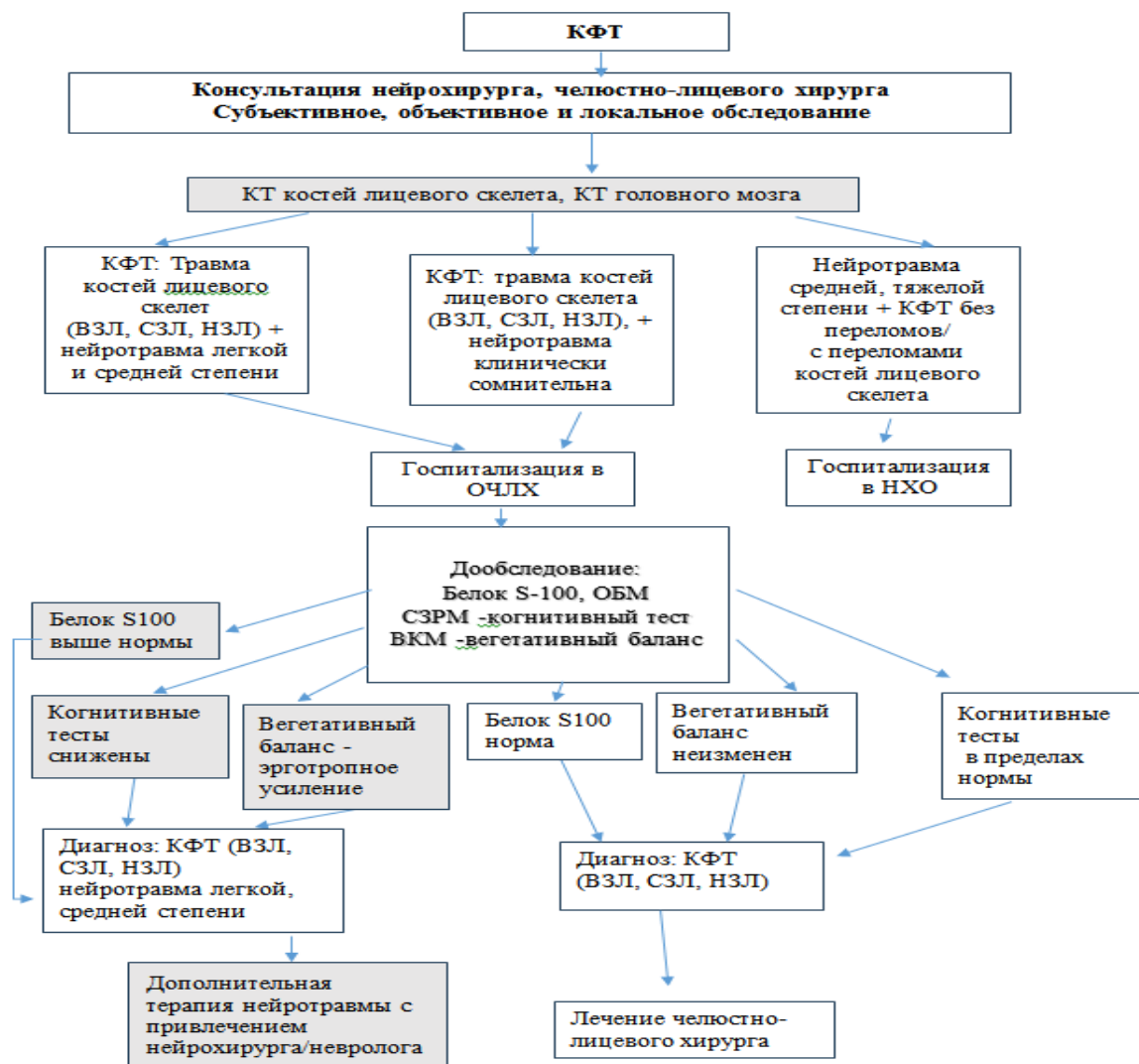


Рисунок 1 – Алгоритм диагностического поиска при краниофациальной травме у детей

При исследовании двух типов нейроспецифических белков S100 и ОБМ нами было выявлено, что в остром КФТ показатели ОБМ были менее чувствительны к травмирующему воздействию при ТЧЛО. Данное обстоятельство является следствием, менее выраженного вовлечения миелиновых оболочек при КФТ, что обуславливает меньшую специфичность появления ОБМ, как показателя патологических изменений в остром периоде. В то же время показатели концентрации в крови белка S-100 показали статистически значимое повышение концентрации, являясь более чувствительным маркером, свидетельствуя об имеющихся патологических процессах в тканях головного мозга. Таким образом КФТ с различной локализацией может являться фактором, приводящим к нейротравматическому повреждению головного мозга легкой и средней степени, когда

клинически не была выявлена нейротравма без использования ИФА. В этой связи можно предположить, что нейротравма при КФТ во многом остается не диагностированной. В большей мере это может касаться пациентов с локализацией травмы в средней зоне лица. В то же время использование дополнительного метода исследования с использованием ИФА позволяет предположить и в последующем объективизировать наличие легкой нейротравмы у пострадавшего после КФТ. В большей мере это может касаться пациентов с локализацией травмы в средней зоне лица.

