

«РОССИЙСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ИМЕНИ ПРОФ. А.Л. ПОЛЕНОВА»
– ФИЛИАЛ ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ИМЕНИ В.А. АЛМАЗОВА»
МИНЗДРАВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ЛИТВИНЕНКО
ПЁТР ВИКТОРОВИЧ

НЕПРЯМЫЕ РЕВАСКУЛЯРИЗИРУЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ У ДЕТЕЙ
СО СТРУКТУРНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

14.01.18 – нейрохирургия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Хачатрян Вильям Арамович

Санкт-Петербург

2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	6
ВВЕДЕНИЕ	7
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	14
1.1 Перинатальный ишемический инсульт. Эпидемиология	14
1.2 Этиология. Факторы риска.	15
1.3 Классификация. Клинические проявления.	17
1.4 Диагностика	19
1.5 Исходы	20
1.2.1 Детский ишемический инсульт. Факторы риска	22
1.2.2 Диагностика.	25
1.2.3 Исходы	26
1.2.4 Лечение и профилактика	27
1.2.5 Острейший период: тромболизис	27
1.2.6 Антиагреганты и антикоагулянты.	28
1.2.7 Поддерживающая терапия и предупреждение вторичного повреж- дения мозга.	30
1.2.8 Хроническое лечение: вторичная профилактика инсульта.	31
1.2.9 Специфическое лечение	32
1.3.1 Непрямая реваскуляризация головного мозга у детей.	33
1.3.2 Методики трансплантации большого сальника.	35
1.3.3 Дуропексия (дуроэнцефалосинангиоз - ДЭС)	38
1.3.4 Энцефаломиосинангиоз (ЭМС).	39
1.3.5 Пиальный синангиоз (энцефалоартериосинангиоз).	41
1.3.6 Реваскуляризация височно-теменной фасцией.	43
1.3.7 Энцефалодуроартериосинангиоз (ЭДАС).	44
1.3.8 Энцефалодуроартериомиосинангиоз (ЭДАМС).	46
1.3.9 ЭДАС и ДЭС с расслоением ТМО.	47
1.3.10 ЭДАС и инверсия ТМО.	48

1.3.11 Пиальный синангиоз и инверсия ТМО	48
1.3.12 ЭДАС и энцефалогалеосинангиоз (ЭГС).	49
1.3.13 ЭДАМС и ЭГС.	50
1.3.14 Множественные фрезевые отверстия.	50
1.3.15 Методы трансплантации мышц.	52
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ.	54
2.1 Общие сведения.	54
2.2 Клинические методы обследования.	55
2.3 Анамнез	55
2.4 Нейроофтальмологическое обследование.	56
2.5 Неврологическое обследование.	56
2.6 Нейропсихологическое обследование.	59
2.7 Лабораторные методы обследования.	59
2.8 Инструментальные методы обследования.	60
2.8.1 Нейросонография и триплексное сканирование сосудов головы и головного мозга.	60
2.8.2 Скальповая ЭЭГ.	61
2.8.3 Церебральная ангиография.	62
2.8.4 Спиральная компьютерная ангиография.	64
2.8.5 Магнитно-резонансная томография.	66
2.8.6 Позитронно-эмиссионная томография.	67
2.8.7 Однофотонная эмиссионная компьютерная томография.	68
2.8.8 Гистологическое исследование операционного материала.	69
ГЛАВА III. МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ.	70
3.1 Непрямая реваскуляризация головного мозга.	70
3.2 Непрямая реваскуляризация головного мозга, иссечение кист, топ- эктомия под контролем ЭкоГ.	78
3.3 Статистическая обработка данных.	80
ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ.	82

4.1 Общая характеристика больных, анализ анамнестических данных. .	82
4.2 Результаты клинических методов обследования.	86
4.3 Результаты лабораторных исследований.	95
4.4 Результаты инструментальных методов исследования.	98
4.4.1 Триплексное сканирование сосудов головы и головного мозга.	98
4.4.2 Скальповая электроэнцефалография.	100
4.4.3 Результаты МРТ головного мозга.	101
4.4.4 Результаты ангиографических методов обследования.	103
4.4.5 Результаты исследования перфузии головного мозга.	106
4.4.6 ПЭТ	109
ГЛАВА V. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ.	110
5.1 Энцефалоартериосинангиоз (ЭАС, пиальный синангиоз).	112
5.2 ЭАС и дуральная инверсия.	118
5.3 Энцефалодуроартериомиосинангиоз.	123
5.4 Энцефалодуроартериосинангиоз.	126
5.5 Галеопиальные синангиозы через фрезевые отверстия.	127
5.6 Энцефалоартериосинангиоз и дуральная инверсия.	129
5.7 Энцефаломиосинангиоз.	133
5.8 Иссечение кист в комплексе с пиальным синангиозом.	134
5.9 Иссечение кисты, ЭкоГ и топэктомия в комбинации с ЭАС	139
5.10 Иссечение кисты и энцефалодуроартериомиосинангиоз.	145
5.11 Удаление хронической гематомы, иссечение кисты, ЭДАС.	147
5.12 Результаты гистологического исследования операционного материала.	148
5.13 Отдалённые результаты.	149
5.14 Оценка состоятельности не прямой реваскуляризации.	155
5.14.1 Церебральная ангиография.	155
5.14.2 МР/КТ ангиография.	156
5.14.3 Триплексное сканирование ПВА.	156

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	160
ВЫВОДЫ.....	168
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	170
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	171
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	172
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	205

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АПТВ – активированное парциальное тромбопластиновое время
Б(С)ММ – болезнь/синдром моя-моя
ВПШ – вентрикулоперитонеальное шунтирование
ГП – гипоксическое поражение
ДЦП – детский церебральный паралич
ЗИ – зоны интереса
ЗСА – задняя соединительная артерия
ИП – инфекционное поражение
КГАИ – кистозно-глиозно-атрофические изменения
МР – магнитно резонансная
НР – непрямая реваскуляризация
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОФЭКТ – однофотонная эмиссионная компьютерная томография
ПВА – поверхностная височная артерия
ПНИ – перинатальный ишемический инсульт
ПМА – передняя мозговая артерия
ПП – перинатальный период
ПСА – передняя соединительная артерия
ПЭТ – позитронная эмиссионная томография
СМА – средняя мозговая артерия
СКТ – спиральная компьютерная томография
ТИА – транзиторные ишемические атаки
ТП – травматическое поражение
ТС – триплексное сканирование
ЦАГ – ангиография
ЦНС – центральная нервная система
ФР – факторы риска
¹⁸F-ФДГ – фтордезоксиглюкоза
ЭАС - энцефалоартериосинангиоз
ЭДАС – энцефалодуроартериосинангиоз
ЭДАМС - энцефалодуроартериомиосинангиоз

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Реваскуляризирующие операции направлены на улучшение кровообращения в поражённых участках головного мозга, устранения неврологического дефицита, вызванного окклюзирующими процессами, и предотвращения транзиторных ишемических атак (ТИА) и ишемических инсультов. При отсутствии подходящих донорских и/или реципиентных сосудов применение прямого экстраинтракраниального анастомоза невозможно или нецелесообразно, поэтому, при некоторых патологических состояниях (болезни/синдроме моя-моя (Б(С)ММ), вынуждены прибегать к непрямым реваскуляризирующим (НР) операциям. Такая необходимость возникает и при лечении детей младшего возраста, у которых мозговые сосуды имеют недостаточный диаметр (Шевченко Е.В., 2017; Лукшин В.А., 2016; Крылов В.В., 2014; Хачатрян В.А., 2006; Усачев Д.Ю., 2004; Харитонов В.В., 1991; Adelson P.D., 1995; Matsushima T., 1981).

У детей с последствиями ишемических, гипоксических и геморрагических повреждений центральной нервной системы нередко отмечается сочетание стойкого неврологического дефицита и локального поражения мозга (гипотрофия, атрофия, глиоз, кисты), что может быть следствием окклюзии ветвей внутримозговых артерий (тромбоз, дисплазия и др.). В этих случаях стойкость неврологических выпадений объясняют, в том числе, локальной дисциркуляцией, вызванной нарушением проходимости церебральных артерий (Васильев И.А., 2014; Пальчик А.Б., 2013; Ратнер А.Ю., 2005; Гармашов Ю.А., 2004; Володин Н.Н., 2001; Kirton A., 2008; Ferriero D.M., 2004; Volpe J.J., 2001; Bojinova V., 2000). До 50% детей с гемипаретической формой детского церебрального паралича и грубыми структурными изменениями мозга имеют патологию кровотока по данным

доплерографического исследования в виде паттерна стеноза на стороне поражения (Вассерман, 1999). Интранатальные инфаркты развиваются у 14% новорожденных в зоне гипоплазированной средней мозговой артерии (СМА), у 9,3% - внутренней сонной артерии (ВСА) и приводят к неврологическим нарушениям (Vojinova V., 2000).

По-видимому, имеются основания считать целесообразным включение не прямых реваскуляризирующих операций в комплекс хирургического лечения кистозно-атрофических поражений мозга, сочетающихся с нарушением проходимости ипсилатеральных артерий.

Степень разработанности темы исследования

В детской популяции потребность в реваскуляризирующих операциях невысока. Считается общепринятой тактикой выполнение НР детям малого возраста, имеющим Б(С)ММ. Для других категорий больных НР выполнялась в единичных случаях и не изучена, как и ангиоархитектоника головного мозга детей, перенёсших перинатальные повреждения головного мозга.

Детям с последствиями тяжёлых повреждений головного мозга, которым планируются операции по поводу кист, эпилепсии, необходимо проводить обследование на предмет поражения церебральных артерий и выявления гемодинамических нарушений, поскольку некоторым из них может быть показано дополнительное хирургическое лечение – не прямая реваскуляризация головного мозга.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения детей с локальными структурными поражениями головного мозга, нарушением проходимости ипсилатеральных

артерий и стойким неврологическим дефицитом посредством применения не прямых реваскуляризирующих операций.

Задачи исследования

1. Исследовать клинические проявления локальных структурных поражений головного мозга с ипсилатеральным нарушением проходимости церебральных артерий у детей.
2. Изучить особенности структурного поражения головного мозга при нарушении проходимости церебральных артерий и стойком неврологическом дефиците у детей.
3. Проанализировать результаты применения не прямых реваскуляризирующих операций детям с локальными структурными поражениями головного мозга и ипсилатеральным нарушением проходимости церебральных артерий.
4. Оценить возможности методов нейровизуализации при оценке состоятельности не прямой реваскуляризации мозга.

Научная новизна

Установлено, что при наличии стойкого неврологического дефицита свойственно сочетание кистозно-глиозно-атрофического поражения мозга с гипоперфузией по данным МРТ, обусловленной поражением питающих артерий.

Впервые изучены результаты применения не прямой реваскуляризации головного мозга у детей с локальным кистозно-глиозно-атрофическим поражением мозга и нарушением проходимости питающих артерий и показано положительное влияние реваскуляризации на течение и прогноз заболевания.

Показана эффективность ультразвуковой диагностики при оценке результатов не прямой реваскуляризации головного мозга.

Теоретическое и практическое значение

Усовершенствована система диагностики больных со стойкими неврологическими выпадениями на фоне структурного поражения головного мозга. Показана информативность КТ и МР ангиографии, методов исследования церебральной перфузии, триплексного сканирования сосудов мозга, ПЭТ КТ. Уточнены показания к применению катетеризационной церебральной ангиографии в диагностике состоятельности не прямой реваскуляризации.

Доказана эффективность применения не прямой реваскуляризации головного мозга при структурном поражении головного мозга в виде кист, глиоза, атрофии, сочетающимся с нарушением проходимости мозговых артерий (стенозы, гипоплазии) у детей.

Разработан и запатентован способ не прямой реваскуляризации головного мозга (патент № 2607184).

Установлена значимость триплексного сканирования поверхностной височной артерии при оценке эффективности не прямой реваскуляризации.

Методология и методы исследования

Проведён ретро- и проспективный анализ результатов обследования и лечения 75 больных детского возраста с кистозно-глиозно-атрофическими изменениями головного мозга, сочетающимися с нарушениями проходимости церебральных артерий. 35 детям выполнялась не прямая реваскуляризация. Все находились на стационарном лечении в отделении

нейрохирургии детского возраста, на амбулаторном наблюдении в период с 2003 по 2017 гг. в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова.

Результаты лечения оценивали через 3-6 месяцев после операции посредством сопоставления данных до и послеоперационного неврологического, нейропсихологического, нейровизуализационного обследования. Характер и выраженность структурного поражения мозга оценивались посредством СКТ, МРТ. Особенности васкуляризации, метаболизма мозга изучали по данным триплексного сканирования церебральных артерий, КТ и/или МР ангиографии, КТ и/или МР, ОФЭКТ перфузии мозга, ПЭТ КТ.

Положения, выносимые на защиту

1. 1 При локальных кистозно-глиозно-атрофических изменениях головного мозга, сочетающихся с нарушением проходимости питающих артерий, в патогенезе резидуальных неврологических выпадений существенную роль играют как локальные морфологические изменения мозга, так и церебральная гипоперфузия.

2. Применение не прямой реваскуляризации головного мозга при локальных кистозно-глиозно-атрофических изменениях оказывает благоприятное влияние на исход хирургического лечения, приводит к увеличению игровой активности детей.

3. Оптимальными методиками послеоперационного обследования детей, перенёсших не прямые реваскуляризирующие операции, являются МРТ с ангиографией, перфузионными и диффузионными картами, триплексное сканирование донорской поверхностной височной артерии. Применение катетеризационной ангиографии требует наличия дополнительных показаний.

Степень достоверности и апробация результатов

Клинический материал, применение современного нейровизуализационного диагностического комплекса, анализ клинической симптоматики, результатов обследования с использованием современных количественных доказательных методов оценки патологического процесса, лечения и наблюдения 75 больных, прослеженных в работе и оцениваемых с помощью широко используемых в нейрохирургии и неврологии шкал с применением методов биостатистики, позволяют считать результаты достоверными, а выводы обоснованными.

Результаты исследования доложены и обсуждены на всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (СПб, 2014 г.), на VI-ой Международной научной конференции «Душевное здоровье населения на границе Европы и Азии» (Оренбург, 2016 г.), на научно-практической конференции «Поленовские чтения» (СПб, 2017), на 32-м Международном конгрессе по эпилепсии (32th International Epilepsy congress, Barcelona, 2017), на всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (СПб, 2018 г.).

Научные публикации

По теме диссертации опубликовано 12 печатных работ, из них пять опубликованы в журналах, рекомендованных перечнем ВАК РФ для диссертационных исследований, получен патент на изобретение (N 2607184). Результаты исследования внедрены в учебный процесс кафедры нейрохирургии имени профессора А.Л. Поленова ФГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова», клиническую практику отделения нейрохирургии для детей № 7 ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, отделения

травматологии и ортопедии ГБУЗ «Детская областная больница Калининградской области» МЗ РФ.

Личный вклад автора

Автор разрабатывал дизайн исследования, принимал участие в обследовании 37 пациентов и хирургическом лечении – 25 (45,5%). Им сформулированы цель, задачи и дизайн исследования, проведён анализ результатов, сформулированы положения, выводы и практические рекомендации, написан текст диссертации и автореферат. Степень личного участия подтверждена актом проверки первичных материалов.

Структура и объём диссертации

Диссертация изложена на 199 страницах машинописного текста, состоит из введения, пяти глав, заключения, выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 320 источника, из них 38 отечественных, 282 иностранных. Работа содержит 25 таблиц, иллюстрирована 67 рисунками, одной ссылкой на видео-петлю.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Перинатальный ишемический инсульт. Эпидемиология

Перинатальный ишемический инсульт (ПИИ) – группа гетерогенных состояний, при которых фокальное нарушение мозгового кровотока вторично артериальному или венозному тромбозу, эмболии, случающихся между 20-й неделей внутриутробной жизни и 28-м днём постнатальной, подтверждённых нейровизуализацией или неврологическим исследованием (Abels L., 2006).

Заболеваемость артериальным ишемическим инсультом около одного на 4000 новорождённых (de Veber G., 2001; Golomb M.R., 2001; Lynch J.K., 2001; Chalmers E.A., 2005; Lee J., 2005a), но может достигать до 63 на 100000, если считать ранние выявленные (в течение неонатального периода) и поздние (в течение первого года жизни) (Laugesaar R., 2007). У одного из 2300 детей причиной неврологических симптомов считают ПИИ (Schulzke S., 2005).

Чаще всего инсульт диагностируют у мальчиков (Golomb M.R., 2009). В 3-5% случаев инсульт повторяется (Kurnik K., 2003), особенно если есть факторы риска, такие как врождённые болезни сердца или тромботические заболевания (Долгов В.В., 2005). Известно, что уровень смертности выше при инсульте у детей старшего возраста (Lynch J.K., 2001; Nelson K.B., 2004).

У 2/3 новорождённых ПИИ левосторонние (Volpe J.J., 2008). Данный феномен не совсем понятен, но, вероятно, связан с разными паттернами кровотока двух сторон мозга с преимущественным ходом эмболов по левой. У младенцев чаще поражается весь ствол средней мозговой артерии (СМА) с кортикальными и субкортикальными зонами (Вах М., 2006; Wu Y.W., 2006). В бассейнах передняя мозговая артерия (ПМА) и задняя мозговая артерия (ЗМА) инфаркты случаются у 10% пациентов (Kirton A., 2008; Govaert P., 2009a; Sreenan C., 2009; Husson B., 2010). Некоторые дети (от 15% до 30%)

переносят мультифокальные инфаркты, включающие множественные мелкие ветви одной или более из трёх мозговых артерий (de Vries L.S., 1997; Raine J., 1989; Abels L., 2006; Вах М., 2006; Wu Y.W., 2006). Иногда происходит окклюзия внутренней сонной артерии (ВСА) с передней мозговой артерией (ПМА) и СМА. У не большой части ПИИ случается при окклюзии вен мозга, обычно глубоких, в перивентрикулярной зоне (de Vries L.S., 2001; Kirton A., 2010; Kirton A., 2009; Takanashi J., 2003).

1.2 Этиология. Факторы риска

Ретроспективное исследование 134 новорожденных с ПИИ выявило ряд клинических состояний: эмболизм (кровяными сгустками) у 25% детей, травмы – у 10%, инфекция/менингит – у 8%, артериальные венозные мальформации, артериопатии, первичный тромбоз, анемию, сепсис, асфиксию и протромботические состояния (полицитемия, наследственные тромбофилии), неклассифицированные менее 5% в каждой группе (Govaert P., 2009b). В некоторых источниках сообщается, что тромбофилии являются основным ФР (Herak D.C., 2009; Kenet G., 2010; Mercuri E., 2001). Выделяют ряд маркеров тромбофилии: мутация фактора V (фактор V Лейден), дефицит протеина C, S, мутация протромбина 20210A, дефицит антитромбина, гипергомоцистеинемия, гиперлипопротеинемия, высокая активность фактора VIII и фактора Виллебранда, дисфибриногенемия. Кроме того, сосудисто-тромбоцитарный гемостаз может меняться при действии ФР сердечно-сосудистых заболеваний, при катетеризации центральных вен, антифосфолипидном синдроме, некоторых аутоиммунных заболеваниях (Долгов В.В., 2005). Около половины новорожденных с инсультом обследованных на тромбофилии имеют одну или более патологию. Так, например, у 68,1% детей с ишемическим артериальным инсультом находят

один или более тромботических ФР в сравнении с 24,2% контрольной группы (Günther G., 2000).

Патология крупных артериальных стволов является важным фактором риска в развитии ишемического инсульта. В исследовании Vojinova интранатальные необтурационные церебральные инфаркты диагностированы у 8 (9,3%) детей рождённых в асфиксии с гипоплазией ВСА, у которых клиническая картина была представлена гемипаретической формой детского церебрального паралича (ДЦП). Интранатальные церебральные инфаркты развивались у 28 (14%) детей в зоне гипопластичной СМА и проводили к гемипаретической форме ДЦП. Сложно разделить: первичная атрофия артерии привела к инфаркту или вторичная гипоплазия произошла после того как снизилась потребности в перфузии после гибели мозговой ткани (Vojinova V., 2000). Как сообщает Гармашов Ю.А., существует концепция формирования зон остаточного кровообращения в ишемизированной зоне частичного некроза с одновременной потерей части капиллярной сети (Гармашов Ю.А., 2004).

Случаи перинатального венозного тромбоза включают инфекцию, травму, обструкцию венозного оттока, дегидратацию, протромботические состояния и асфиксию (Govaert P, 2009b).

Увеличение количества факторов риска (ФР), которые находят у 2/3 детей после инфарктов головного мозга, приводят к увеличению вероятности инсульта (Sreenan C., 2000; Golomb M.R., 2001; Mercuri E., 2001; Nelson K.B., 2004; Lee J., 2005a; Nelson K.B, 2007; Raju T.N., 2007; Cowan F., 2011; Kirton A., 2011).

Отдельно выделяют ФР фетального периода – плацентарные (Cowan F., 2011). Плацента – это высоковазкуляризированный орган с низким кровотоком, что увеличивает риск образования сгустка в его сосудах. При аномалиях плацентарных артерий и вен могут образовываться эмболы, являющиеся причиной инсульта (Kraus F.T. 1999; Redline R.W., 2006; Curry

C.J., 2007; Elbers J., 2011; Rutherford R.A., 2011). Более того, аномалии плаценты связаны со специальными условиями, такими как малый гестационный возраст, преждевременное рождение, преэклампсия (Cheong J.L., 2009).

Следует учитывать ряд менее специфичных факторов, таких как бесплодие, нерегулярные менструальные циклы и поликистоз яичников, первая беременность, инфекции во время беременности, затяжные роды, хориоамнионит, лихорадка в родах, тромбофилии, аутоиммунные заболевания, диабет, гипотиреозидизм, мигрень (Nelson K.B., 2008; 2009a; 2009b).

Фетальные факторы риска, включающие кокаиновую интоксикацию, тромбофилии, полицитемию, малый гестационный возраст, двуплодную беременность могут увеличивать риск ишемического инсульта у плода или новорожденного (Mineyko A., 2011; Raju T.N., 2007; Rutherford R.A., 2011).

К неонатальным ФР относят асфиксию, пороки сердца, инфекции, полицитемию, дегидратацию, травмы, гипогликемию, серьёзные осложнения процедур, требующих сестринского пособия.

1.3 Классификация. Клинические проявления

По времени возникновения выделяют: а) фетальный: с 8-й недели гестации до родов (>36 недель), б) перинатальный: от 28 недели гестации до семи суток после рождения, с) неонатальный: от рождения до 28 дней (Kirton A., 2006; Benderz M.J., 2007).

По типу поражения сосуда, характеризующего ишемический инсульт (преимущественно тромбоз): артерия или венозные коллекторы.

На неонатальный артериальный ишемический инсульт приходится 2/3 всех детских инсультов (deVeber G., 2000), примерно один на 2300 живых новорождённых (Estan J., 1997; Lynch J.K., 2001; Nelson K.B., 2004; Schulzke

S., 2005). Более половины неонатальных инсультов протекают остро, обычно с припадками (Nelson K.B., 2004; Schneider A.T., 2004; Lee J., 2005), в течение дня после рождения без фокального дефицита или энцефалопатии (Trauner D.A., 1986; Perlman J.M., 1994; Estan J., 1997; Ramaswamy V., 2004; Volpe J.J., 2008). При неврологическом осмотре чаще патологию не выявляют, хотя в одном мультицентровом проспективном исследовании выявляли фокальные нарушения у 30% детей (Kirton A., 2011).

Чаще всего инфаркт возникает в пределах бассейна СМА, вовлекая кортикальные структуры, и преимущественно в левом полушарии (Criss S., 1988; Trauner D.A., 1993; Lynch J.K., 2001; deVeber G., 2001).

Как и артериальный, синовенозный тромбоз нередко протекает с припадками (deVeber G., 2001). Обычно поражаются поверхностные венозные структуры, хотя тромбоз глубоких вен может иметь уникальную клинικο-радиологическую картину, включающую таламическое и интравентрикулярное кровоизлияния (Wu Y.W., 2003). Венозный инфаркт с геморрагической трансформацией встречается в 40-80% (deVeber G., 2001; Wu Y.W., 2002; Wu Y.W., 2003; Fitzgerald K.C., 2006). Последние исследования показали, что распространение тромбоза возникает в течение первой недели у 25% детей без лечения (Moharir, 2006).

Множество ПИИ протекают бессимптомно и диагностируются ретроспективно, когда между четвёртым и восьмым месяцами жизни возникают поздние припадки и выявляются гемипарезы (Kirton A., 2009; Kirton A., 2010). В таком случае считают, что ишемический инсульт произошёл в перинатальном периоде. У 10% выявляют на снимках внутриутробные перивентрикулярные венозные инфаркты около 34 недели гестации (de Vries L.S., 2001; Takanashi J., 2003; Kirton A., 2010).

Инсульты классифицируют: острый артериальный у новорождённых, обычно в бассейне СМА, артериальный перинатального периода с позднее диагностированным гемипарезом, пренатальный (34-я неделя гестации)

венозный инсульт, проявляющийся позднее гемипарезом (Kirton A. & deVeber G., 2009).

Кровоизлияние из герминального матрикса у недоношенных (чаще IV градации) может приводить к компрессивной обструкции мозговых дренажных вен в перивентрикулярном белом веществе, вызывая инфаркт и поражение нисходящего кортикоспинального тракта приводя к ДЦП (de Vries L.S., 1998, de Vries L.S., 2001).

1.4 Диагностика

Нейросонография является наиболее успешно применяемой методикой в диагностике поражений головного мозга у младенцев (Гайдар Б.И., 2008; Иова А.С., 2015;). Ультразвуковое исследование (УЗИ) и компьютерная томография (КТ) обычно помогают, но отмечено большое количество ложноотрицательных результатов. Диффузионную магнитно-резонансную томографию (МРТ) считают наиболее точным методом. Отёк, приводящий к тканевым повреждениям, возникает в течение минут после начала инсульта и виден на МРТ, как высокоинтенсивный сигнал на диффузионно-взвешенных изображениях. Количественное измерение диффузии, на картах явного диффузионного коэффициента, могут помочь определить возраст инсульта (Lequin M.H., 2009).

Изменения на МРТ после инсульта продолжаются в течение дней, недель, месяцев (Dudink J., 2009; Lequin M.H., 2009).

Вовлечённая кора показывает низкую интенсивность сигнала на T1-взвешенных изображениях и высокую интенсивность сигнала на T2-взвешенных до 6-й недели. Белое вещество высокоинтенсивное на T1-снимках в течение первых 8-9 дней и на T2 более 2 недель до превращения в низкоинтенсивные. Переходный паттерн обычно встречаются между 2-й и 3-й неделями. Кистозное перерождение и атрофия возникают на 3-4 неделе после

инсульта и у большинства детей заканчивается к 1-2 месяцам. Оптимальное время для первых снимков между 3 и 10 днями от начала инсульта (Dudink J., 2009; Husson B., 2010; Lequin M.H., 2009; Mercuri E., 1995; Obernaus A. 2008; Ramaswamy V., 2004). МР ангиография подтверждает локализацию окклюзии в 20-30% случаев артериального инсульта (Lequin M.H., 2009).

Магнитно-резонансная томография способствует классифицировать возникающие при инсульте поражения СМА, включающие проксимальную или дистальную М1-окклюзию, переднее или заднее отхождение ствола, паттерны перфорирующих артерий (Govaert P., 2000; Golomb M.R., 2001; Kirton A., 2008). При МР-ангиографии часто находят патологию крупных артерий (Lynch J.K., 2002; Nelson K.B., 2004; Schulzke S., 2005).

1.5 Исходы

30-50% детей с ПИИ растут без значительных неврологических отклонений (Trauner D.A., 1993; Nelson K.B., 2004; Lee J., 2005b; Wu Y.W., 2005; Nelson K.B., 2007; Ballantyne A.O., 2008; Golomb M.R., 2008; Kirton A., 2008). Припадки появляются у 20-50% детей с гемиплегическим вариантом ДЦП (Trauner D.A., 1993; Mercuri E., 1999; Fitzgerald K.C., 2007; Cowan F.M., 2011). Когнитивные, языковые, поведенческие проблемы развиваются у 30% детей, зрительные – 20-30% (Trauner D.A., 1993; Sreenan C., 2000; Golomb M.R., 2001; 2007a; Ricci D., 2008; Westmacott R., 2007, 2009). Размеры и локализация мало коррелируют с исходами (Cioni G., 1999; ; Ganesan V., 1999; Mercuri E., 1999; 2001; 2004; Mercuri E., 1999; 2004; Lee J., 2005b; Boardman J.P., 2005; Lee J., 2005b). При поражении в коре риск когнитивных, языковых и поведенческих нарушений или припадков возрастает (Kirton A., 2008; Cowan F.M., 2011). Во многих исследованиях когнитивные расстройства коррелируют с объёмом поражения. Место и сторона являются менее важными предикторами. Левая СМА чаще всего

вовлечена в артериальный инсульт. Исходы может отражать уровень поражения СМА: основной ствол, корковые и лентикулостриарные ветви, передняя и задняя ветви. Вовлечение артерии Брока, внутренней капсулы, зоны Вернике, базальных ганглиев являются предикторами наихудших исходов в некоторых, но не во всех исследованиях (Humphreys P., 2000; Ballantyne A.O., 2007)

В проведённом большом проспективном исследовании 80 детей с артериальным инсультом, произошедшим в возрасте двух лет, 26% были с инфарктами СМА (3/4 из них с полным поражением бассейна СМА) и имели гемиплегию. Вовлечение кортикоспинальных трактов являлось наилучшим предиктором нарушения моторных функций. Гемиплегия была у 2/3 при вовлечении кортикоспинальных путей, тогда как отсутствие поражения последних сочеталось с нормальным моторным развитием в 94% случаев. (Husson B., 2010).

Неонатальные судороги, появляющиеся во время инсульта, встречаются у немногих и легко контролируются. Патологическая электроэнцефалография (ЭЭГ) (эпилептиформные изменения и фокальная активность) являются предикторами худших исходов к 15 месяцам (Bouza H., 1994; Mercuri E., 1999; Sreenan C., 2000; Selton D., 2003; Golomb M.R., 2008; Cowan F., 2011). Височная доля и гипокамп часто поражаются в бассейнах обеих СМА и ЗМА и предположительно являются субстратом для острых и хронических припадков (Remillard G.M., 1974; Squire W., 2003). Кортикальные и субкортикальные поражения могут повышать риск поздней эпилепсии (Kirton A., 2008).

У большинства детей с судорогами при рождении припадки не повторяются (Wanigasinghe J., 2010; Wusthoff C.J., 2011). В основном припадки контролируются препаратами, но у некоторых детей развивается медикаментозно-резистентная эпилепсия. В исследовании Golomb M.R. et al.'s (2007b) при ретроспективном анализе 64 детей с инсультом у 75% были припадки, и

у 65% эпилепсия продолжалась или присоединялась после шести лет. Медиана развития припадков – 16 месяцев. Эпилепсия разрешена у 25% детей и у 45% – к концу наблюдения. 2/3, в конечном счёте, не имели припадков и 25% имели тяжёлую эпилепсию с одним или более припадками в месяц. Иногда требовалась операция.

Дети с инсультом и припадками имеют самые выраженные когнитивные отклонения (Cohen M.E., 1981; Vargha-Khadem F., 1992; Dall'Oglio A.M., 1994; Chilosi A.M., 2001; Carlsson M., 2003; Ballantyne A.O., 2008).

Перинатальный ишемический инсульт редко повторяется (Nelson K.B., 2009b). K.B. Nelson считает, что лихорадка у матери, нарушение функции щитовидной железы, наследственные неврологические болезни или припадки, низкий социально-экономический статус, патология плаценты могут быть причинными факторами и им уделяется недостаточно внимания.

Большая пластичность развивающегося мозга часто является следствием более благоприятных исходов (Nelson K.B., 2004). Однако перенёвшие инсульт дети чаще других подвергаются сопутствующим заболеваниям (Lansing A., 2004; Anderson V., 2010, 2011), что свидетельствует о недостаточном нашем понимании реорганизации мозга после перинатального инсульта. ПИИ представляет собой идеальную модель для изучения ответа развития мозга на фокальное повреждение.

1. 2 Детский ишемический инсульт. Факторы риска

В Великобритании ишемический инсульт поражает несколько сотен детей ежегодно и один из 10 умирает (Fullerton H.J., 2002). Инсульт наиболее частая причина неврологических заболеваний у детей и входит в 10 основных причин детской смертности (Murphy S.L., 2000; Fullerton H.J.,

2002). Последние исследования установили заболеваемость 2-8 на 1000000 детей в год и 1 на 4000 новорожденных (deVeber G., 2000; Lynch J.K., 2000).

Артериальный ишемический инсульт является инфарктом в зоне кровоснабжения окклюзированной церебральной артерии. Церебральный синовенозный тромбоз определяется, как тромботическая окклюзия церебральных вен или синусов ассоциированная с венозным инфарктом, реже геморрагическим в 50% случаев. У детей ишемический и венозный инсульты 3 к 1, у новорождённых 2 к 1. Повторный инсульт чаще бывает у детей старшего возраста и составляет 25-30% (Lynch J.K., 2004).

Факторы риска находят у 70-90% детей. Существует около 100 различных ФР детского инсульта, обязательная связь которых с инсультом не всегда доказана (Lynch J.K., 2000). Наиболее частые факторы – это артериопатии, болезни сердца, тромботические болезни.

К артериопатиям относят болезни церебральных артерий, предрасполагающие к развитию инсульта. На них приходится более 50% инсультов (Chabrier S., 2000; Ganesan V., 2003; Sebire G., 2004). Диссекции артерий могут быть вызваны травмой или возникать спонтанно в артериях передней и/или задней циркуляции (Fullerton H.J., 2001, Chabrier S., 2003). Болезнь моя-моя (БММ) – прогрессирующее невоспалительное заболевание, при котором развивается стеноз/окклюзия развилки ВСА с возникновением базальной коллатеральной сети анастомозов (Ishii K., 2003). Болезнь моя-моя может быть идеопатическим состоянием или вторичным относительно какого-либо заболевания из перечня, предложенного в 2001 году (Ikezaki K., 2001).

Дети с серповидно-клеточной анемией имеют синдром моя-моя (Steen R.G., 2003). Более 20% из них переносят инсульт (Pegelow C.H., 2002).

Воспалительная артериопатия может быть изолированной от церебральных сосудов. Встречается так называемая транзиторная церебральная артериопатия детского возраста (Shirane R., 1992; Chabrier R.,

1992; Ganesan V., 2003; Sebire G., 2004). Когда она встречается менее чем через 12 месяцев после ветряной оспы, её называют постветряночной ангиопатией (Sebire G., 1999; Askalan R., 2001; Ganesan V., 2003). Изолированные васкулиты центральной нервной системы (ЦНС) поражают крупные сосуды мозга без признаков системного вовлечения (Lanthier S., 2001; Gallagher K.T., 2001; Benseler S., 2004). Разновидности системных васкулитов и коллагенозов могут быть связаны с инсультом у ребёнка (Graf W.K., 1993; Benseler S., 2004). У детей младшего возраста с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу бывают связаны с бактериальным менингитом (Takeoka M., 2002). У носителей ВИЧ может развиваться диффузная вирус-обусловленная васкулопатия (Patsalides A.D., 2002). Фиброзно-мышечная дисплазия и пост-радиационная васкулопатия – наиболее редкие невоспалительные васкулопатии (Omura M., 1997; Camacho A., 2003). Возможно развитие ишемического инсульта при гипоплазии интракраниальных артерий (Bojinova V., 2000).

Среди болезней сердца выделяют врождённые мальформации, кардиомиопатии, эндокардиты и аритмии. Диагностика и интервенционные катетеризации усугубляют риск (Menache C.C., 2002; Domi T., 2002; Monagle P., 2002; Ganesan V., 2003; Nelson K.B., 2004). Шунты справа налево увеличивают риск парадоксального тромбоэмболического инсульта.

20-50% детских инсультов связаны с болезнями свёртывающей системы (Golomb M.R., 2001; Lynch J.K., 2004; Barnes C., 2004), к которым относят железодефицитную анемию и полицитемию (Hartfield D.S., 1997; Gunther G., 2000; Ganesan V. 2003), болезнь Фабри, гипергомоцистеинемию (Ganesan V. 2003; Desnick R.J., 2004), туберозный склероз, нейрофиброматоз I типа, диабетический кетоацидоз, нефротический синдром, эпидермальный невус (Igarashi M., 1988; Guillamo J.S., 2003; Bhattacharya J.J., 2004; Ho J., 2005).

1. 2.1 Диагностика

Обычно заболевание проявляется гемипарезом, припадками, лихорадкой, головной болью (Trescher W.H., 1992; Delsing B.J., 2001).

При сборе анамнеза важно исключить (учитывать) детскую травму, инфекции, передозировку лекарственными средствами, болезни крови или сердца, особенно если они носят наследственный характер. ТИА, вероятно, случаются регулярно у детей, перенёвших инсульт, но не всегда выявляются. Инсульт может имитировать мигрень, припадки, гипогликемию, демиелинизацию и функциональные нарушения. Зачастую диагностика инфаркта мозга у детей затягивается (Gabis L.V., 2002). Дети с подозрением на ОНМК должны быть обследованы urgently в педиатрических центрах третьего уровня с наличием специалистов разных специальностей под руководством детского невролога. Всем детям проводят исследование параметров коагуляции крови, клинический анализ крови (Strater R., 2002), обследование у кардиолога с эхокардиографией, ЭКГ, МРТ/КТ головного мозга с ангиографией.

Компьютерная томография может диагностировать большие инфаркты вне острейшего периода и исключить кровоизлияние (Савелло А.В., 2002). МРТ, особенно диффузионно-взвешенный режим, обладает наилучшей диагностической чувствительностью и специфичностью с сопутствующим исследованием сосудов у детей (Hunter J.V., 2000; Nelson K.B., 2004;). МР-ангиография может определить наиболее выраженные васкулопатии у детей (Ganesan V., 1999; Husson B., 2004). Современные технологии в области нейровизуализации обеспечивают уникальными возможностями клиницистов изучить механизмы инсульта у детей и развивающиеся при нём повреждения мозга. Проведение нейросонографии рекомендуется при перинатальном инсульте (Иова А.С., 2002; Golomb M.R., 2003).

Транскраниальная доплерография может предупредить риск инсульта (Гайдар Б.И., 2008) и направить детей с серповидно-клеточной анемией на лечение (Adams R.J., 1998). Церебральная ангиография является золотым стандартом для исследования сосудов у детей (Chabrier S., 2000; Fullerton H.J., 2001; Benseler S., 2004, Husson B., 2004).

1.2.3 Исходы

Исходы инсульта у детей характерны, но точные предикторы не уловимы. Большинство детей с ДЦП имели перинатальный инсульт (Nelson K.B., 2004; Ferriero D.M., 2004). При симптоматическом перинатальном инсульте уровень смертности в 10 раз выше, чем у остальных детей, причём неврологический дефицит или эпилепсию выявляют у 50–66% выживших (deVeber G., 2000; Lynch J., 2001; deVeber G., 2003; Lee J., 2005). Неврологические выпадения включают сенсорно-моторные, речевые, зрительные, когнитивные и поведенческие проблемы (Иванова Н.Е., 2010; deVeber G., 2000; Lynch J., 2001; deVeber G., 2003; Lee J., 2005). Исходы после инсульта у младенцев чаще лучше, чем у более старших детей, у которых в свою очередь лучше, чем у взрослых, что объясняют высокой «пластичностью» детского мозга (Lynch J., 2001; Nelson K.B., 2004). Доказательства этого и понимание механизмов, лежащих в основе, отсутствуют.

Более чем половина выживших живут с умеренными или выраженными нарушениями (deVeber G., 2000, Delsing B.J., 2001; Ganesan V., 2000), уровень смертность находится в пределах 5-28% (deVeber G., 2000; Delsing B.J., 2001;). Моторные выпадения наиболее часты и следуют за нейропсихиатрическими, когнитивными и поведенческими осложнениями (Hurvitz E.A., 1999; deVeber G., 2000, Ganesan V., 2000, Max J.E., 2002;

Lansing A.E., 2004). Эпилепсия сопровождает менее 15% инсультов (Yang J.S., 1995; deVeber G., 2000), головная боль – 1/3 случаев (deVeber G., 2000).

1.2.4 Лечение и профилактика

В то время как доказательств для большинства лечебных подходов при детском инсульте крайне мало, некоторые согласны относительно терапевтических стратегий, развивающихся от мультицентральных сотрудничеств с зонами расхождения мнений, обеспечивающих возможность для рандомизированных контролируемых клинических исследований. За исключением серповидно-клеточной анемии, лучшие доступные доказательства базируются на теории, экстраполированы от исследований взрослого инсульта, или случай-контрольных или когортных исследований детей. Завершение триальных исследований в приоритете для изучения детского инсульта и установления интернационального сотрудничества. Раздельные, основанные на доказательствах лечебные рекомендации опубликованы – Chest и рекомендации Великобритании (Monagle P., 2004; Stroke in Childhood: Clinical Guidelines for Diagnosis, 2005). Следует иметь в виду, что большинство рекомендаций имеют низкий уровень доказательности. Обе публикации признают эти ограничения и подчёркивают, что лечение должно всегда быть индивидуально для пациента.

1.2.5 Острейший период: тромболизис

Интравенозный или интраартериальный тромболизис, являющийся рутинной манипуляцией у взрослых, у детей остаётся случайным или эпизодическим (Gruber A., 2000; Carlson M.D., 2001; Noser E.A., 2001; Kirton A., 2003; Golomb M.R., 2003). У взрослых абсолютный риск

неблагоприятного исхода сокращается на 15 % с тромболизисом (NINDS TPA, 1995).

Определяющее значение у детей имеют механизмы инсульта, и сосудистая, и коагуляционная системы определяют успех или риски тромболизиса. Ограничением является несвоевременная диагностика ОНМК у детей – у менее 25% детей инсульт диагностируют в течение 3-6 часов (Gabis LV, 2002). Для сокращения задержек в диагностике необходимо улучшить просвещение первичного звена и населения. Измерение выраженности острого инсульта для определения риска плохих исходов необходимы и модифицированные NIH шкала инсульта в PedNIHSS уже разработаны.

Тканевой активатор плазминогена, вводимый детям при нецеребральном тромбозе, показал успех в лизисе сгустков, при этом приводил к массивным кровотечениям в 11% и интракраниальным кровоизлияниям у 1-2% (Monagle P., 2001).

Альтернативные интервенции, включающие механические манипуляции на сгустках и церебральную ангиопластику, описаны в единичных случаях у детей (Христофорова М.И., 2002; Cognard C., 2000; Kirton A., 2003).

Согласно теоретическим рискам и уровню доказательности, Великобритания и Chest рекомендуют использовать тромболитики у детей (Monagle P., 2004; Stroke in Childhood: Clinical Guidelines for Diagnosis, 2005).

1.2.6 Антиагреганты и антикоагулянты

Терапия, направленная на ингибирование тромбоцитарного или коагуляционного каскадов, играет роль при острой, подострой и в хронической фазах инсульта. Существенные различия между взрослой и детской тромботической, коагуляционной и сосудистой системами (Andrew

М., 1992), поэтому отличается патофизиология ОНМК по ишемическому типу и подходы к лечению. Нарушение коагуляции развивается вторично при артериальной диссекции, кардиогенном тромбоэмболизме, протромботическом статусе системы гемостаза, парадоксальном эмболизме, или остром артериальном стенозе. Большинство других васкулопатий и идиопатических инсультов более склонны вовлекать тромбоцитарно обусловленные механизмы. Популяционно-обоснованные исследования предлагают назначать аспирин, нефракционированный гепарин, низкомолекулярный гепарин или варфарин, хотя показания к ним широкие и дозировки неопределенны (deVeber G., 2000). Доказана безопасность использования этих препаратов у детей с инсультом (deVeber G., 2000; Dix D., 2000; Strater R., 2001; Burak C.R., 2003).

Антикоагуляционная терапия не поддержана доказательствами для раннего лечения инсультов у взрослых. Однако разница в патофизиологии большинства случаев детского ишемического инсульта лежит в основе поддержки раннего использования антикоагулянтов. Противопоказания включают существенную геморрагическую трансформацию, неконтролируемую гипертензию или известные геморрагические болезни (Monagle P., 2004). Ранние осложнения гепаринотерапии включают кровоизлияния и гепаринообусловленную тромбоцитопению, встречающиеся менее чем в 4% случаев.