Исследование указывает, что следует более тщательно подойти к проблеме легкой черепно-мозговой травмы, которая может являться неотъемлемой частью краниофациальной травмы у детей.

Исследование, направленное на выявление когнитивных нарушений у детей после КФТ, в конечном итоге позволило расценить полученные результаты, как значимый и объективный индикатор когнитивных нарушений, что расценено нами как фактор или результат воздействия краниофациальной травмы на высшие корковые функции. Данное обстоятельство должно быть учтено в восстановительный период, что диктует необходимость соответствующей терапии с использованием препаратов ноотропного ряда.

Симпатическое влияние в острейшем периоде КФТ сменяется доминированием парасимпатического отдела вегетативной регуляции, тем самым являясь физиологически важным трофотропным звеном восстановительного периода, позволяя сберечь нейрофизиологические ресурсы, формируя благоприятный физиологический фон для адаптационных процессов, что имеет большое значение при длительном посттравматическом восстановительном периоде у детей после КФТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранняя диагностика нейротравмы при краниофациальной травме у детей необходима для правильного выбора проводимой терапии. Разработанный диагностический алгоритм с использованием иммунологических характеристик S100, показатели вариабельности сердечного ритма и выраженности когнитивных

нарушений позволяет улучшить диагностику нейротравмы легкой и средней степени при краниофациальной травме у детей в остром периоде.

ВЫВОДЫ

1. В городе Ставрополе с 2015 по 2019 года ежегодное число стационарных обращений с краниофациальными травмами у детей, составляя в среднем 3,75% случаев за год. Среди пациентов с КФТ поступивших в стационар, черепно-мозговая травма была установлена в 12,88 % случаев. Амбулаторное обращение/лечение за этот период составило 1155 (66,5%) случаев, где преимущественно регистрировались травматические повреждения мягких тканей лица, ссадины, подкожные гематомы и раны челюстно-лицевой области, что составляло более 95% всех обращений. Среди обратившихся с КФТ преобладают лица мужского пола, составляя 97,2% случаев.

2. Краниофациальная травма у детей с разной локализацией приводит к неврологическим проявлениям преимущественно в виде неврологической церебральной рассеянной микросимптоматики и вегетативной дисфункции.

3. При исследовании двух типов нейроспецифических белков S100 и ОБМ было выявлено, что в остром периоде краниофациальной травмы показатели ОБМ были менее чувствительны к травмирующему воздействию черепно-мозговой травмы, показатели концентрации в крови белка S-100 выявили статистически значимое ($p < 0,001$) повышение его уровня, что определяет данный белок, как более значимый маркер патологических процессов в тканях головного мозга у детей с черепно-мозговой травмой вследствие краниофациальной травмы.

4. Результаты, связанные с исследованием когнитивных функций с помощью прибора «Психофизиолог» на основании восприятия сигнала, анализа распознавания полученного сигнала и принятия решения, указывали на значительное статистически значимое ($p < 0,001$) снижение когнитивных показателей при всех видах травматического повреждения зон лицевого скелета во всех исследуемых группах в сравнении с контрольной группой.

5. Краниофациальная травма у детей является значимым стрессовым фактором, где в процессах адаптации парасимпатический отдел вегетативной нервной системы является доминирующим звеном регуляции. Первичные и вторичные показатели вегетативной регуляции у пациентов с краниофациальной травмой верхней, средней и нижней зоны лица статистически значимо ($p < 0,001$) отличались от показателей группы контроля, указывая на длительные процессы трофотропного механизма адаптации при краниофациальной травме.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Показатель концентрации белка S-100 в крови при детской краниофациальной травме может быть использован, как чувствительный маркер нейротравматического повреждения головного мозга и использоваться дополнительным объективным критерием для уточнения наличия нейротравмы в тех случаях, когда клинические и нейровизуализационные проявления нейротравмы не очевидны.

2. Наличие вегетативной дисфункции и когнитивных нарушений у пациентов после перенесенной краниофациальной травмы являются важным аспектом посттравматических изменений, требующих проведения терапии, направленной на усиление адаптационных механизмов вегетативной дисфункции и использование нейропротективной терапии.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшие исследования в данном направлении должны быть направлены на исследование когнитивной дисфункции у детей в разных возрастных группах при КФТ, а также следует расширить и внедрить дополнительные иммунологические методы диагностики, объективизирующие степень травматизации мозга.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Карпов, А.С. Нейрофизиологические аспекты детской нейротравмы / В.Н. Сергеева, Э.Н. Антонова, А.С. Карпов и соавт. // Клиническая неврология. - 2016. - № 4. - С. 22-26.