Очевидное расхождение между рекомендациями Великобритании и Chest – это начальный выбор терапии при ишемическом инсульте. The Chest придерживается мнения о раннем начале антикоагулянтной терапии в течение первых 5-7 дней, при этом необходимо исключить сердечный источник или диссекции (Monagle P., 2004). По рекомендациям Великобритании - нужно давать аспирин, кроме пациентов с кровоизлияниями и серповидно-клеточной анемией. Ранняя антикоагулянтная терапия поддерживается только в случаях доказанной

артериальной диссекции и при подозрении на кардиальный тромбоэмболизм (Stroke in Childhood: Clinical Guidelines for Diagnosis, 2005). Раннее лечение новорожденных с инсультом менее изучено и не освещено в Британских рекомендациях, тогда как в рекомендации Chest использование антикоагулянтов необходимо при окончательно верифицированной кардиоэмболии.

1.2.7 Поддерживающая терапия и предупреждение вторичного повреждения мозга

Основанная, главным образом, на доказательствах с взрослым населением, профилактика включает нормализацию сахара крови, температуры тела, вентиляции/оксигенации, давления и объёма крови (Becker K., 2000). Гипо- или гипергликемия ассоциированы с плохим прогнозом и распространённым инфарктом (Yager J.Y., 1997; Baird T.A., 2003). Протекторный эффект гипотермии не доказан (Volpe J.J., 2001). Припадки усугубляют ишемическое поражение (Гармашов Ю.А., 2004; Wirrell E.C., 2001). Улучшенное понимание клеточных и молекулярных процессов, которые происходят во время ишемии мозга, породили триальные исследования нейропротекторной терапии при инсульте, результаты которых разочаровывающие (Sugawara T., 2004), а само лечение может негативно влиять на развивающийся мозг ребёнка (Ferriero D.M., 2004).

Отёк мозга является грозным осложнением обширного инфаркта, и большее отношение мозга к объёму черепа обостряет проблему у детей. Мониторинг интракраниального давления, маннитол или гипертонический раствор могут быть безуспешными и появляются доказательства, поддерживающие декомпрессивную краниэктомию (Cho D.Y., 2003). Операция может спасти жизнь, если проводится в ранние сроки больным с предстоящим вклинением, связана с благоприятными исходами у молодых

пациентов и поддерживается опубликованными руководствами (Stroke in Childhood: Clinical Guidelines for Diagnosis, 2005; Gupta R., 2004).

1.2.8 Хроническое лечение: вторичная профилактика инсульта

Повторные инсульты возникают в 10-25% получающих и более чем у 50% не получающих терапию детей (deVeber G., 1998; Chabrier S., 2000; Lanthier S., 2000; Kirkham F., 2003). Максимальный риск в течение первых 6 месяцев, и он увеличивается при наличии васкулопатии и множественных ФР (Chabrier S., 2000; Lanthier S., 2000; Strater R., 2002). Заболевания протромботической системы особенно повышают риск (Lanthier S., 2004). В перинатальном возрасте повторный инсульт возникает менее чем у 5 %.

Антиагрегантная терапия, обычно аспирином, наиболее используемая опция для профилактики инсульта у детей. Исследования на взрослых показали, что низкие дозы аспирина обеспечивают сокращение риска на 25% (Mohr J.P., 2001). Побочные эффекты минимальны в низких дозах и включают расстройства желудка.

Продолжительная антикоагулянтная терапия у детей с артериальным ишемическим инсультом рассматривается при сердечных заболеваниях или при тяжёлых протромботических состояниях. Доказательства взяты из исследования варфарина и аспирина при повторном инсульте (WARRS)(Mohr J.P., 2001), где анализ субгруппы с «криптогенным» инсультом (не в виду атеросклероза, атриальной фибрилляции или лакунарного инфаркта), более схожей с детским острым ишемическим инсультом, продемонстрировал значительное преимущество антикоагулянтной терапии над антиагрегантной при предупреждении вторичного инсульта.

1.2.9 Специфичная терапия

При серповидно-клеточной анемии регулярные гемотрансфузии сокращают риск повторного инсульта на 92%. (Adams R.J., 1998)

Болезнь моя-моя (БММ) – уникальное и разностороннее состояние. Польза от консервативной терапии не доказана. Инфаркты, связанные с операцией, возникают у 5-10%.

При прогрессирующих церебральных васкулитах используют иммуносупрессорную терапию с стероидными гормонами, циклофосфамидом и др. (Benseler S., 2004) При гомоцистеинемии витаминная терапия.

Рекомендуют регулярные занятия, сбалансированную диету. Дети с протромботическими состояниями должны избегать дегидратации и получать профилактические дозы антикоагулянтов при высоком риске. Оральные контрацептивы и сосудосуживающие вещества, такие как триптаны, симпатомиметики должны быть исключены.

Ранняя агрессивная мультимодальная реабилитация, включающая физикальное, профессиональное и речевое обследования необходимы при лечении детей с инсультом (Stroke in Childhood: Clinical Guidelines for Diagnosis, 2005). Большинство реабилитационных исследований сфокусированны на моторных функциях, т.к. они наиболее часты и легче поддаются изучению. АСТ-исследование показало эффективность принуждённо-индуцированной терапии у детей с врождённой гемиплегией (Taub E., 2004). Другие стратегии, такие как шинирование, тредмильные тренировки, функциональная электростимуляция, изучены не до конца. Рекомендации Великобритании – укрепление мышц для улучшения функций, инъекции Botox и предупреждение контрактур (Stroke in Childhood: Clinical Guidelines for Diagnosis, 2005).

Формальное нейропсихологическое исследование требуется для документации когнитивных и поведенческих расстройств и определяет способ образования и потребности от окружающей среды. Дефицит речи встречается часто и может требоваться языково-речевая терапия (Stroke in Childhood: Clinical Guidelines for Diagnosis, 2005).

1.3.1 Непрямая реваскуляризация головного мозга у детей

Реваскуляризация в нейрохирургии – это создание обходных путей кровообращения, с целью обогащения кровью ишемизированных участков нервной ткани. Выделяют прямые, не прямые и комбинированные методы. При прямой реваскуляризации коллатеральный кровоток обеспечивается путём создания микрохирургического анастомоза между проксимальным участком окклюзированной артерии и донорским сосудом (чаще экстрацеребрального). При этом восстановление кровотока в зоне ишемии наблюдают в ближайшее время после выполнения операции. Это сложные манипуляции и связаны с высоким уровнем послеоперационных осложнений, в частности: симптоматическая гиперперфузия, ускорение ипсилатерального стенозирования, послеоперационные ишемические повреждения вследствие окклюзии поверхностной височной артерии (ПВА), необходимость во временном клипировании реципиентной артерии, невозможность компенсировать нарушение венозного кровообращения, ограниченная область реваскуляризации и др. У детей малый калибр сосудов может является серьёзным препятствием для выполнения прямого анастомоза. При не прямых методах кровотока через анастомоз возникает спустя несколько недель после вмешательства, т.к. диффузно образуется множество микроанастомозов между реципиентной и донорской артериями.

Классификация

В современной литературе не удалось найти единой классификации всех методов, поэтому мы пользовались следующей:

- I. Трансплантация большого сальника (Kiricuta I. см. далее).
- II. Реваскуляризация головного мозга ветвями наружной сонной артерии:
 1. Средней менингеальной артерией:
 - дулопексия – дулоэнцефалосинангиоз (ДЭС);
 - ДЭС с расслоением ТМО (split DES);
 - инверсия твёрдой мозговой оболочки (dural inversion);
 - множественные фрезевые отверстия (multiple burr-holes).
 2. Глубокой височной артерией:
 - Энцефаломиосинангиоз (ЭМС).
 3. Поверхностной височной артерией:
 - пиальный синангиоз;
 - энцефалогалео(периосто)синангиоз (ЭГС, ribbon);
 - реваскуляризация височно-теменной фасцией.
 4. Несколько источников:
 - энцефалодулоартериосинангиоз (ЭДАС);
 - энцефалодулоартериомиосинангиоз (ЭДАМС);
 - ЭДАС и ДЭС с расслоением ТМО;
 - ЭДАС и инверсия твёрдой мозговой оболочки;
 - ЭДАС и ЭГС;
 - ЭДАМС и ЭГС;
 - пиальный синангиоз и инверсия твёрдой мозговой оболочки;
 - множественные фрезевые отверстия и ЭГС;
 - множественные фрезевые отверстия и пиальный синангиоз.

III. Методы трансплантации мышц.

IV. Методы клеточной трансплантации.

1.3.2 Методики трансплантации большого сальника

В 1898 г. S. Talma обращал внимание, что между большим сальником (БС) и повреждёнными внутренними органами образуются мелкие капиллярные связи (Talma S., 1898).

Первые экспериментальные использования этого феномена в лечебных целях на животных производили M.G. Yasargil (1974), H.S. Goldsmith (1975). Были получены результаты, которые позволили использовать пересадку БС на головной мозг человека в 1979 году (Yasargil M.G., 1974; Goldsmith H.S., 1975; 1979).

Выделены следующие свойства БС: способность к адгезии, к реваскуляризации окружающих тканей, его большие размеры и пластичность, высокие абсорбционные качества, антимикробные и иммуномодулирующие свойства (Samaon R., 1979; Erol O., 1980; Kiricuta I, 1980; Lobello R., 1981; Barrow D.L., 1984;). Эти качества в суммарном виде обеспечивают лечебный и восстанавливающий кровоток эффект оментальной трансплантации.

Классификация методов трансплантации БС (Kiricuta I., 1980):

1. Перемещение БС без прерывания его сосудистой ножки:

а) перемещение БС путём простой тракции;

б) перемещение сальника с мобилизацией и удлинением: в форме «живых лоскутов», в виде блока с сосудистой дугой, по большой кривизне желудка, с учётом сосудистой анатомии БС.

2. Миграционные методики трансплантации БС:

а) миграция лоскута БС в блоке с покрывающей кожей;

б) миграция лоскута БС на верхней конечности.

3. Свободная пересадка БС с его реваскуляризацией:

- а) с наложением макроанастомозов;
- б) с наложением микроанастомозов.

4. Свободная пересадка БС без его реваскуляризации (Kiricuta I., 1980).

D.N. McLean и H.J. Buneke (1972) выполнили пересадку БС с наложением микроанастомозов на дефект мягких тканей головы после удаления злокачественной опухоли. Позже этот способ использовали для реваскуляризации других органов (McLean D.N., 1972; Barrow D.L., 1984).

Были сформулированы следующие достоинства реконструктивных операций с использованием большого сальника: 1) операция в один этап; 2) сальник питает подкожную клетчатку; 3) сосуды достаточно крупные для микроанастомоза; 4) длинная проксимальная ножка с множественными артериальными ветвями; 5) сосуды аркады видимы, что позволяет сформировать малые индивидуально васкуляризованные фрагменты; 6) сальнику можно придать определённую форму. Наряду с этим выделяют и недостатки, к которым относят: 1) необходимо найти пригодные реципиентные артерии и вены до вскрытия брюшной полости; 2) желательно две бригады хирургов, но не обязательно; 3) больные вынуждены носить парики из-за нарушения роста волос через двойной кожный лоскут; 4) у пациента может быть недостаточное количество сальника для трансплантации; 5) величина сальниковой ножки может меняться с увеличением или уменьшением массы тела; 6) интраабдоминальные осложнения лапаротомии (Barrow D.L., 1984).

Получили распространение методики транспозиции без прерывания сосудистой ножки, а также ауотрансплантации фрагмента БС путём наложения микроанастомоза. Первый метод относительно прост, однако недостатком является использование всей поверхности оментума, возможность перекручивания или обрыв сосудистой ножки. Вторые технически сложнее, требуют состоятельности донорских и реципиентных

сосудов, усилий оператора. Преимуществом этих методов является отсутствие негативных последствий на функцию брюшной полости в виду удаления фрагмента БС (Харитонов В.В., 1991).

Известно об успешном применении методов транспозиции сальника при лечении болезни Паркинсона, болезни Хантингтона, болезни Альцгеймера, 2-го типа сахарного диабета, фармакорезистентной эпилепсии, атрофии мозгового вещества, включая хиазму и базальные ганглии (Rafael H., 2011; 1998; 1999).

J. Karasawa et al (1993) имеют опыт лечения 400 пациентов с болезнью моя-моя. Они прооперировали 30 детей, используя пересадку БС, после неуспешной первичной операции (анастомозы ПВА-СМА, ЭМС, ЭДАС).

Клинические результаты были поделены на 3 класса. I – полное прекращение транзиторных ишемических атак или регресс неврологического дефицита (25 человек). II – вышеупомянутые симптомы регрессировали в течение трёх месяцев (пять пациентов). III – персистенция симптомов более чем через три месяца после вмешательства (Karasawa J., 1993).

R. Navarro (2014) и коллеги применили билатеральную транспозицию большого сальника на питающей ножке. Ими описаны три случая лечения детей с болезнью моя-моя, перенёвших ранее реваскуляризирующие операции без эффекта. Авторы считают, что данная методика не применима у взрослых, т. к. сальник не представляется возможным протянуть на большое расстояние. Результаты операции исследователи расценивают как отличные.

N. Yoshioka (1997) выполнил трансплантацию БС на питающей ножке, используя в качестве реципиентов сосуды с противоположной стороны головы. Ипсилатеральная ПВА была не доступна. У 54-летнего пациента с ТИА и окклюзией в правой общей сонной артерии, клиническое улучшение наступило через неделю, а видимые изменения на ангиограммах через две недели.

J.M. González-Darder (1998) и коллеги использовали пересадку БС в лечении гидроцефалии. Работа экспериментальная на 17 собаках. Они индуцировали развитие гидроцефалии интрацистеральной инъекцией раствора каолина. Изолированный фрагмент БС с питающей артерией помещали транскортикально в латеральный желудочек. Интравентрикулярный трансплантат сальника снижал внутричерепное давление.

В некоторых наблюдениях не прямые методики могут оказаться неэффективными, что связано с поражением бассейна ПМА и ЗМА. В таких случаях можно выполнить пересадку оментума на ножке. Реципиентными артериями будут являться теменная или дистальная порция ПВА, затылочная артерия (Touho H., 2007).

Преимущества: высокая способность к ангиогенезу, низкий риск инфекционных осложнений, отсутствие эпилептической активности и других негативных проявлений трансплантации.

Недостатки: необходимость лапаротомии и широкой краниотомии, высокая квалификация хирурга.

Осложнения: частичный перекрут, или полный некроз трансплантата, его фиброзное перерождение и сморщивание, масс-эффект, дисфункция желудка и кишечника, перфорация стенки желудка и некроз кишечной стенки с развитием перитонита, кишечная непроходимость, послеоперационная грыжа и эвентрация.

1.3.3 Дуропексия (энцефалодуросинангиоз)

В 1964 году (Tsubokawa T.) был опубликован клинический случай, в котором шестилетней девочке, перенёвшей тромбоз интракраниальных сосудов (СМА и перикаллозальная артерия), сформировали пассивный анастомоз лоскутом твёрдой мозговой оболочки. Методику авторы называли

«Дуропексия»: фрагмент ТМО со средней менингеальной артерией, размером 3х6 см, был помещён на ишемизированный участок мозга. Данное наблюдение представляет исторический интерес, поскольку эта операция не нашла широкого применения. Далее, в 1989 году М. Endo et al наблюдали пациента, который перенёс билатеральную фронтальную перфорацию фрезевыми отверстиями (burr hole) с последующим ЭМС в височных областях. В результате, в образовании коллатералей в лобных областях приняла участие средняя менингеальная артерия. Методика: зигзагообразный билатеральный ретрокоронарный кожный разрез. Кожные лоскуты оттягивают широко вперёд и назад, обнажая лобные, теменные, височные, затылочные области с обеих сторон. От 10 до 24 малых треугольных надкостничных лоскута поднимают примерно на 3 см в стороны и делают трепанационные отверстия. Используя микроскоп, стараясь не повредить среднюю менингеальную артерию, оболочки мозга рассекают и надкостничные лоскуты размещают в контакте с кортикальной поверхностью (по модификации С. Sainte-Rose et al (2006) лоскуты фиксируют к кортикальной поверхности). Рану ушивают (Endo M, 1989).

Реваскуляризацию средней менингеальной артерией чаще всего применяют в комбинации с другими НРО.

1.3.4 Энцефаломиосинангиоз (ЭМС)

Впервые F.E. Kredel в 1942 использовал мышцу (миопексия) при попытках лечения ишемической цереброваскулярной болезни.

Позднее технику описал С. Heschen в 1950 году и дал ей название Encephalo-myo-synangiose. Височная мышца своей внутренней поверхностью помещается над мозгом в области височной краниотомии.

Методика не нашла широкого применения в мире, однако, японские учёные доложили о неплохих результатах (Takeuchi S., 1983; Karasawa J., 1993; Touho H., 2009).

M. Nakamura et al (2009) проводили ЭМС на декоративных свиньях, с последующим изучением гистологических особенностей ангиогенеза. Они прооперировали 14 животных: одиннадцати произвели искусственную окклюзию внутренней сонной артерии, а три остались в качестве контрольной группы.

Были сделаны следующие выводы: 1) модель ЭМС на миниатюрных поросятах можно использовать для патофизиологических исследований; 2) первый этап рождения анастомоза сходен с процессом заживления раны – инфильтрация макрофагами, активация пролиферации и появление новых сосудов через новообразованную связывающую ткань (фиброзный «плащ»); 3) необходимы специальные условия, такие как ишемия, являющиеся индуктором роста сосудов (у животных без окклюзии внутренней сонной артерии образовывался обычный рубец в месте контакта мышцы с корой) (Nakamura M., 2009).

Затронут спорный вопрос о необходимости вскрытия арахноидальной оболочки. Показано, что она не является инициатором образования анастомозов. Однако В.В. Харитонов (1991) в своей работе находит необходимость рассекать паутинную оболочку.

N. Kusaka et al (2005) в опытах на крысах вводили сосудистый эндотелиальный фактор роста в височную мышцу, которую фиксировали к кортикальной поверхности мозга. Установили, что при этом ангиогенез увеличивается в 2,2 – 2,5 раза в височной мышце и в 1,5 - 1,8 раз в мозговой ткани.

S. Takeuchi et al (1983) прооперировали десять пациентов детского возраста с клинической картиной ишемии с отсутствием внутричерепных

кровоизлияний. Транзиторные ишемические атаки прекратились у четырёх из семи пациентов и значительно сократилась их частота у трёх.

J. Karasawa et al (1993) выполняли ЭМС десяти пациентам с болезнью моя-моя в случае, когда не могли найти на поверхности мозга реципиентный сосуд для прямого анастомоза. У всех после операции наблюдали развитие коллатералей с клиническим улучшением.

Преимущества: обеспечивает доставку крови обширной зоне поверхности головного мозга.

Недостатки: косметический дефект, большое количество осложнений.

Осложнения. В литературе описаны такие осложнения, как эпидуральная гематома, кальцификация и гипертрофия мышечного лоскута, эпилептические припадки и выраженное объёмное воздействие. Это связано с краниотомией и большим количеством кровеносных сосудов в этой области, а так же атипичным расположением мышечного лоскута.

Вдобавок, компрессия отёкшей височной мышцей может вызвать ишемию головного мозга (Wetjen N., 2002; Touho H., 2009).

Несмотря на вышеуказанные недостатки, считается, что ЭМС остаётся методом выбора после неэффективности другого способа (ЭДАС) (Matsushima T., 1992).

1.3.5 Пиальный синангиоз

P.D. Adelson и R.M. Scott (1995) модифицировали ЭДАС, добавляя рассечение арахноидальной оболочки и фиксацию ПВА к кортикальной поверхности. Метод оказался несколько эффективнее, чем ЭДАС (Adelson P.D., 1995; Scott R.M., 2004).

R.M. Scott et al (2004) прооперировали 143 ребёнка, страдающих Б(С)ММ. Выполнена 271 краниотомия для пиального синангиоза. В первые 30 дней после операции отмечены 11 инсультов и три ТИА. Из 126

наблюдавшихся в течение первого года у четверых был инсульт, у одного преходящее нарушение мозгового кровообращения, из 46 в течение 5 лет у одного возник ишемический инсульт. У 75 % детей был достигнут хороший клинический результат в виде профилактики ТИА и инсультов, частичного регресса неврологической симптоматики, некоторого улучшения ментальных функций.

В.С. Kennedy et al (2014) провели ретроспективный анализ оперативного лечения детей с серповидноклеточной анемией, имеющих мая-мая подобные изменения сосудов на ангиограммах. В исследование вошли 30 пациентов, которым было выполнено 48 вмешательств (пиальный синангиоз). Более чем в 80% наблюдений удаётся достигнуть ангиографически видимых результатов (Fujita K., 1986; Kennedy B.C., 2014).

Группа авторов во главе с Е.М. Jackson (2014) имеет опыт лечения 19 больных мая-мая в возрасте до двух лет, составляющих 8% и отличающихся по клиническому течению от остальных возрастных категорий. В раннем послеоперационном периоде у двоих возникали инсульты, сопровождающиеся эпилептическими припадками. На контрольных ангиограммах у 10 пациентов класс А – 57,9%, В – 31,6%, С – 10,5% по Y. Matsushima (1981). В целом у 94,7% наблюдалась положительная динамика в неврологическом статусе (Jackson E.M., 2014).

Н. Touho (2007) выполнил повторные операции 21 пациенту с БММ после неуспешной первой попытки сформировать не прямой анастомоз. У двоих после операции отмечены преходящие нарушения мозгового кровообращения, которые в дальнейшем не появлялись. У одного пациента возник некроз кожи, что потребовало выполнения пластики. Также автор замечает значительное сокращение времени интервенции.

В 2011 году был выполнен пиальный синангиоз пациентке двух лет с крупной АВМ правого таламуса, с распространением на противоположную сторону. Патологический процесс проявлялся нарушениями по

ишемическому типу вследствие эффекта обкрадывания. На T2-взвешенной МРТ отмечена атрофия правых лобной, височной и теменной долей. После операции визуализирован функционирующий анастомоз, регресс неврологических выпадений. Интересно, что сеть новообразованных сосудов ангиографически очень сходна с самой АВМ и не похожа на ту, что развивается при лечении БММ. Так же известно, что новые сосуды не принимали участие в питании нидуса (Ellis M.J., 2011).

Преимущества: простота исполнения, варианты модификаций, большая площадь для образования анастомозов, реваскуляризирующая способность превышает ЭДАС.

Недостатки: невозможность исполнения при повреждении или тромбозе проксимальных порций донорских артерий после неудачной прямой реваскуляризации.

Осложнения: такие же, как после ЭДАС.

1.3.6 Реваскуляризация височно-теменной фасцией

Новая техника, которую предложил W.W. Wong в 2013 году.

Находят ПВА и маркируют её. Кожный лоскут откидывают от височно-теменной фасции. Вена и артерия вместе с фасцией отделяется на ножке в нижнем углу раны. Выполняют краниотомию, формируя треугольный костный лоскут и оставляя височную мышцу прикреплённой к нему. Далее через разрез в височной мышце питающую ножку проводят в область краниотомии. Нижний угол кости скрушивают, чтобы не допустить дальнейшей компрессии фасции. Широко рассекают ТМО и фиксируют транспозит к пиальной поверхности головного мозга. После производят пластику краниотомии костным лоскутом, рану ушивают. Прооперировали восемь пациентов детского возраста с БММ, получив обнадёживающие

результаты. Данная методика, в отличие от ЭМС, снижает вероятность возникновения эпилепсии и сохраняет целостность височной мышцы.

Преимуществом данного метода является сохранность кровоснабжения костного лоскута.

1.3.7 Энцефалодуартериосинангиоз (ЭДАС)

Образование коллатеральных сосудов между поверхностной височной артерией и корой головного мозга впервые наблюдали J.I. Ausman (1978) и коллеги.

Y. Matsushima et al (1981) предложили использовать этот феномен и индуцировать неоангиогенез имплантированием артерии с апоневрозом на поверхность мозга. Интервенция произведена ими в 1980 г. при лечении мальчика 9 лет, страдающего БММ с гемипарезом, припадками, отставанием в психическом развитии. Контрольные ангиограммы показали хороший уровень реваскуляризации, чему соответствовало клиническое улучшение и отсутствие осложнений.

При этой операции, после мобилизации ПВА и произведения краниотомии удаляют полосу твёрдой мозговой оболочки. Артерию на апоневрозе помещают на арахноидальную оболочку, герметично сшивают с дуральной. Авторы назвали операцию «Энцефалодуартериосинангиоз» (ЭДАС), т. к. спонтанные анастомозы возникают за счёт артерии скальпа (ПВА), дуральной артерии (ветвь средней менингеальной артерии) и артериями мозга. Исследователи предложили градацию для оценки эффективности операции: А – уровень реваскуляризации более 2/3 бассейна СМА; В – между 2/3 и 1/3; С – 1 ветвь СМА получает питание из анастомозов или коллатеральный кровоток отсутствует (Matsushima T., 1981, 1992).

ЭДАС осуществляется лобной ветвью ПВА и затылочной артерией для реваскуляризации бассейнов ПМА и ЗМА. Tenjin H. (1997) выполнил 14

вмешательств детям с БММ (всем ранее произведён классический ЭДАС теменной ветвью ПВА с неудовлетворительным эффектом). 71% (степень А) оценили как хорошие результаты, 28% (степень В) – удовлетворительные. Осложнений не было.

Технику применяют в основном при лечении Б(С)ММ. Возможно применение при курации внутричерепных стенозов артерий. Есть сообщения об использовании ЭДАС в лечении симптоматических атеросклеротических окклюзий интракраниальных артерий. Вопрос об их эффективности остаётся открытым. По данным авторов, частота возникновения повторных инсультов и ТИА в группе оперированных пациентов не отличается от группы медикаментозного лечения. В этой серии формировали анастомоз у пациентов с полной непроходимостью интракраниальных артерий (Komotar R.G., 2009).

Однако в исследовании J.R. Dusick et al (2012) получены другие результаты, более положительные, при использовании не прямых методов реваскуляризации для лечения внутричерепных стенозов артерий. Показанием к операции являлся стеноз артерии 70% и более подтверждённый ангиографически, ТИА и инсульт за 1 месяц до хирургического вмешательства. В большинстве случаев этиологический фактор был не известен. Они добились лучших результатов, чем при других методах лечения (медикаментозный, внутрисосудистая вазодилатация и стентирование, создание экстра- интракраниального анастомоза).

В лечении интракраниальных стенозов используют внутрисосудистые операции, такие как ангиопластика и стентирование (Яковлев С.Б., 2007; Свистов Д.В., 2012). В 2011 году проведено крупномасштабное исследование, в котором пациентам выполняли указанные манипуляции с добавлением агрессивной медикаментозной терапии. Испытание вынуждены были прекратить, т. к. у 14% больных инсульты возникали в течение 30 дней,

в сравнении с 5,8% в группе медикаментозного лечения (National Institutes of Health: Clinical Alert., 2012).

Преимущества: простота исполнения, варианты модификаций, большая площадь реваскуляризации.

Недостатки: невозможность исполнения при повреждении или тромбозе проксимальных порций донорских артерий во время неудачной прямой реваскуляризации.

Осложнения при выполнении ЭДАС

Исследователи из Кореи определили факторы риска послеоперационных ишемических осложнений в течение первых двух недель после вмешательства, на материале, составляющем 90 детей с БММ. Всего было выполнено 170 ЭДАС, ишемические последствия возникли после 12 операций (7,1%). Оказалось, что риск выше у детей до 3-х лет, у которых был неврологический дефицит, обусловленный ТИА. Так же вмешательства, проведённые в первые 6 недель от последнего эпизода ишемии, чаще приводят к осложнениям, возможно, потому что в раннем периоде после преходящего нарушения мозгового кровообращения есть нарушения гемодинамики и ауторегуляции мозгового кровотока (Kim S.K., 2005).

В литературе описано осложнение в виде эпидуральной гематомы в зоне операции. По данным Н. Ноi (2013), это осложнение встречается после 10,6% операций и возникает оно в течение первых 5 суток. При трепанациях черепа у пациентов, не страдающих БММ, указанное осложнение возникает статистически достоверно реже и диагностируется быстрее. Для профилактики этого осложнения рекомендуют оставлять дренаж и корректировать международное нормализованное отношение и протромбиновое время.

1.3.8 Энцефалодуартериомиосинангиоз (ЭДАМС)

Энцефалодуартериомиосинангиоз – это комбинация энцефаломиосинангиоза и энцефалодуартерио-синангиоза. Метод недостаточно изучен. Некоторые исследования установили, что он эффективнее ЭДАС (Kinugasa K, 1994; Tu Y., 1997).

Используют височную мышцу, сегмент ПВА и фрагмент апоневротического лоскута (Khachatrian V.A., 2014, Ozgur B.M., 2006).

D.S. Kim et al (2007) получили лучшие ангиографические и клинические результаты ЭДАМС в сравнении с ЭДАС, а так же с ЭДАМС, дополненным прямым анастомозом между ПВА и СМА.

K. Houkin et al (1996) провели исследование, в котором выяснили, что у взрослых в 100% случаев эффективны экстра-интракраниальные анастомозы, в 38% – ЭДАМС, а у детей ЭДАС в - 100% и 68% - при микроанастомозе. Это объясняют меньшей выраженностью ишемии мозговой ткани у оперированных взрослых пациентов, а так же наличием большего количества факторов роста фибробластов у детей.

1.3.9 Энцефалодуартериосинангиоз и дурозэнцефалосинангиоз с расслоением твердой мозговой оболочки

S. Kashiwagi et al (1997) сообщили о результатах лечения детей с БММ. Свою технику они назвали Split DES.

Ими были достигнуты хорошие результаты: ТИА прекратились у всех в течение 1,5 лет. Послеоперационные осложнения: у 3 (12%) – обратимые неврологические выпадения, у 1 (4%) – задержка заживления раны, у 1 (4%) – нарастание неврологического дефицита. У 16 пациентов собран катамнез через 7 лет – 13 не имели когнитивных расстройств, трое – имели мягкую умственную неполноценность (Kashiwagi S., 1997).

Более подробно технику ЭДАС, дополненную ДЭС, описали N. McLaughlin et al (2013). У 97% взрослых и у 89% детей они получили

отличные результаты операции. При ангиографии отмечены лучшие результаты после ЭДАС, дополненным дурознцефалосинангиозом средней менингеальной артерией, чем без него (89% против 78%).

Исследователи дали рекомендации по расслоению ТМО, основанные на более радикальном изучении её микроанатомии, – манипуляцию нужно проводить под микроскопом, разделяя сосудистый от внутренних средних листков ТМО. По данным M. Protasoni et al (2011), твёрдая мозговая оболочка состоит пяти слоёв: обращённый к кости, наружный срединный, сосудистый, внутренний срединный, обращённый к арахноидальной оболочке. В прошлом, 2-й, 3-й и 4-й слои называли фиброзными. В виду особенностей в ориентации коллагеновых волокон, место наименьшего сопротивления находится между сосудистым и внутренним срединным слоями, благодаря чему хирурги легко разделяют твёрдую на два листка. Однако сходные изменения в ориентации коллагена нашли между 1-м и 2-м слоями, что так же является местом наименьшей резистентности. Поэтому, очень важно сохранить сосудистый слой и обеспечить его контакт с мозгом.

1.3.10 Энцефалодуроартериосинангиоз и инверсия твёрдой мозговой оболочки

R.C. Daster et al (1997) предложили в дополнение к ЭДАС дуральный синангиоз, путём переворачивания фрагмента ТМО с средней менингеальной артерией. Метод называется дуральная инверсия.

1.3.11 Пиальный синангиоз и инверсия твёрдой мозговой оболочки

J.A. King et al (2010) выполнили 12 пиальных синангиозов, дополненных дуральной инверсией, пациентам с синдромом моя-моя. Получены хорошие ангиографические и клинические результаты: у 10

пациентов степень А, у 1 – В, у 1 – С по Y. Matsushima (1981), новых эпизодов ТИА так не наблюдалось.

1.3.12 Энцефалодуроартериосинангиоз и энцефалогалеосинангиоз (ЭГС)

Н.А. Kawamoto at al (2000) предложили выполнять ЭДАС в комбинации с 2-ЭГС через фрезевые отверстия для реваскуляризации бассейнов ПМА и СМА детям до 5 лет. Операция произведена трём больным с отличными результатами.

S.K. Kim at al (2002) модифицировали данную технику, выполняя ЭДАС и бифронтальный ЭГС 92 детям с БММ. Две группы исследуемых: первая – указанный выше метод, вторая – только ЭДАС. Хорошие результаты были достигнуты в 85% и 74% соответственно, что не является статистически достоверным. Симптомы поражения бассейна ПМА регрессировали частично или полностью у 81% и 40% соответственно. Ишемические нарушения возникли у 10% и 13% соответственно.

Н. Ogiwara et al (2012) изучали реваскуляризацию бассейна ПМА у детей, страдающих БММ. Они выполнили ЭГС и ЭДАС девяти пациентам, используя бифронтальную краниотомию и трём пациентам – наложение фрезевых отверстий. У троих через 1-2 месяца был эпизод ТИА. В 44% наблюдений после бифронтального ЭГС удалось улучшить кровообращение более чем в 2/3 бассейна ПМА, ЭГС посредством фрезевых отверстий не позволил достигнуть таких результатов. Кровоток в бассейне ПМА улучшен в 92,9% наблюдений. Авторы считают, что лучшие результаты связаны с возможностью помещения апоневроза ближе к средней линии, а также большей площадью соприкосновения при проведении краниотомии.

J.H. Park (2007) и коллеги отбирали пациентов для ЭДАС, дополненного бифронтальным ЭГС, используя следующие критерии: 1)

клинические симптомы ишемии бассейна ПМА (парапарез и недержание мочи); 2) ограниченная перфузия ПМА при ангиографии; 3) сниженный васкулярный резерв при однофотонной эмиссионной томографии с ацетазоламидом. Прооперировали 62 пациента. Отличных результатов удалось достигнуть в 58,8% наблюдений, хороших – в 29,4%, 11,8% – плохие результаты. Уровень инвалидизации – 5,9%.

1.3.13 Энцефалодуроартериомиосинангиоз и энцефалогалеосинангиоз

К. Kinugasa (1994) предложил реваскуляризировать бассейн ПМА фиксированием апоневроза или периоста лобной доли в межгемисферное пространство с ЭДАМС. Данную методику называли ribbon EDA(M)S (дословно «ленточный ЭДА(М)С»).

Т. Matsushima (1992) и коллеги сравнили результаты лечения трёх методик: ЭДАС, лобно-височно-теменную комбинированную непрямую операцию, прямое шунтирование с ЭМС. Эффективнее оказалось прямое шунтирование с ЭМС, хотя авторы рекомендуют выполнять лобно-височно-теменную комбинированную непрямую операцию в качестве наиболее полезной, т.к. удаётся реваскуляризировать лобные области. Это вмешательство включает ЭДАС (ЭДАМС) в височно-теменной области и ЭМС (ЭГС) в лобной области.

1.3.14 Множественные фрезевые отверстия

Метод был разработан М. Endo et al (1989), когда исследователи случайнейшим образом увидели новообразованные сосуды в местах наложения фрезевых отверстий для вентрикулостомии при внутрижелудочковым кровоизлиянии. Позднее выполнили ряд операций детям с БММ для формирования не прямых анастомозов, накладывая

фрезевые отверстия по всей поверхности черепа. Половине пациентов дополнительно выполнен ЭМС. При наложении множественных трепанационных окон и фрезевых отверстий коллатерали формируются во всех бассейнах равномерно, в том числе и в области ветвей ЗМА. Пришли к выводу, что метод достаточно эффективен.

Т. Kawaguchi et al (1996) имеют опыт лечения десятирех пациентов с БММ. Авторы установили, что анастомозы образуются в основном из средней менингеальной артерии, а из поверхностной височной – позднее или вообще отсутствуют. Максимального диаметра новообразованные сосуды достигают через 6-12 месяцев. Неоангиогенез не прослежен в отверстиях над субдуральным скоплением жидкости или над локальной кортикальной атрофией из-за инфаркта. Клиническое улучшение отмечено у всех пациентов, девять из десяти смогли вернуться к прежней жизни. Отмечено, что улучшение наступает раньше ангиографического подтверждения образования сосудов (в среднем 3 месяца).

Факторы неуспешной операции: большое расстояние между твёрдой мозговой оболочкой и поверхностью мозга вследствие кортикальной атрофии; небольшая потребность в кислороде атрофичной зоны коры; отсутствие факторов ангиогенеза.

Главное преимущество метода – реципиентные артерии над всеми областями головного мозга (Kawaguchi T, 1996).

В исследовании С. Sainte-Rose (2006) и коллег материал составил 14 детей с БММ. Результаты лечения оценены как отличные. Они выполняли комбинированную с пиальным синангиозом операцию.

R.M. Scott et al (2004) считают, что нейрохирург не должен полагаться на данную методику как самостоятельную технику. Более того, другие авторы тоже не удовлетворены результатами лечения при использовании данной манипуляции (Sainte-Rose C., 2006; De Oliveira R.S., 2009).

P.L. Lasjaunias (2008) и коллеги изучали церебральную ангиопатию, подразумевая при этом гигантские АВМ, принципиально отличающиеся от «классических». Авторы считают, что для них больше характерен ишемический тип течения. Двум пациентам выполнено наложение фрезевых отверстий для улучшения питания ишемизированных участков головного мозга. Результаты оценены, как очень хорошие – регресс головных болей и эпилептических припадков.

Преимущества: большая площадь реваскуляризации.

Недостатки: непредсказуемость результатов, т. к. по общепринятым представлениям, для развития окольной циркуляции требуется доступная ткань, посредством которой осуществляется поставка крови в будущие новообразованные сосуды.

Осложнения: субдуральное скопление крови или ликвора (De Oliveira R.S., 2009).

1.3.15 Методы трансплантации мышц

В качестве аутоотрансплантата, помимо височной мышцы, применяют *m. serratus ant.*, *m. latissimus dorsi*, *m. gracilis*. Эти методики используют для реваскуляризации бассейнов ПМА и ЗМА, после неудавшихся первичных операций (прямых или непрямых). Фрагмент мышцы должен содержать артерию и вену, с помощью которых формируют анастомоз между донорским сосудом скальпа, а также ветвь нерва. Мышца фиксируется к краям ТМО (Touho H., 1995).

Таким образом, разработанные методы не прямой реваскуляризации чаще всего применяют при заболеваниях, связанных с ишемическими нарушениями головного мозга. При некоторых патологических состояниях (болезнь и синдром моя-моя) данные вмешательства являются единственным обоснованным методом лечения, особенно у пациентов детского возраста,

тогда как при других (атеросклеротические стенозы внутричерепных артерий, врождённые или приобретённые гипоплазии, окклюзии церебральных артерий) – их возможности и эффективность требуют дальнейшего изучения.

ГЛАВА II.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общие сведения

Проведён анализ обследования и лечения 75 пациентов с кистозно-глиозно-атрофическими изменениями головного мозга, которые находились на стационарном лечении в отделении нейрохирургии детского возраста, на амбулаторном наблюдении в период с 2003 по 2017 гг. (37 больных проспективно и 38 – ретроспективно). Возраст варьировал от 8 месяцев до 16 лет. Для сопоставления результатов лечения, выявления преимуществ использования не прямой реваскуляризации над общепринятой тактикой или консервативным лечением все дети разделены на четыре группы, сопоставимые по возрасту, полу, уровню активности по шкале Ланского, степени гемипареза, количеству поражённых долей. Первая – основная (21 ребёнок), которым выполнялась НР в комплексе с иссечением кист и/или удалением эпилептических очагов, либо как самостоятельный метод. Вторую группу (14 детей) составили пациенты с Б(С)ММ, которым выполняли НР поражённых полушарий головного мозга. Больные, оперированные по поводу кист и эпилепсии без применения методов НР, включены в третью группу – первую контрольную (20 детей). К последней группе – второй контрольной, наблюдения – относили детей, получавших консервативное лечение (таблица 1).

До и после операции или консервативного лечения, с целью оценки особенностей проявления когнитивно-мнестических, двигательных, чувствительных расстройств, пароксизмальных проявлений проводили неврологическое и нейропсихологическое исследования. Характеристика эпилептического синдрома сводилась к определению структуры, частоты и

продолжительности припадков, а также пароксизмальных проявлений и картины биопотенциалов мозга по данным ЭЭГ исследования.

Таблица 1. – Распределение пациентов по возрасту и полу

Группа	пол	2 месяца – 3 года	4 – 7 лет	8 – 12 лет	13 – 16 лет	Всего
Основная	М	6 (8%)	1 (1,33%)	4 (5,33%)	0	11 (14,67%)
	Ж	4 (5,33%)	2 (2,67%)	2 (2,67%)	2 (2,67%)	10 (13,33%)
Всего		10 (13,33%)	3 (4%)	6 (8%)	2 (2,67%)	21 (28%)
Б(С)ММ	М	0	2 (2,67%)	3 (4%)	0	5 (6,67%)
	Ж	3 (4%)	3 (4%)	1 (1,33%)	2 (2,67%)	9 (12%)
Всего		3 (4%)	5 (6,67%)	4 (5,33%)	2 (2,67%)	14 (18,67%)
Без НР	М	5 (6,67%)	3 (4%)	2 (2,67%)	3 (4%)	13 (17,33%)
	Ж	3 (4%)	2 (2,67%)	1 (1,33%)	1 (1,33%)	7 (9,33%)
Всего		8 (10,67%)	5 (6,67%)	3 (4%)	4 (5,33%)	20 (26,67%)
Наблюдения	М	5 (6,67%)	2 (2,67%)	4 (5,33%)	1 (1,33%)	12 (16%)
	Ж	3 (4%)	2 (2,67%)	3 (4%)	0	8 (10,67%)
Всего		8 (10,67%)	4 (5,33%)	7 (9,33%)	1 (1,33%)	20 (26,67%)
Сумма по столбец.		29 (38,67%)	17 (22,67%)	20 (26,67%)	9 (12%)	75 (100%)

Характер и выраженность структурного поражения мозга, гидроцефального и гипертензионного синдромов изучали посредством нейросонографии, СКТ и/или МРТ головного мозга, особенности церебральной васкуляризации – при помощи триплексного сканирования сосудов головы и головного мозга, катетеризационной церебральной ангиографии, КТ или МР ангиографии, КТ или МР перфузии, метаболизм головного мозга - при помощи ПЭТ с ^{18}F -ФДГ. Результаты лечения оценивали сопоставляя данные до и послеоперационного обследования.

2.2 Клинические методы обследования

2.3 Анамнез

Акушерский и гинекологический анамнезы позволяли выявить у матерей возможные этиологические факторы, ставшие причиной кистозно-глиозно-атрофических изменений головного мозга и неврологических нарушений у детей. Уточняли особенности течения беременности: заболевания (соматические, инфекционные), токсикозы и угрозы прерывания. Обращали внимание на сроки, длительность и течение родов: патологию плаценты (предлежание, преждевременная отслойка, обвитие пуповины), родовых путей, родовой деятельности (слабость, стремительное отхождение вод), учитывали характер родов (естественные, медикаментозно-стимулированные, оперативные).

2.4 Нейроофтальмологическое обследование

Проведено всем больным, оценивались состояние зрительного анализатора (острота и поля зрения), функцию глазодвигательных мышц и состояние глазного дна (кровоизлияние, полнокровие, спазм артерий сетчатки, застой и/или атрофия (частичная) дисков зрительных нервов).

2.5 Неврологическое обследование

Проводилась подробная оценка анамнезов жизни и заболевания. Учитывались обстоятельства и характер перинатальных поражений ЦНС, к которым относили гипоксические, травматические, инфекционные (согласно классификации российской ассоциации специалистов перинатальной медицины под редакцией Володина Н.Н. и Петрухиной А.С. (1999), наличие сопутствующей патологии, длительность анамнеза, течение ТИА и/или эпилептических припадков (с оценкой их структуры, частоты и продолжительности), особенности течения заболевания, проводимое обследование и лечение до поступления в РНХИ.

Исследовались выраженность и особенности общемозговых симптомов, гипертензионного синдрома, признаки дисфункции черепных нервов, мозжечка, очаговых симптомов поражения головного мозга, в частности, силу мышц оценивали по шкале Британского совета медицинских исследований (таблица 2) в кисти, предплечье, плече, стопе, голени и бедре, спастический синдром - по модифицированной шкале Ашфорта в руках и ногах (таблица 3) (Van der Ploeg R., 1984; Ashworth B., 1964).