2. Карпов, А.С. Оценка когнитивных нарушений после перенесенной детской ЧМТ / А.С. Карпов, Е.Н. Карпова, Н.И. Мальченко, А.Д. Ивлева // Клиническая неврология. - 2016. - № 3. - С. 16-18.
3. Karpov, A.S. Acute post-traumatic headache / I.A. Vyshlova, S.M. Karpov, A.I. Starodubtsev et al. // European Journal of Neurology. - 2016. – Vol. 23. № S2. – P. 183.
4. Карпов, А.С. Челюстно-лицевая травма. Фактор болевых нарушений / А.М. Гаджиев, М.Д. Амирчупанов, А.С. Карпов и соавт. // Российский журнал боли. - 2017. - № 1 (52). - С. 17-18.
5. Карпов, А.С. Вопросы классификации и клинической картины лицевых болей в историческом аспекте / А.М. Гаджиев, М.Д. Амирчупанов, А.С. Карпов и соавт. // Современные проблемы науки и образования. - 2017. -№ 4.
6. Karpov, A.S. Prosopalgias after experienced jaw-face trauma as a factor of psycho-neurological disorders / A.S. Karpov, S.M. Karpov, I.A. Vyshlova et al. // The Dental Institute. - 2017. - № 4 (77). – P. 50-52.
7. Карпов, А.С. Использование вызванных потенциалов в диагностике отдаленных последствий травм челюстно-лицевой области / М.А. Сулейманова, С.М. Карпов, А.С. Карпов и соавт. // Российский журнал боли. - 2018. - № 2 (56). - С. 72-73.
8. Карпов, А.С. Клинико-неврологические последствия в отдаленном периоде челюстно-лицевой травмы / С.М. Карпов, М.А. Сулейманова, И.А. Вышлова и соавт. // Российский журнал боли. - 2018. - № 2 (56). - С. 37-38.
9. Карпов, А.С. Травма головного мозга как фактор эпилептогенеза / А.К. Шишманиди, С.М. Карпов, И.А. Вышлова и соавт. // **Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2018. - Т. 118, № 10. - С. 90-92.**
10. Карпов, А.С. Челюстно-лицевая травма как фактор цервикалгии / С.М. Карпов, А.С. Карпов, И.А. Вышлова, П.П. Шевченко // Российский журнал боли. - 2019. - Т. 17, № S1. - С. 9-10.

11. Karpov, A.S. Clinical and neurophysiological features of different in structure combined traumas / E.O. Nazarova, S.M. Karpov, A.S. Karpov et al. // Medical News of North Caucasus. - 2019. - Vol. 14, № 3. – P. 486-489.

12. Карпов, А.С. Формирование синдрома позвоночной артерии после перенесенной челюстно-лицевой травмы / А.С. Карпов, С.В. Крохмаль, М.А. Сулейманова и соавт. // Клиническая неврология. - 2019. - № 1. - С. 12-15.

13. Карпов, А.С. Нарушение вегетативной регуляции у пациентов с легкой нейротравмой при челюстно-лицевой травме разной локализации / С.М. Карпов, С.В. Крохмаль, А.С. Карпов и соавт. // **Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2020. - Т. 15, № 3. - С. 424-426.**

14. Карпов, А.С. Факторы, приводящие к возникновению челюстно-лицевой травмы и к ее осложнениям / С.В. Крохмаль, А.С. Карпов, А.И. Раевская и соавт. // Современные проблемы науки и образования. - 2020. -№ 5. - С. 146.

15. Карпов, А.С. Челюстно-лицевая травма как мировая проблема / С.В. Крохмаль, С.М. Карпов, А.С. Карпов и соавт. // Врач. - 2020. - Т. 31, № 10. - С. 22-25.

16. Карпов, А.С. Когнитивные нарушения у пациентов с черепно-лицевой травмой различной локализации / С.В. Крохмаль, С.М. Карпов, И.А. Вышлова, А.С. Карпов // Материалы XXII Конгресса с Международным участием «Давиденковские чтения». – Санкт-Петербург, 2020. – С. 235-236.

17. Карпов, А.С. Легкая черепно-мозговая травма у детей / О.А. Соболева, И.А. Вышлова, А.С. Карпов // Врач. - 2021. - Т. 32, № 8. - С. 46-49.

18. Карпов, А.С. Современные возможности диагностики когнитивных нарушений [Электронный ресурс] / Д.В. Бабенко, Р.Н. Гадаборшев, А.С. Карпов и соавт. // **Современные проблемы науки и образования. – 2022. – № 5. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=31979>**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВЗЛ – верхняя зона лица

ВНС – вегетативная нервная система

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ВПП – вегетативный показатель ритма
ВРС – вариабельность ритма сердца
ИВР – индекс вегетативного равновесия
ИН – индекс напряженности
ИФА – иммуноферментный анализ
КИГ - кардиоинтервалография
КН – когнитивные нарушения
КТ – компьютерная томография
КФТ – краниофациальная травма
МРТ – магнитно-резонансная томография
НЗЛ – нижняя зона лица
НХО - нейрохирургическое отделение
ОБМ – основной белок миелина
ОЧЛХ – отделение челюстно-лицевой хирургии
ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции
СГМ – сотрясение головного мозга
СЗЛ – средняя зона лица
СЗМР – сложная зрительная моторная реакция
ТЧЛО – травма челюстно-лицевой области
ЧЛТ – челюстно-лицевая травма
ЧМТ – черепно-мозговая травма