Таблица 2. Шкала оценки мышечной силы Британского совета медицинских исследований

Полный паралич	0 баллов
Пальпируемые или видимые сокращения	1 балла
Активные движения в облегчённом положении	2 балла
Активные движения в обычном положении	3 балла
Движения с преодолением некоторого сопротивления	4 балл
Движения против полного сопротивления	5 баллов

Таблица 3. Модифицированная шкала спастичности Ашфорта

Нет повышения тонуса	0 баллов
Лёгкое повышение тонуса, ощущаемое при сгибании или разгибании сегмента конечности в виде незначительного сопротивления в конце движения	1 балл
Незначительное повышение тонуса в виде сопротивления, возникающего после выполнения не менее половины объёма движения	2 балла
Умеренное повышение тонуса, выявляющееся в течение всего движения, но не затрудняющее выполнение пассивных движений	3 балла
Значительное повышение тонуса, затрудняющее выполнение пассивных движений	4 балла
Поражённый сегмент конечности фиксирован в положении сгибания или разгибания	5 баллов

Для более детальной оценки динамики изменения мышечной силы суммировали баллы всех сегментов конечностей, таким образом, что максимальное количество баллов равнялось 60 при отсутствии пареза. Дополнительно учитывали степень пареза, где при 0 баллов в одном сегменте конечности констатировали паралич, при 1 – грубый парез, 2 – выраженный, 3 – умеренный, 4 – лёгкий, 5 – отсутствие.

Для изучения изменения спастики суммировали баллы со всех конечностей, таким образом, 0 баллам соответствовало отсутствие гипертонуса, максимальная возможная сумма баллов – 20.

Оценка динамики заболевания проводилась по шкале активности детей Ланского (таблица 4) (Lansky S.B., 1987).

Таблица 4. – Шкала оценки активности детей Ланского

Баллы	
1	2
100	Нормальная активность
90	Минимальные ограничения в физически напряжённых играх
80	Активен, но быстро устаёт (ограниченно участвует в играх, требующих физического напряжения)
70	Во время игр активность ограничена, и в играх проводит меньше времени
60	Участвует в не очень активных играх под наблюдением и с помощью взрослых
50	Требуется значительной помощи взрослых во всех активных играх, полностью способен к спокойным играм
40	Способен начинать наиболее спокойные игры
30	Требуется помощи даже в спокойных занятиях
20	Часто спит, игры сводятся к самому пассивному участию в занятиях, начинаемых другими людьми (просмотр телепередач и т.д.)
10	Полностью обездвижен, не играет
0	Не вступает в контакт

2.6 Нейропсихологическое обследование

У детей от 0 до 3 лет 11 месяцев применялась шкала определения умственного развития (Кафедра детской психиатрии ЦОЛИУ врачей, 1984 г.), в которой для каждого возрастного периода определено количество заданий, сгруппированных по сферам психического развития: адаптация, речь, гнозис, моторика, праксис. В его основе лежит процентное отношение психического возраста ребёнка к его хронологическому возрасту на момент исследования.

Пациентам от 4 до 17 лет проведено исследование высших психических функций (гностических, праксических, памяти, внимания, речи, мышления и др.) с помощью нейропсихологических методик, предложенных Лурия А.Р. с учётом возраста пациентов (Цветкова Л.С., Семенович А.В., Вассерман Л.И. с соавт., 1997).

При контрольном обследовании сопоставляли данные до и послеоперационного обследований и оценивали динамику по 4-бальной системе, где 0 баллов соответствовало отсутствию динамики, 1 – лёгкая положительная, 2 – умеренная положительная, 3 – выраженная положительная.

2.7 Лабораторные методы обследования

48 (64%) детям проводилось исследование плазменно-коагуляционного гемостаза в предоперационном периоде. Внутреннюю систему оценивали при помощи подсчёта АПТВ (норма 30-42 сек), протромбинового индекса (норма $\geq 70\%$), внешнюю – протромбинового времени (14 – 21 с). Для суждения о процессе превращения фибриногена в фибрин использовали определение концентрации фибриногена (2,0-4,0 г/л), D – димеров (< 500

нг/мл). Кровь некоторых больных исследовалась на уровень протеина С и S (12 детей).

Иммунохимическое исследование проводилось 12 детям для исключения гипергомоцистеинемии (уровень гомоцистеина 5,5 – 16 мкмоль/л).

Молекулярно-генетический анализ крови выполнялся 12 детям для выявления факторов, предрасполагающих к развитию артериального тромбоза. Определяли полиморфизмы F2 (протромбин), F5 (Лейден мутация), FGB (фибриноген), F7 (фактор VII), F13A1 (фактор XIII), SRPINE 1, ITGA2, ITGB3.

2.8 Инструментальные методы обследования

На этапах диагностики заболевания прибегали к инструментальным методам обследования для определения характера и выраженности структурного поражения мозга, гидроцефального и гипертензионного синдромов, особенностей строения сосудистой системы и её функционального состояния при помощи изучения церебральной перфузии и мозгового кровотока.

2.8.1 Нейросонография и триплексное сканирование сосудов головы и головного мозга (ТС)

Триплексное сканирование сосудов головы и головного мозга проведено 52 (60%) детям при помощи аппарата фирмы esaote MyLabTM30 Gold.

В качестве контроля оперативного лечения (состоятельности непрямого анастомоза) лоцировали ПВА в точке на 1 см выше скуловой дуги в режиме импульсно-волнового сканирования. Оценивали пиковую скорость

кровотока (Спик), максимальную конечную диастолическую скорость кровотока (КДС), усреднённую по времени среднюю скорость кровотока (СС), индекс периферического сопротивления (ИР), пульсационный индекс (ПИ). Троим детям исследование проводилось с участием анестезиологической бригады, вводили внутривенно пропофол в расчёте 1 – 1,5 мг/кг.

Через 3-6 месяцев после операции исследование повторяли аналогичным образом. При цветовом доплеровском картировании оценивали наличие/отсутствие сигнала от ПВА, визуальных связей между поверхностной височной и корковыми артериями. При триплексном сканировании производили оценку показателей кровотока на участке артерии, расположенной проксимальнее фрезевого отверстия на 1-2 см (рисунок 1).

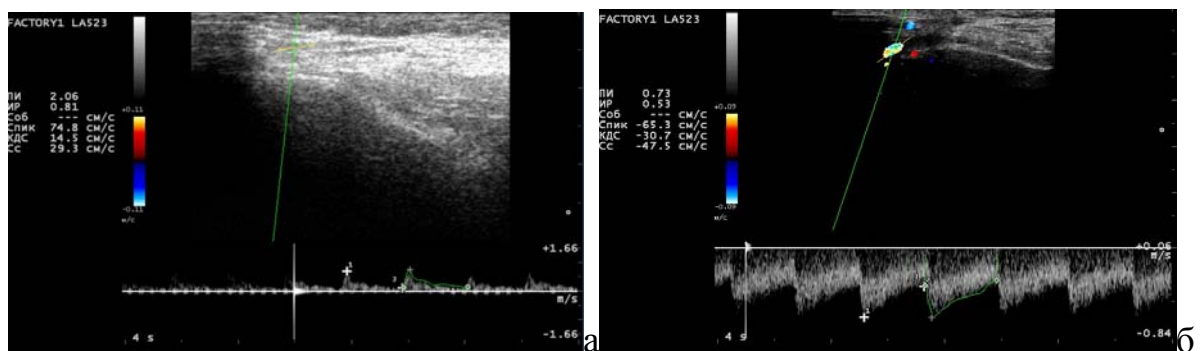


Рисунок 1. Больная Э., 4 года (ИБ № 6248/639 – 2016). Диагноз: болезнь моя-моя. Триплексное сканирование ПВА. а) до операции; б) через 3 месяца после пияльного синангиоза в левых височной и теменной долях. После операции отмечено увеличение диастолической скорости кровотока и снижение ИР и ПИ

Нейросонография использовалась интраоперационно для локализации кистозных полостей, являвшихся объектом хирургического лечения.

2.8.2 Скальповая электроэнцефалография

Исследование проводилось при помощи 16-канального электроэнцефалографа фирмы Nikon Kohden (Япония). Распределение электродов на голове произведено по международному стандарту «10-20».

ЭЭГ проведено 66 (76,7%) пациентам в до и послеоперационном периодах. На этапе подготовки к операции регистрировали фоновую ЭЭГ и записывали биопотенциалы головного мозга с применением функциональных нагрузок (фотостимуляция, гипервентиляция). Оценивали наличие, выраженность, локализацию, латерализацию патологической активности (рисунок 2).

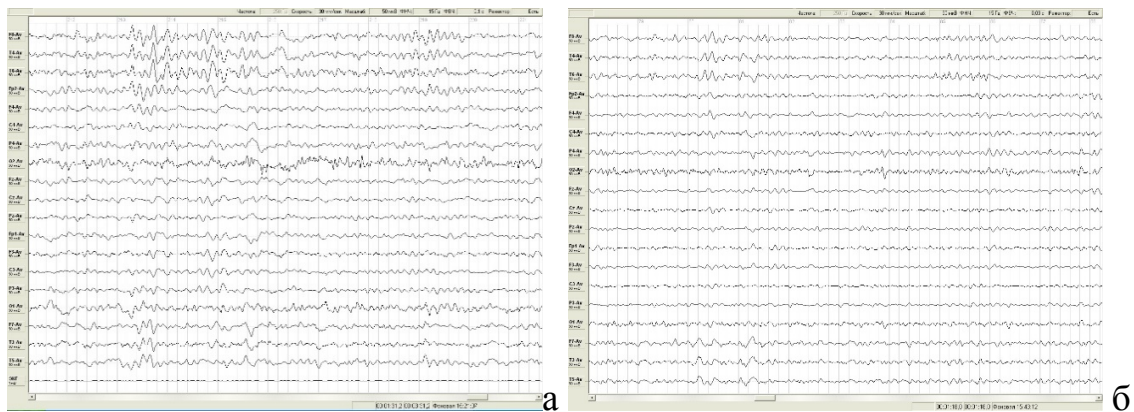


Рисунок 2. – Больная Ч., 13 лет, ИБ № 1693 – 2007. Диагноз: Последствия перинатального гипоксически-ишемического повреждения ЦНС. Киста левых лобной, теменной и затылочных долей. Гипоплазия левой СМА. Симптоматическая эпилепсия с простыми парциальными моторными приступами. а) ЭЭГ перед операцией – энцефаломенингита, иссечения кисты височной доли и задних отделов лобной доли, ЭАС – очаг медленноволновой активности повышенной амплитуды в височных отведениях правого полушария; б) через 3 месяца после вмешательства отмечено снижение амплитуды биопотенциалов, урежение медленноволновой активности.

2.8.3 Церебральная ангиография (ЦАГ)

Применялась для уточнения диагноза «болезнь/синдром моя-моя», исключения стенозов/аномалий развития церебральных артерий, оценки экстракраниальных коллатералей при планировании операции, послеоперационного контроля при прогрессировании заболевания, а также оценки функциональности анастомоза при нарастании клинических

признаков хронической ишемии головного мозга и невозможности его идентификации менее инвазивными методами (рисунок 3). Исследование выполнялось 20 (26,6%) детям.

До проведения исследования определялись показания и противопоказания (острые заболевания почек и печени, активный туберкулёз лёгких, острые инфекционные заболевания, выраженные нарушения дыхания и гемодинамических показателей, непереносимость йодсодержащих препаратов). 15 исследований ввиду малого возраста пациентов проводились под общей анестезией.

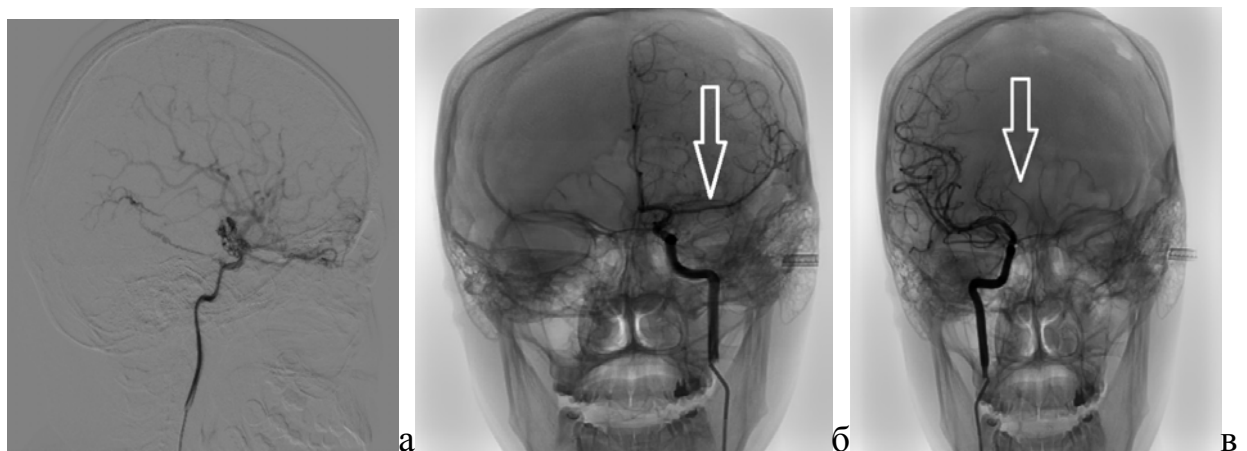


Рисунок 3.– Больной И., 7 лет ИБ № 76 – 2012. Диагноз: болезнь моя-моя (верхний ряд). а) ЦАГ: стеноз левой ВСА, базальная и этмоидальная сети анастомозов, трансдуральный анастомоз; б) Больная Х., 12 лет и/б № 2195 – 2005. Диагноз: последствия травматического повреждения ЦНС в перинатальном периоде. Арахноидальная киста левых теменной и височной долей. Симптоматическая эпилепсия. ЦАГ выявила гипоплазию левой СМА и в) аплазия правой ПМА артерии

Церебральную ангиографию производили с использованием двухпланарной ангиографической системы Philips Allura Xper FD10. Сосудистый доступ производили по методу Сельдингера с применением местной анестезии 2-5 мл 0,5% раствором новокаина. Использовали одноразовые ангиографические наборы и ангиографические катетеры (в основном VER 4F или 5 F (Cordis Corp.)

Контрольное обследование для оценки состоятельности анастомозов, контроля стадии заболевания (при Б(С)ММ) проводилось 19 пациентам.

Использовали шкалу, разработанную Matsushima для оценки ЭДАС: классу А соответствовала хорошая коллатерализация через анастомоз с заполнением более 1/3 бассейна СМА, классу В – удовлетворительная при заполнении менее 1/3 бассейна СМА, но кровоснабжении более двух корковых ветвей, классу С – слабая коллатерализации – заполнение одной корковой ветви, D – анастомоз не визуализирован. Дополнительно добавили класс Е, при котором не контрастировалась использованная для реваскуляризации ветвь ПВА. Шкалу применяли после операций с использованием ПВА и в одном случае при миосинангиозе.

2.8.4 Спиральная компьютерная томография (СКТ)

Спиральная компьютерная томография проводилась в качестве послеоперационной диагностики у всех пациентов для исключения кровоизлияний, скоплений жидкости и воздуха, свежих очагов ишемии, нарастания гидроцефалии или объёма кист.

СКТ ангиография позволяла уточнить наличие у больного патологии церебральных сосудов, включающих гипоплазии, аплазии, стенозы, окклюзии, а также при планировании операции для оценки состояния экстракраниальных артерий. После хирургических вмешательств метод полезен для визуализации целостности ПВА и, в некоторых случаях, непрямых анастомозов. Обязательным условием являлось построение 3D реконструкции артериальной/венозной систем головы, что позволяло наиболее детально изучить особенности патологического процесса (Рисунок 4).

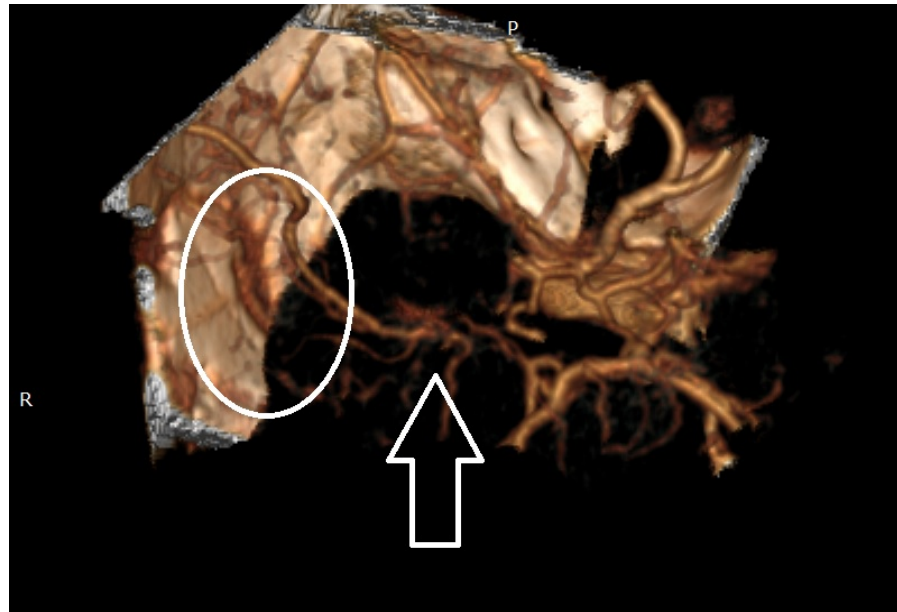


Рисунок 4. – Больной Х., 3 года, ИБ № 9873 – 2016. Диагноз: Последствия ОНМК по ишемическому типу в бассейне правой СМА. Субкортикальная киста правой височной доли. Субокклюзия правой средней мозговой артерии (тромбоз, гипоплазия?). Гипоплазия интракраниальных отделов правых ВСА и ПМА. Симптоматическая вторично-генерализованная фармакорезистентная эпилепсия. Стрелкой указана гипоплазированная правая СМА, овалом – анастомоз

Семерым пациентам при уточнении показаний к реваскуляризирующему вмешательству и при планировании операции выполнялась КТ-перфузия головного мозга с нагрузочным тестом. Первым этапом проводили исследование по протоколу, включающему определение МК, ВЧОК, СВП, ВДМ на трёх срезах: на уровне базальных ганглиев, на ростральном уровне (визуализация лучистого венца и семиовального центра), на уровне моста и мозжечка. Наносили по 12 симметричных пар зон интереса (ЗИ) на первых двух срезах и по четыре – на третьем. ЗИ устанавливали в области глиоза и атрофии (не в полость кисты), и на периферии, визуально в проекции здоровой мозговой ткани. В случае отсутствия патологических изменений на перфузионных картах ребёнок получал однократно перорально ацетазоламид в расчёте 20 мг/кг массы тела, и сканирование повторяли через 2 часа (Рисунок 5).

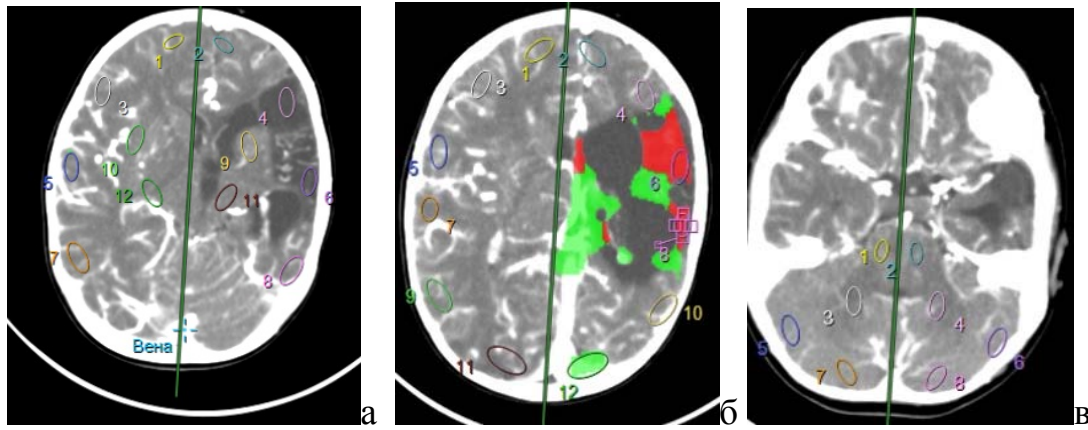


Рисунок 5. – Больной П., 8 мес., ИБ № 10025/1008 – 2017. Диагноз: Последствия перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС. Кистозно-глиозно-атрофическое поражение левых лобной, височной и теменной долей. Гипоплазия/субокклюзия левой СМА. Распределение ЗИ на срезах: а) уровень базальных ганглиев; б) ростральный уровень; в) уровень моста и мозжечка

Все обследования проводились на томографе Ingenuity Core (128 срезов) фирмы Philips.

2.8.5 Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Выполнялась в качестве детальной оценки состояния головного мозга. Метод позволял выявить структурные изменения мозговой ткани (кисты, глиоз, признаки атрофии, вентрикуломегалию), артерий (стенозы, окклюзии/субокклюзии, гипоплазии, аплазии), а также функциональные изменения – нарушения перфузии.

Дети ретроспективной части исследования, и подавляющее большинство из контрольных групп приходили со своими МРТ-снимками, выполненными на аппаратах с индукцией магнитного поля 1,5 Тл.

30 детям (23 из которых в основной и Б(С)ММ-группах) исследование проводили на томографе Magnetom VERIO с индукцией магнитного поля 3 Тл с получением изображений, взвешенных по T1 и T2, с толщиной среза 2 мм, аксиальной FLAIR с жироподавлением с толщиной среза 2,0 мм. Для нейрофизиологических исследований использовались диффузно-взвешенные

изображения. Исследование церебральных артерий проводилось бесконтрастной МР-ангиографией в режиме TOF. Для постконтрастного исследования использовалась T2* перфузия головного мозга с последующим построением rCBF (МК), rCBV (ВЧОК), TTP (ВДМ), и MTT (СВП) карт. Наносили по 8 симметричных ЗИ на срезе в проекции базальных ганглиев, по пять – на ростральном срезе и три – ствол, ядра мозжечка и кора мозжечка (рисунок 6).

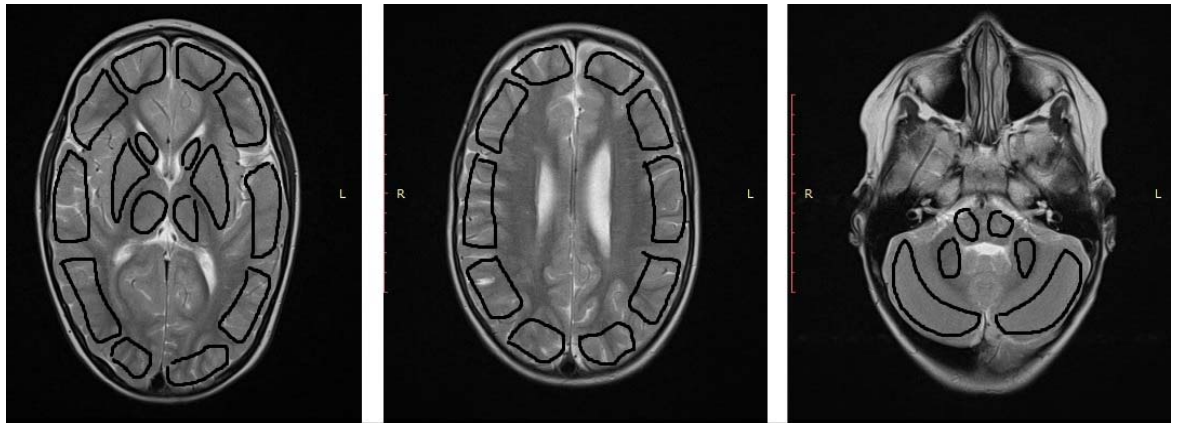


Рисунок 6. – Больной М., 5 лет, ИБ 13243. Диагноз: синдром моя-моя. Состояние после повторных ТИА. Киста полюса левой височной доли. Сопутствующий диагноз: ВИЧ, гепатит С. Размещение ЗИ при МР перфузии головного мозга

МР перфузия выполнена 17 пациентам до и через 3-6 месяцев после НР головного мозга. Всего выполнено 43 исследования (20 до и 23 после операций).

2.8.6 Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

Нейрорадиологическое обследование заключалось в проведении ПЭТ головного мозга. Оценивали способность мозговой паренхимы поглощать ^{18}F -ФДГ. Известно, что кистозно-глиозно изменённые зоны меньше участвуют в метаболизме глюкозы. Поэтому мы можем судить о жизнеспособности тканей, а также о границах, подверженных нарушениям на уровне биохимических реакций.

Сканирования проводили на аппарате Discovery PET/CT 710. Натощак, после в/в введения 4,8 МБк/кг ^{18}F -ФДГ больной 30 минут находился в помещении с минимальным шумом и пониженным освещением. Почти всем пациентам давали общий в/в наркоз (пропофол).

Исследование проведено 12 (13,9%) детям до операции и четверым (4,65%) в послеоперационном периоде (рисунок 7).

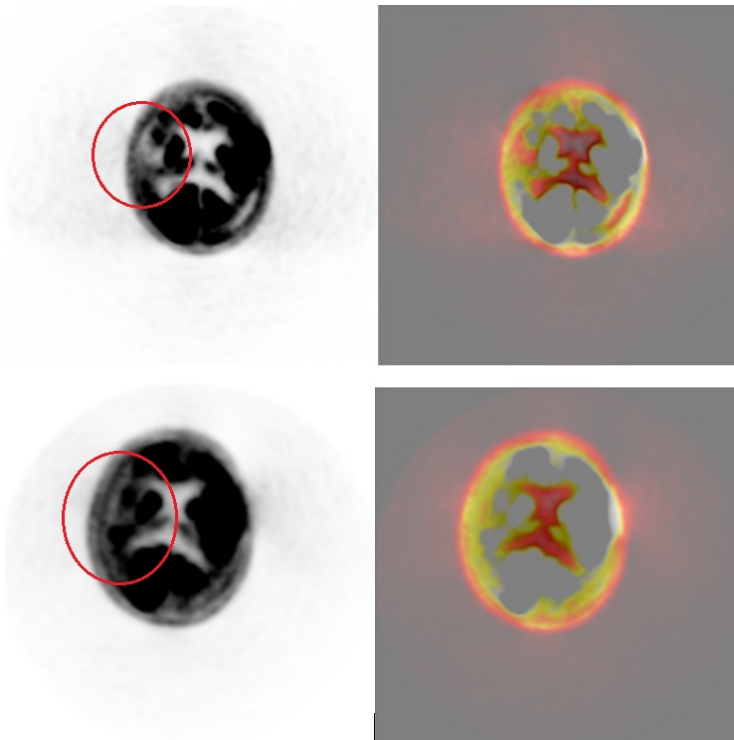


Рисунок 7. – Больная П., 2 года, ИБ № 1562 – 2014. Болезнь моя-моя. ПЭТ КТ головного мозга: верхний ряд - после первого этапа оперативного лечения (ЭАМС и дуральная инверсия), нижний ряд - после второго (пиальный синангиоз). В правой височной области увеличение метаболизма ^{18}F -ФДГ

2.8.7 Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ)

Перфузионная сцинтиграфия проводилась на двухдетекторной гамма-камере ЕСАМ Dual. В качестве фармакологического препарата использовали $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -теоксим (рисунок 8).

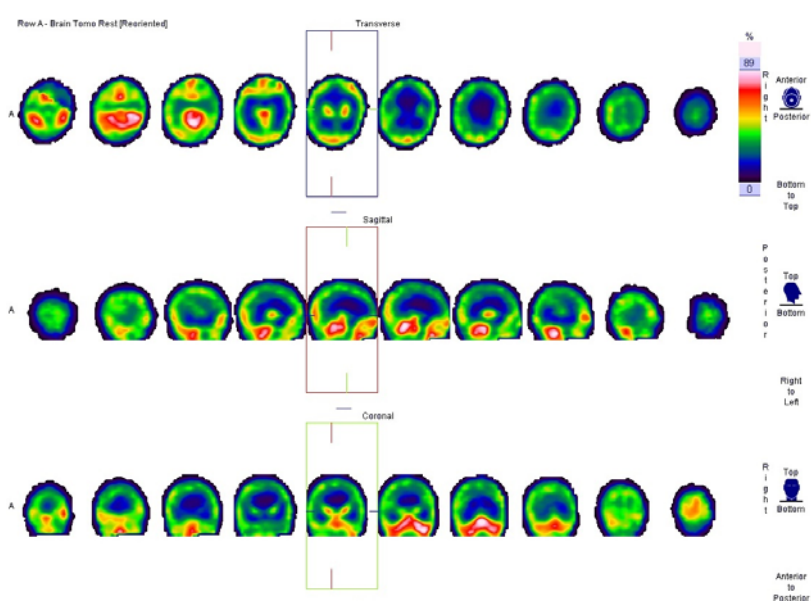


Рисунок 8.— Больная Г., 4 года, ИБ № 9491/1245 — 15. Диагноз: последствия энцефалита перинатального периода. Поствоспалительная окклюзионная гидроцефалия. Состояние после повторных ликворошунтирующих операций. Стеноз правой СМА. ОФЭКТ: признаки диффузного неравномерного снижения церебральной перфузии с преимущественной заинтересованностью коры левой лобной, височной, затылочной и правой теменной затылочной долей

2.8.8 Гистологическое исследование операционного материала

Биологические ткани, полученные при операции, направляли на гистологическое исследование.

Для светооптического исследования материал фиксировали в 10% нейтральном формалине. Использовалась стандартная проводка по спиртам с повышением концентрации, материал заливали в парафин, срезы толщиной 7-10 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. При обследовании выявляли следующие неспецифические изменения: глиоз, изменения васкулярной системы мозга (утолщение, гиалиноз), изменения оболочек в виде утолщения, глио-мезодермальный рубец.

ГЛАВА III.

МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

В группах хирургического лечения методики отличались друг от друга. В основной группе больных НР операции выполнялись в качестве дополнения к иссечению кист, удалению хронической гематомы, ЭКоГ и удалению эпилептического очага, кистоперитонеальному шунтированию. В группе Б(С)ММ производили исключительно НР поражённого полушария головного мозга. В 1-й контрольной группе иссекали кисты, имплантировали кистоперитонеальные шунтирующие системы, выполняли удаление эпилептических очагов под контролем ЭКоГ, реконструировали деформацию или дефект костей свода черепа.

3.1 Непрямая реваскуляризация головного мозга

При планировании интервенции учитывали локализацию наибольшего перфузионного дефицита, снижение цереброваскулярной реактивности – правое или левое полушарие, лобная, височная или теменная доли. Определяли сторону для хирургического вмешательства.

Предпочтение отдавали методикам с применением ПВА при поражении лобной, височной или теменной долей. В случае поражения затылочной доли, при условии неэффективной первичной операции, выполняли галеопиальные синангиозы через фрезевые отверстия. При поражении лобной доли использовали лобную ветвь ПВА, височной и/или теменной – теменную. Оставление одной из ветвей интактной подразумевало предупреждение трофических нарушений в послеоперационной ране. Операциями выбора являлись ЭДАС (Matsushima, 1980) или пиальный синангиоз (Adelson, Scott, 1995). Считается, что пиальный синангиоз несколько эффективнее, его удобнее комбинировать с дуральной инверсией,

несмотря на то, что автор методики выполнял её с ЭДАС. При поражении лобной и теменной, лобной и височной или всех трёх долей планировали использовать обе ветви ПВА, при этом выполняли пиальный синангиоз, потому что при ЭДАС артериально-апоневротический лоскут содержал бы развилку ПВА, что потребовало бы резекции большей площади костей и привело к увеличению размеров отверстий в черепе. ЭДАС, в некоторых случаях, комбинировали с миосинангиозом, при этом наша методика несколько отличалась от предложенной Kinugasa в 1993 (см. далее). В случае появления в ране ветви средней менингеальной оболочки, выполнялась дуральная инверсия (Dauser, 1997) (Рисунки 9, 10).



Рисунок 9. – Схема выбора методики не прямой реваскуляризации в зависимости от топике поражения

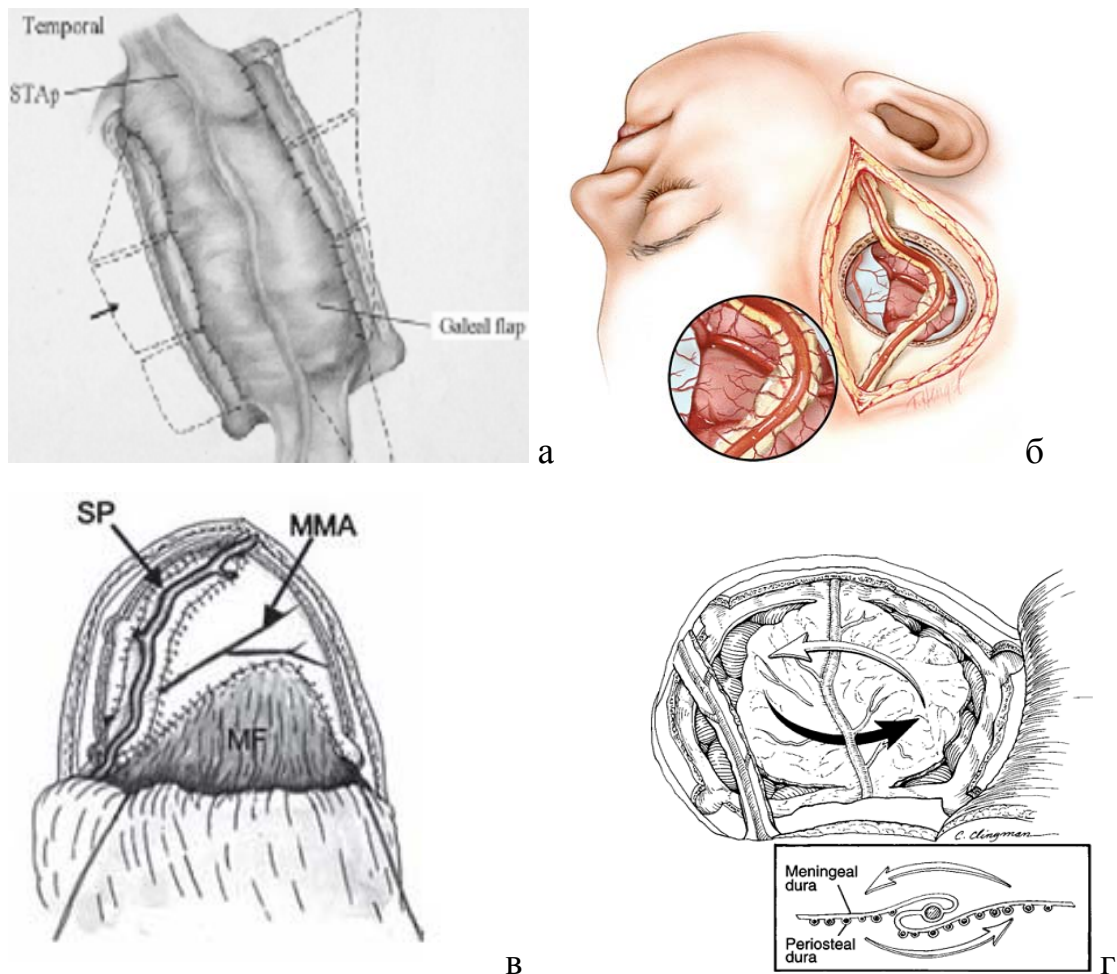


Рисунок 10. – Непрямые реваккуляризирующие операции. а) Разработанный Matsushima в 1980 г. ЭДАС – фиксация ПВА на ленте апоневроза к краям рассечённой твёрдой мозговой оболочки. б) Предложенный Adelson и Scott в 1995 г. пиальный синангиоз – фиксация ПВА к мягкой мозговой оболочке. в) Kinugasa в 1993 году фиксировал ПВА на апоневрозе и височную мышцу к краям твёрдой мозговой оболочки с сохранением средней менингеальной артерии. г) В 1997 году Daser доложил о применении dural inversion в комплексе с ЭДАС

Если предполагалось иссечение кист, удаление патологически изменённой ткани (эпилептического очага), то планировали пиальный синангиоз, т.к. в условиях посткистозной полости требовалась более надёжная фиксация артерии к мозгу, чем при ЭДАС.

В операционной, после введения больного в общий наркоз при помощи УЗИ лоцировали ПВА и её ветви. Разрез кожи S- или C-образный между ветвями ПВА (рисунок 11).



Рисунок 11. –Предоперационная разметка лобной и теменной ветвей ПВА

Поверхностная височная артерия на апоневрозе выделялась тупым путём с использованием бинокулярной лупы или операционного микроскопа (Zeiss Pentero Neuro) на протяжении 6-7 см.

При использовании одной ветви ПВА височную мышцу пересекали линейным разрезом, брали на держалки или разводили ранорасширителем, скелетировали чешую височной кости. При реваскуляризации двумя ветвями ПВА выкраивали V-образный лоскут височной мышцы между артериями основанием к конвексу. В нашей работе миосинангиоз применяли с пияльным синангиозом, не с ЭДАС, как было предложено Kinugasa, при этом техника выделения мышцы так же имела принципиальное отличие: выделяли ленту височной мышцы, шириной до 2 см, параллельно ПВА, предпочитали сохранять связь мышцы с дистальными и проксимальными её отделами (рисунок 12).

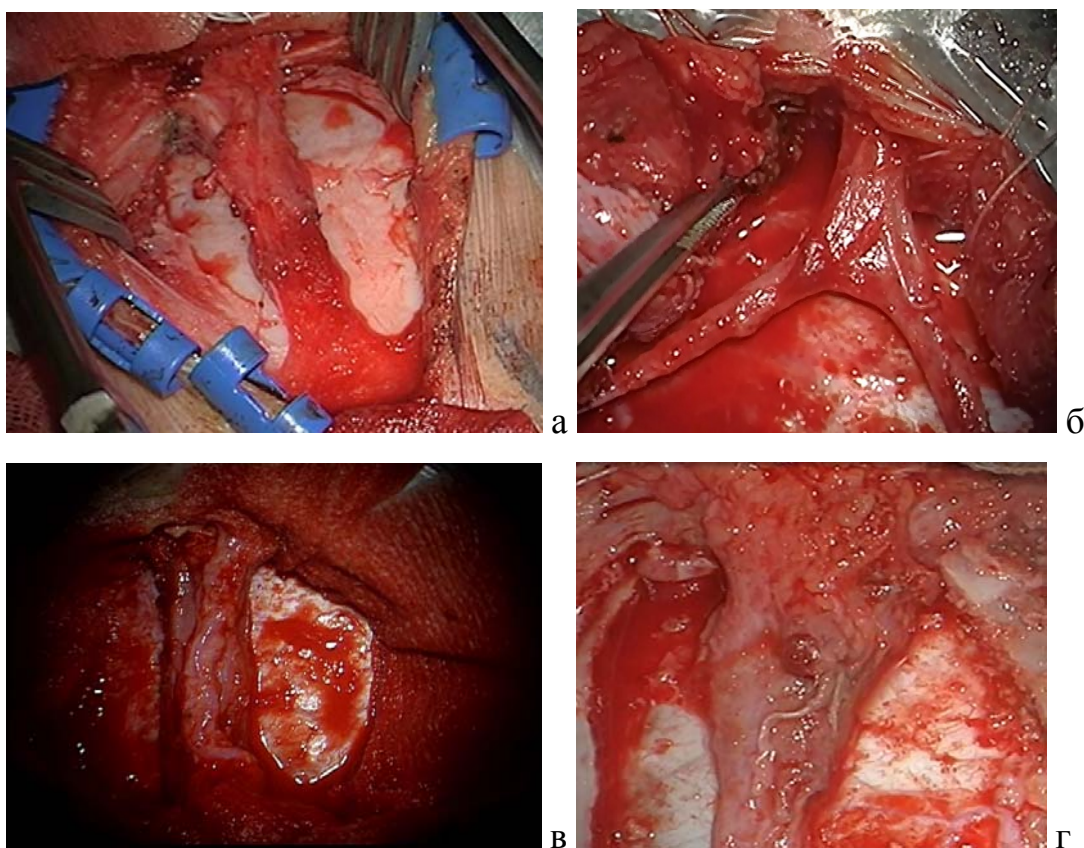


Рисунок 12. а) Больная П., 2 года, ИБ № 2512 – 14. Болезнь моя-моя. ПВА на ленте апоневроза (указано стрелкой) для ЭДАС, мышцы разведены ранорасширителем. б) Больной Л., 5 лет, ИБ № 4879/490 – 16. Стеноз правой СМА. Выделена ПВА с обеими ветвями для пиального синангиоза. в) Больной П., 11 лет, ИБ № 1529/133 – 17. Последствия гипоксического, травматического, инфекционного поражений ЦНС в перинатальном периоде. Арахноидальные кисты левых лобной, височной, теменной долей. Гипоплазия левой СМА. Выделена лента височной мышцы (белая стрелка) и ПВА (чёрная стрелка). г) Больная П., 2 года, ИБ № 1562 – 14. Болезнь моя-моя. ПВА с височной мышцей в проксимальных отделах донорского комплекса

После костно-пластической трепанации черепа резецировали края окна краниотомии таким образом, чтобы костный лоскут не деформировал донорскую артерию. Обращали внимание на строение артериальных ветвей твёрдой мозговой оболочки – при их отсутствии в ране рассекали менингеальный слой линейным разрезом. Выполняли насечки на арахноидальной и мягкой мозговых оболочках в бессосудистых зонах, иссекали фрагменты патологически изменённого арахноидального слоя для гистологического исследования.

Предпочтение отдавали фиксации ПВА к мягкой мозговой оболочке и сшиванию краёв твёрдой мозговой оболочки между собой над артерией (пиальный синангиоз или энцефалоартериосинангиоз). ЭДАС выполнен однократно и трижды в комбинации с миосинангиозом (рисунок 13).

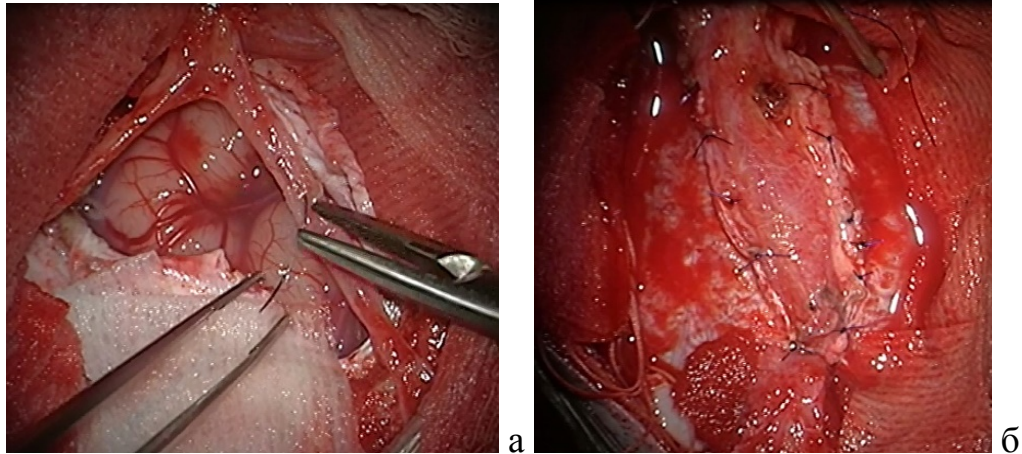


Рисунок 13. а) Больная В., 1 год 6 месяцев, ИБ № 7922/779 – 2017. Стеноз М2 сегмента правой СМА. Фиксация артерии к пиальной оболочке. б) Больная Л., 6 лет, ИБ № 2930 – 14. Болезнь моя-моя. Апоневроз с артерией фиксирован к краям твёрдой мозговой оболочки

Если в ране визуализирована ветвь средней менингеальной артерии не менее 0,5 мм, то выделяли фрагмент наружного листка твёрдой мозговой оболочки с артерией, рассекали её внутренний листок двумя Т-образными разрезами под артерией и параллельно ей, переворачивали фрагмент с артерией на 180° и фиксировали к мягкой мозговой оболочке. ПВА фиксировали параллельно ей. Краями внутреннего листка твёрдой мозговой оболочки ушивали дефект. Использовали указанный выше способ формирования участка твёрдой мозговой оболочки в совокупности с фиксацией ПВА на мышечном фрагменте к мягкой мозговой оболочке (патент № 2607184) (рисунок 14).

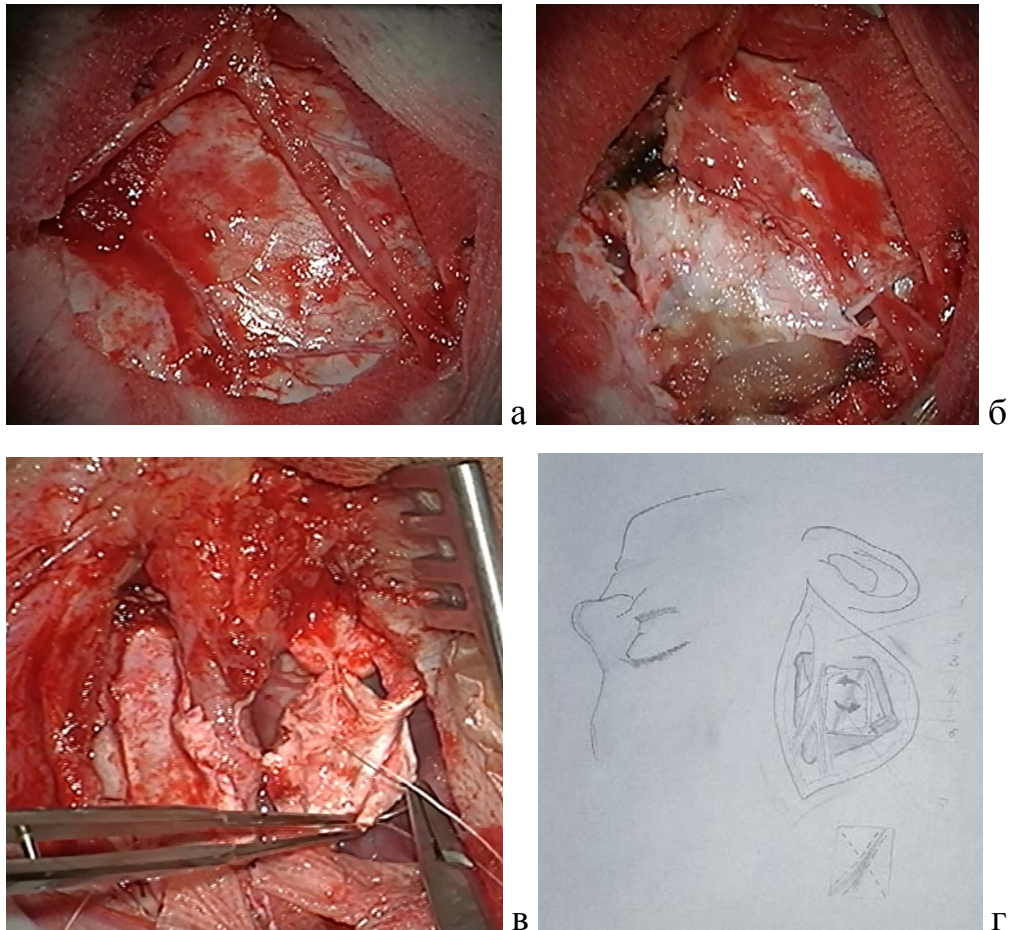


Рисунок 14.– а) Больная В., 1 год 6 месяцев, ИБ № 7922/779 – 2017. Стеноз М2 сегмента правой СМА. Препарирована ПВА с обеими ветвями для пиального синангиоза (ЭАС), выявлена средняя менингеальная артерия (указано стрелкой). б) Та же больная. Выполнен ЭАС и ушивание твёрдой мозговой оболочки (указана чёрной стрелкой) над ПВА и инвертированного фрагмента твёрдой мозговой оболочки со средней менингеальной артерией (указаны белой стрелкой) между собой. в) Больная П., 2 года, ИБ № 1562 – 14. Болезнь моя-моя. ПВА с височной мышцей и дуральная инверсия (патент № 2607184). г) та же операция на схеме

Между краями кости и донорской ПВА укладывали серджисель, на твёрдую мозговую оболочку и/или мышечные донорские лоскуты накладывали гемостатическую губку для изоляции конструкции от костного лоскута. Кость фиксировали на месте. Послойно ушивали рану (рисунок 15). На всех этапах обращали внимание на пульсацию ПВА.



Рисунок 15.— Больная В., 1 год 6 месяцев, ИБ № 7922/779 – 2017. Стеноз М2 сегмента правой СМА. а) укладывание серджисель, б) гемостатической губки и в) костного лоскута

В случае недостаточной коллатерализации через синангиозы для стабилизации состояния пациента прибегали к повторным вмешательствам – миосинангиозу для реваскуляризации височной, теменной и лобной долей, или галеопиальным синангиозам посредством наложения фрезевых отверстий для восстановления кровообращения в затылочной доле. Метод был разработан Endo at al. в 1984 г., когда исследователи увидели новообразованные сосуды в местах наложения фрезевых отверстий для вентрикулостомии при внутрижелудочковом кровоизлиянии. Позднее эта же группа авторов провела ряд операций по созданию не прямых анастомозов, накладывая фрезевые отверстия по всей поверхности черепа. Выполняли вертикальный разрез кожи и мягких тканей в теменно-затылочной области. Мягкие ткани разводили ранорасширителем. Обнажали надкостницу на участке 8х9 см. Выполняли до 9 треугольных надрезов на расстоянии 1 - 2 см друг от друга, которые отсепаровывали на основание от кости. В каждом образовавшемся треугольнике, обнажённом от надкостницы, накладывали фрезевое отверстие. Твёрдая и мягкая мозговые оболочки внутри фрезевых отверстий рассекали треугольным встречным относительно надкостничному лоскуту разрезом. Надкостничные лоскуты через отверстие в твёрдой мозговой оболочке помещали в субдуральное пространство и фиксировали к краям твёрдой мозговой оболочки. Рану ушивали послойно (рисунок 16).

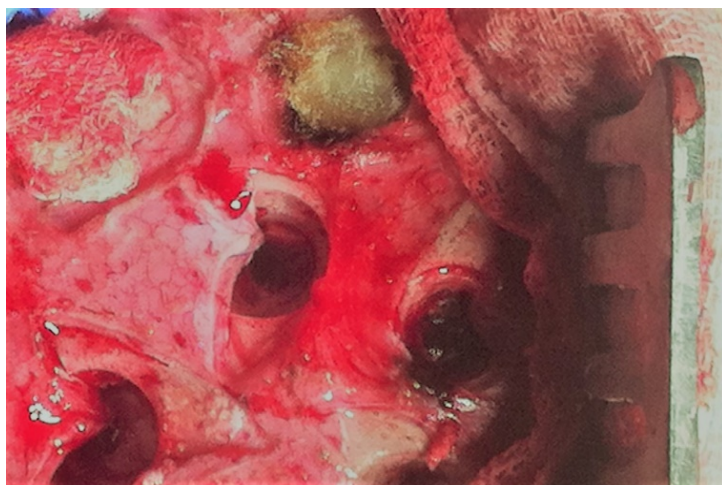


Рисунок 16. – Больной И., 8 лет, ИБ 2094 – 12. Болезнь моя-моя. Галеопиальные синангиоз через фрезевые отверстия

3.2 Непрямая реваскуляризация головного мозга, иссечение кист, удаление эпилептического очага под контролем электрокортикографии

При планировании операции учитывали расположение кист относительно ветвей ПВА при помощи МРТ – кожный сосуд должен располагаться в проекции мозговой ткани.

Этапы выделения донорского сосуда, краниотомия подробно описаны в предыдущем разделе.

После краниотомии под контролем нейросонографии производили пункцию патологически изменённого мозга и аспирацию жидкости. Стенку кисты забирали для гистологического исследования. Над глиозно-атрофически изменённой корой помещали артериальный трансплантат (рисунок 17).

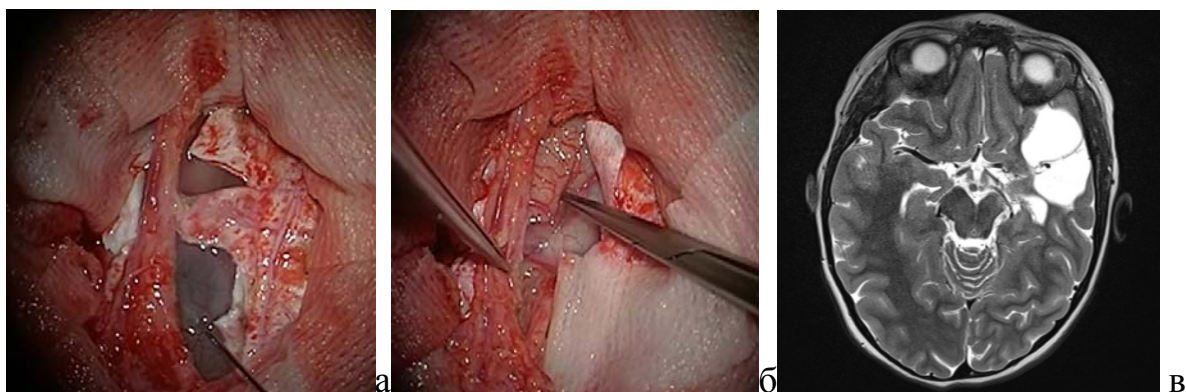


Рисунок 17. – Больная М., 7 лет, ИБ 5189/521 – 16. Последствия гипоксически-ишемического поражения ЦНС в перинатальном периоде. Гигантская внутримозговая киста левых височной, лобной, теменной долей. Гипоплазия левой СМА. Состояние после повторных ТИА. а) пункция кисты. б) фиксация ПВА к мягкой мозговой оболочке. в) МРТ головного мозга, стрелкой указана использованная теменная ветвь ПВА

Электрокортикографию выполняли пациентам с симптоматической эпилепсией до и после пункции внутримозговой кисты. При выявлении эпилептической активности производили удаление эпилептического очага. После ЭКоГ выполняли ЭАС (рисунок 18).

Последствия ОНМК по ишемическому типу в бассейне правой СМА. Субокклюзия правой средней мозговой артерии (тромбоз, гипоплазия?). Гипоплазия интракраниальных отделов правой ВСА, правой ПМА. Симптоматическая вторично-генерализованная фармакорезистентная эпилепсия. а) ЭКоГ. б) удаление патологически изменённой ткани полюса височной доли (эпилептический очаг). в) опорожнение субкортикальной кисты. г) фиксация артерий к мягкой мозговой оболочке. д, е) МРТ головного мозга пациента.

Жидкость, полученную из кист, патологически изменённые мозговые ткани, стенки кист отправляли в лабораторию для гистологического исследования.

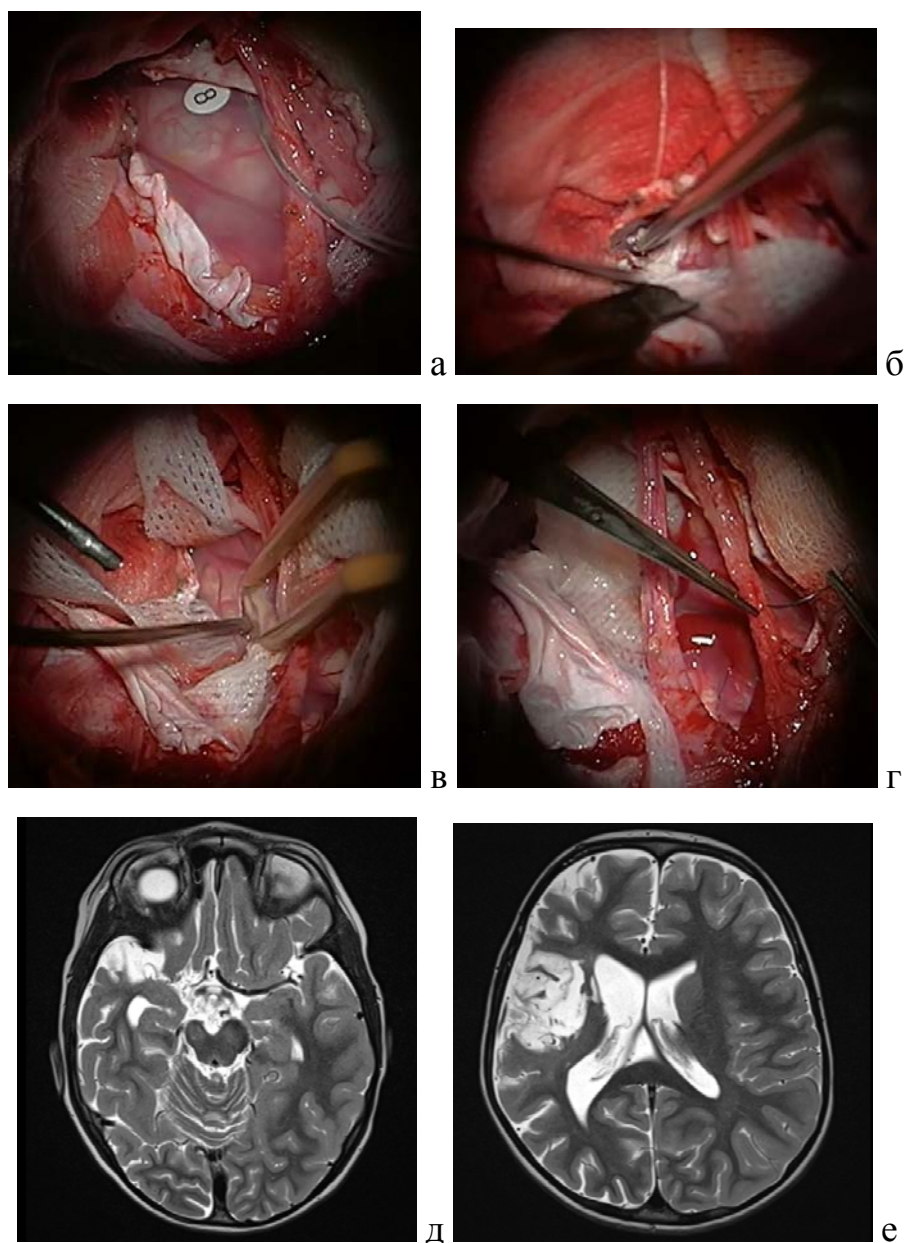


Рисунок 18. – Больной X., 3 года 7 месяцев, ИБ 9873/973 – 16

3.3 Статистическая обработка данных

После создания таблицы с базой данных в программе Microsoft Office Excel 2007 для Windows проводился статистический анализ в программе STATISTICA 10.

Для определения нормальности распределения пользовались критерием Шапиро-Уилка. При ненормальном распределении для анализа категориальных переменных строили таблицы 2x2 или более, определяли

абсолютные и относительные частоты (по., %). Для таблиц 2x2 в качестве сравнения пропорций качественных признаков применяли точный критерий Фишера, для анализа таблиц с большим количеством групп – Хи-квадрата Пирсона. Анализ непрерывных переменных заключался в вычислении среднего значения, моды, медианы, стандартного отклонения, максимальных и минимальных величин. При сравнении признаков пользовались критериями Манна-Уитни (две группы) и дисперсионным анализом Краскела-Уолиса. Критерий Шеффе позволял сравнить показатели нескольких групп между собой.

Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА IV.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

4.1 Общая характеристика больных, анализ анамнестических данных

Значимых различий по возрасту и полу между обследуемыми группами пациентов выявлено не было. По гендерному признаку отличалась группа с Б(С)ММ, где соотношение мальчики/девочки было 1:1,44. На возрастную группу от 8 месяцев до 3 лет приходилась большая часть пациентов (39%).

По времени возникновения повреждения головного мозга выделяли: перинатальное, постнатальное (после 28 дней жизни), пери- и постнатальное поражение ЦНС (рисунок 19). На диаграмме видно, что чаще поражение мозга возникало в околородовом периоде, за исключением группы детей с Б(С)ММ – в постнатальном.

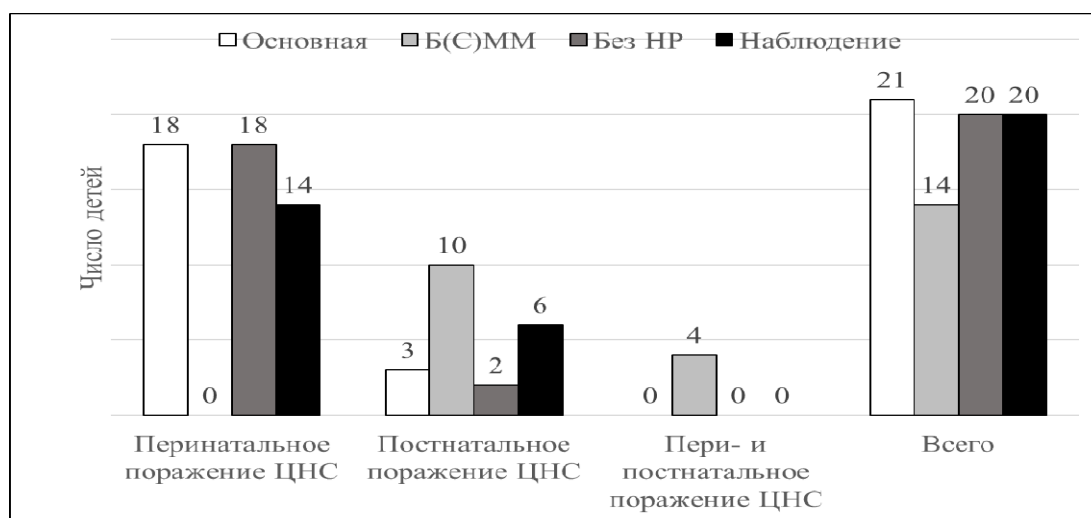


Рисунок 19. –Период поражения головного мозга

Патогенетическими факторами в основной, оперированных без НР, наблюдаемой группах пациентов являлись гипоксическое, травматическое, инфекционное поражения ЦПС в перинатальном периоде.

В группе детей с болезнью/синдромом моя-моя этиологический фактор был ясен у двоих – нейрофиброматоз I типа и синдром Дауна, как считается,

лежащие в основе поражения сосудов ЦНС. Остальным пациентам выставлен диагноз «болезнь моя-моя». Гипоксическое поражение ЦНС в перинатальном периоде возникало у 4 (27%) детей данной группы (рисунок 20).

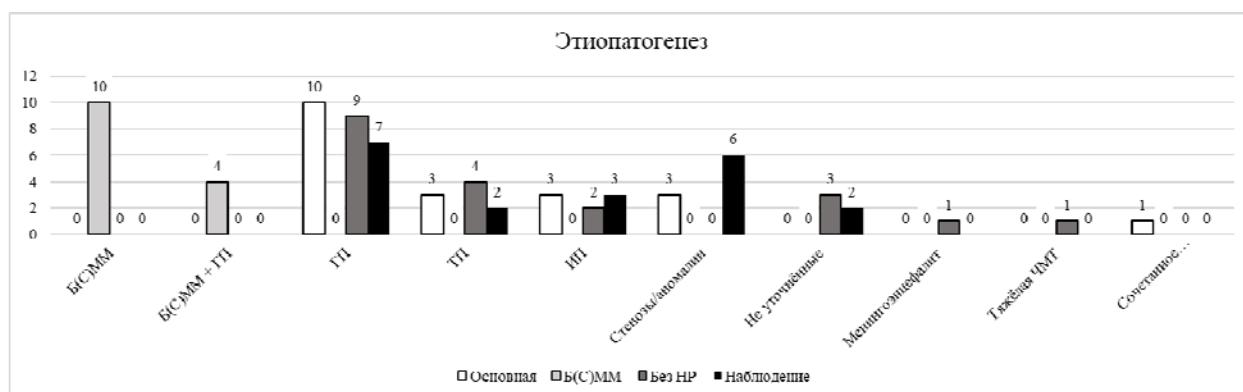


Рисунок 20. – Этиопатогенетические факторы, лежащие в основе возникновения кистозно-глиозно-атрофических изменений

Соматическая патология матери была уточнена в 44 случаях: большинство (61%) были здоровы. Такие инфекционные заболевания, как хронический пиелонефрит, уреоплазмоз, ВИЧ, гепатит С, цитомегаловирус, вирус герпеса, кольпит находили у 32 % родителей всех групп (рисунок 21).



Рисунок 21. – Соматическая патология матери

Акушерский анамнез был отягощён у 25 (42%) женщин из 60, причём аборт переносили больше половины (рисунок 22). У некоторых женщин сочетались два отягощающих фактора.

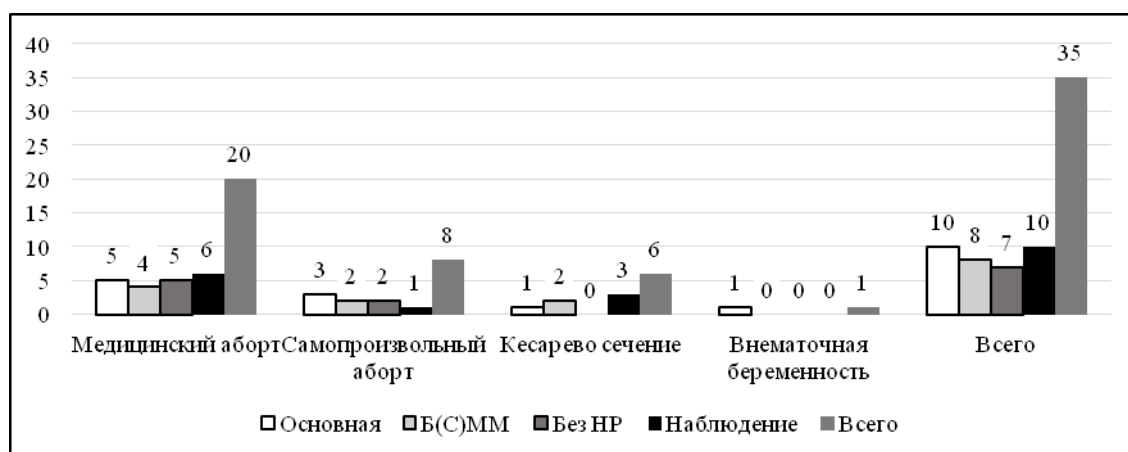


Рисунок 22. –Отягощенный акушерский анамнез

Патология беременности имела место у 50 (79%) матерей (анамнез уточнялся у 60). Токсикоз в I триместре возникал у 15 (24%) женщин, у 12 (19%) во II и III, при этом у 5 (8%) продолжался в течение 2-х периодов. Преэклампсия была отмечена у одной пациентки. Угроза прерывания беременности возникала во II и/или в III триместрах (14%), у троих – в I (5%). Отмечена тенденция более частых инфекционно-воспалительных осложнений беременности с угрозами прерывания у женщин 3-й группы пациентов. Среди других патологических состояний гестационного периода со стороны матери, которые приводили к угрозам прерывания, встречали: ОНМК по ишемическому типу, хроническую внутриутробную гипоксию на фоне внутриутробной инфекции, обвития пуповины вокруг шеи, гипертонуса матки, анемии на фоне маточного кровотечения, патологическую прибавку в весе, тазовое предлежание, многоводие, крупный плод, двуплодную беременность. Сочетались несколько факторов (рисунок 23).

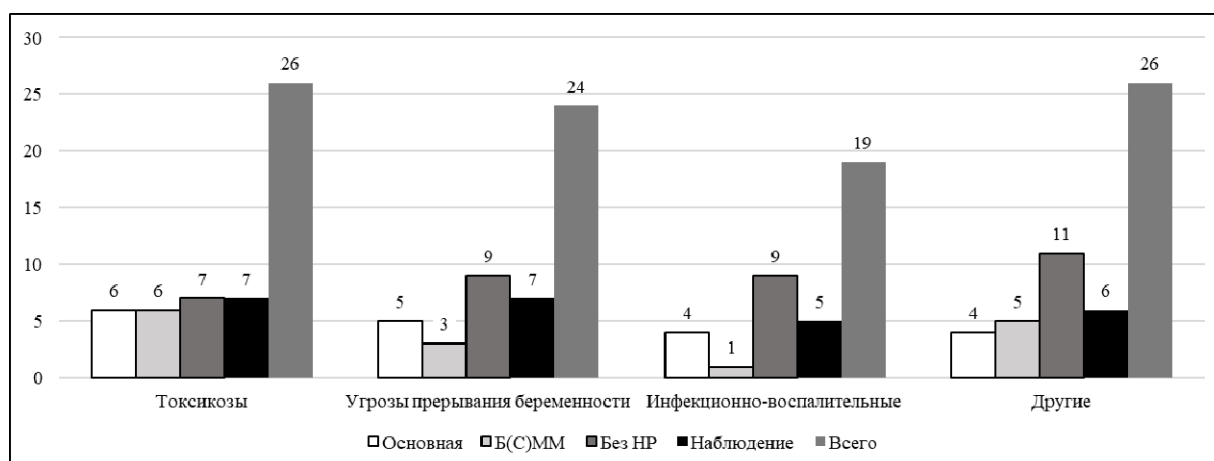


Рисунок 23. –Патология беременности

Родоразрешение путём Кесарева сечения было у 10 (17%) женщин (из 58 обследованных). Патология родовой деятельности в виде слабости, преждевременного излития околоплодных вод, стремительных родов встречалась у 27 (46%) рожениц. Медикаментозное, акушерское (инструментальное) и хирургическое (амниотомия, эпизиотомия) пособие для стимуляции родов использовались в 9 (15%) случаев. Среди обследованных детей 9 (15%) были недоношенными.

Внутрижелудочковое кровоизлияние (у четверых детей), кровоизлияние с формированием субдуральной (у двоих), внутримозговой гематомы (у троих), менингит, вениткулит (у пятерых), ВЖК с последующим менингитом (у троих), кровоизлияние с формированием субдуральной и внутримозговой гематом (у двоих), очаги ишемии (у 1) являлись субстратом тяжёлого ПП ЦНС у 20 (27% %) детей.

В постнатальном периоде у одного ребёнка выявляли внутримозговую гематому, у одного – субдуральную, у одного – менингит и вениткулит, у 13 – очаги ишемии. У шестерых детей клиническая картина была представлена ТИА, при этом находили мелкие очаги ишемии и признаки атрофии мозга. У двоих детей с пери- постнатальными поражениями выявляли очаги ишемии и у одного – глиозно-атрофические изменения.

30 (40%) были выписаны из родильного дома с незначительными отклонениями, у которых спустя несколько недель или месяцев выявляли слабость в конечностях, эпилептические припадки, тошноту со рвотой и при интраскопическом исследовании диагностировали внутримозговые кисты, атрофические и глиозные изменения головного мозга.

В группе пациентов с Б(С)ММ заболевание чаще всего дебютировало в виде острых и проходящих нарушений мозгового кровообращения (рисунок 24).

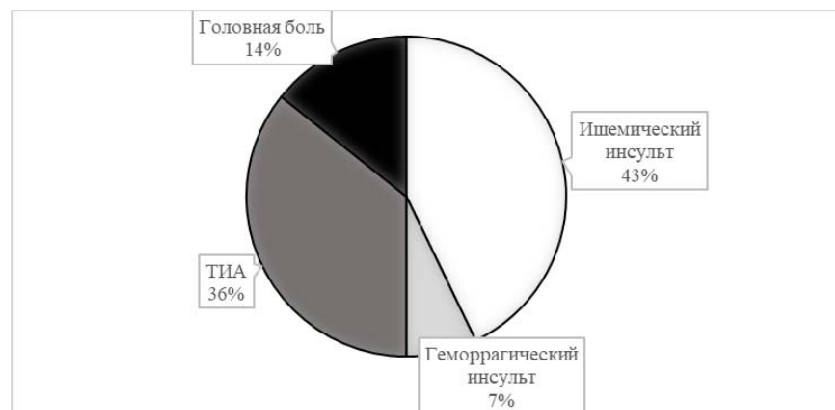


Рисунок 24. – Дебют заболевания ЦНС у детей с Б(С)ММ

Анамнез заболевания на момент поступления чаще был от 3 месяцев до 1 года (31%), реже от 1 года до 3 лет (13%), от 4 до 8 лет (27%), от 9 до 14 лет (24%). У семерых пациентов, перенёсших ишемические инсульты, анамнез составлял от 0 до 3-х месяцев.

4. 2 Результаты клинических методов обследования

22 (31%) ребёнка наблюдались по поводу сопутствующей патологии: кардиологической (3), онкологической (2), сахарного диабета (2), ВИЧ и/или гепатита С (2), болезни зрительно и слухового анализаторов (5), гипотрофии I степени (3), заболеваний мочеполовой системы, таких как хронический

пиелонефрит, энурез, пиелозктазия (5). Несколько чаще заболевания находили у пациентов группы Б(С)ММ.

На предмет гематологических болезней до поступления в клинику были обследованы 25 детей. Тромботическая гемостазиопатия имела место у пятерых (20%) детей, гипергомоцистеинемия и анемия – по одному (4%). Как видно, на рисунке 25, большая часть обследованных составляли 1-я и 2-я группы детей, причём в первой группе у пятерых из 12.

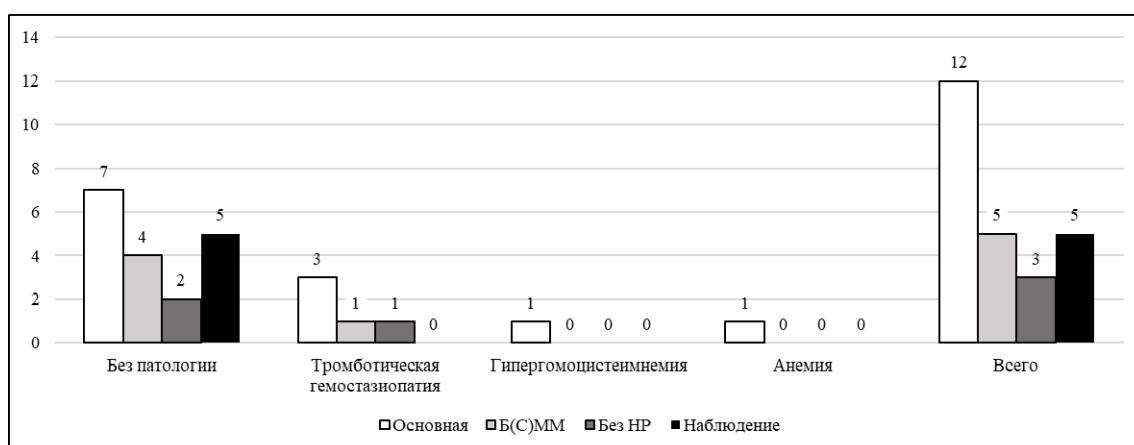


Рисунок 25. – Гематологическая патология

При анализе жалоб у всех пациентов отмечались неспецифические симптомы: беспокойство, капризность, вялость, сонливость, утомляемость, раздражительность, агрессивность. Головная боль беспокоила 28 (37%) пациентов, особенно группы Б(С)ММ и оперированных без НР, имея локализованный характер у 18 детей всех групп (27%). Тошнота и рвота возникали у 17 (23%), чаще в 1-й и 3-й группах (рисунок 26).

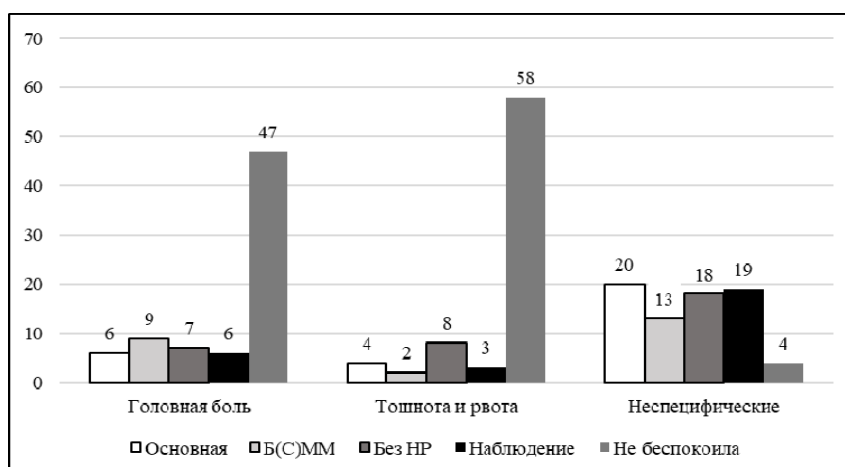


Рисунок 26. – Неспецифические жалобы, головная боль, тошнота и рвота

На рисунке 27 изображена диаграмма, на которой показано, что на чувствительные нарушения жалобы предъявляли редко (9 больных), слабость в конечностях беспокоила подавляющее число пациентов (63 ребёнка), ТИА проявлялись в группе детей с Б(С)ММ. На нарушение зрения жаловались 25% пациентов всех групп.

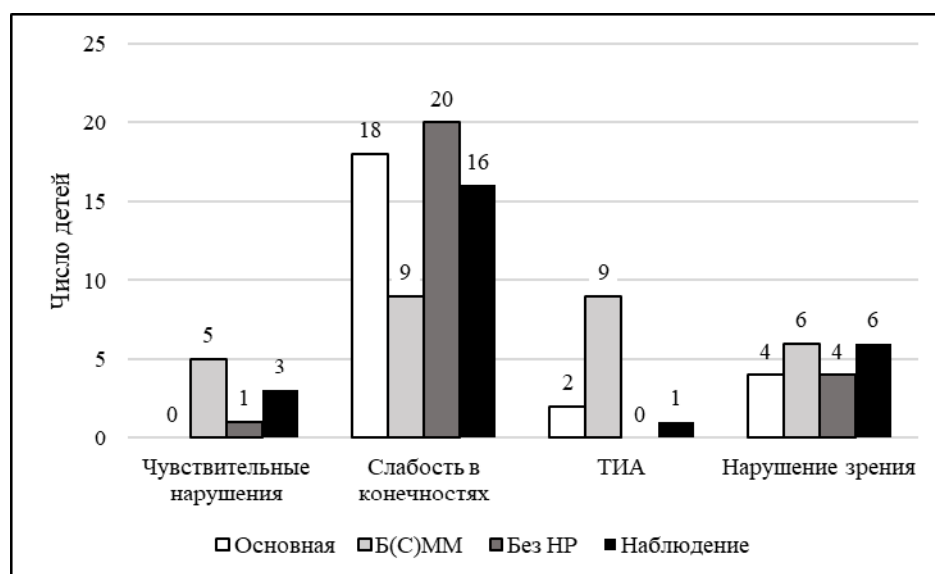


Рисунок 27. Жалобы

По шкале активности Ланского значения от 60 до 90 были у 50 (81%) детей (рисунок 28).

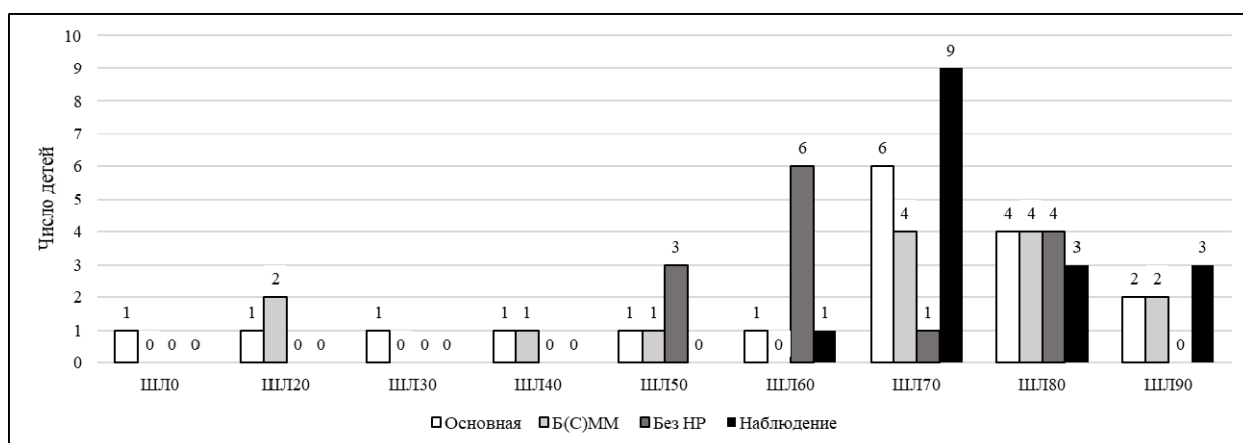


Рисунок 28. Уровень активности детей по шкале Ланского

Эпилептические припадки наблюдали у 30 (40%) больных, преимущественно основной и оперированных без НР групп, причём генерализованные и вторично-генерализованные в подавляющем большинстве. У шестерых детей эпилептические приступы были в анамнезе. Распределение по типу и частоте эпилептических припадков представлено на рисунках 29 и 30.

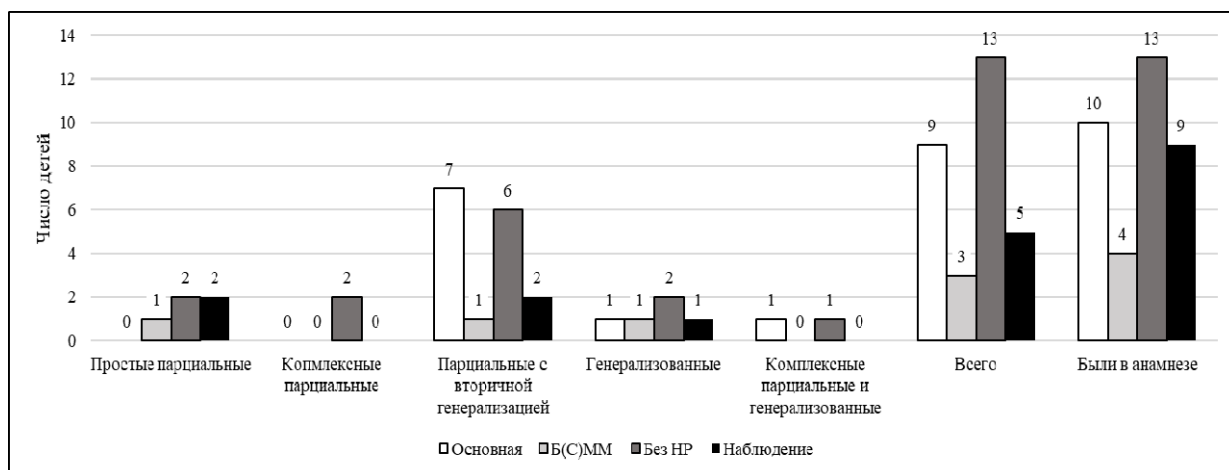


Рисунок 29. – Распределение по типу эпилептических припадков

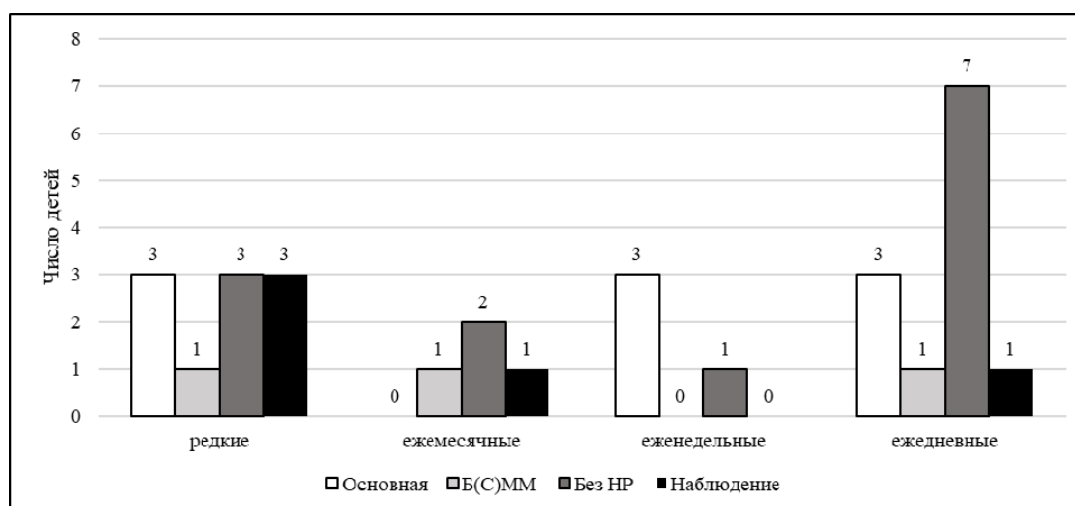


Рисунок 30. – Распределение по частоте эпилептических припадков

Противоэпилептические препараты получали 27 (36%) детей, из которых один препарат – 17 (23%), два – пятеро (7%), три – четверо (5%), четыре – один пациент (1%).

Гипертензионный синдром был одним из ведущих клиническим проявлением заболевания у девяти, семи и двоих детей 1-й, 3-й и 4-й групп соответственно. При Б(С)ММ гипертензионный синдром не выявляли (рисунок 31).

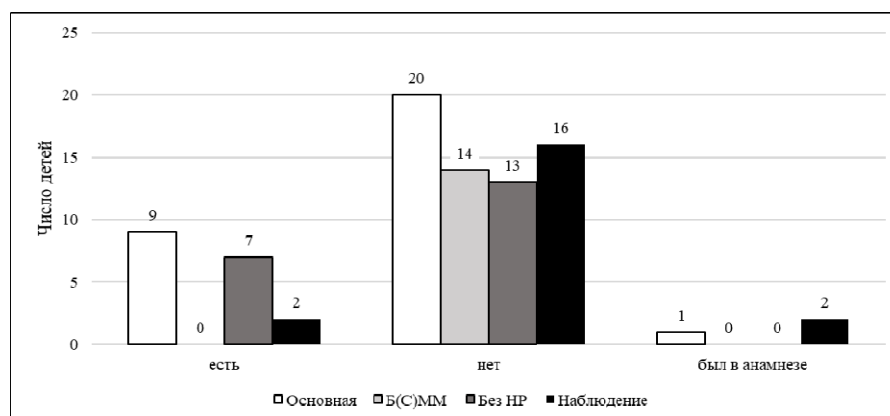


Рисунок 31. – Гипертензионный синдром

Поражение ЧМН выявляли у 40 (53%) детей, среди которых VI пары (у шестерых детей), VII пары (у 15 детей) оказались в подавляющем большинстве (рисунок 32).

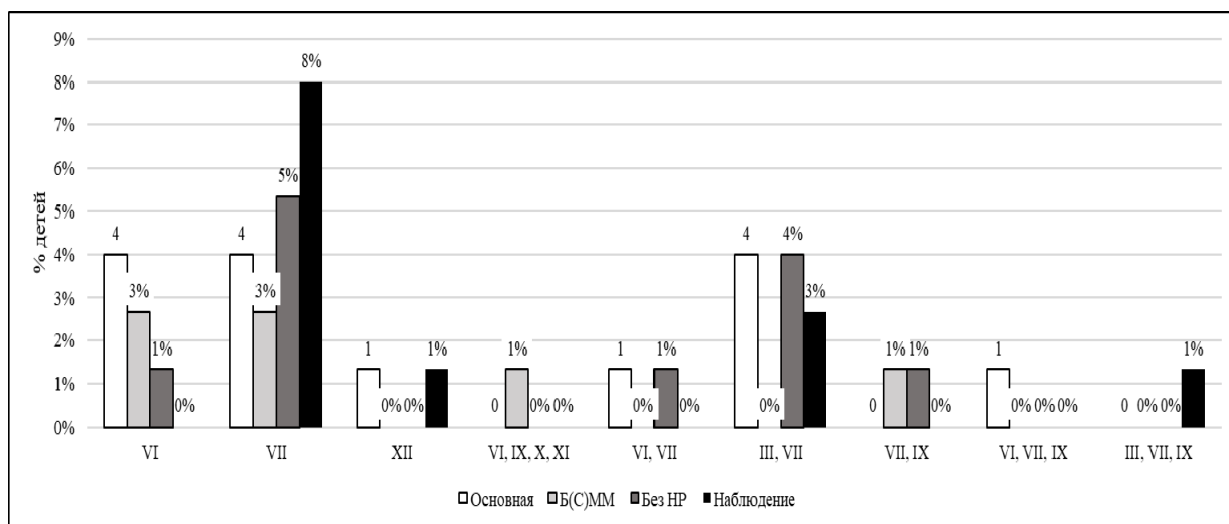


Рисунок 32. – Распределение по повреждению ЧМН. В процентах указана доля от всей выборки (75 детей)

Умеренный и лёгкий парезы в конечностях выявлены у 53 (71%) больных. Преобладают выраженные парезы у детей основной и группы Б(С)ММ. Не было парезов у троих детей – у двоих с болезнью моя-моя, у одной девочки группы наблюдения со стенозом СМА (рисунок 33).

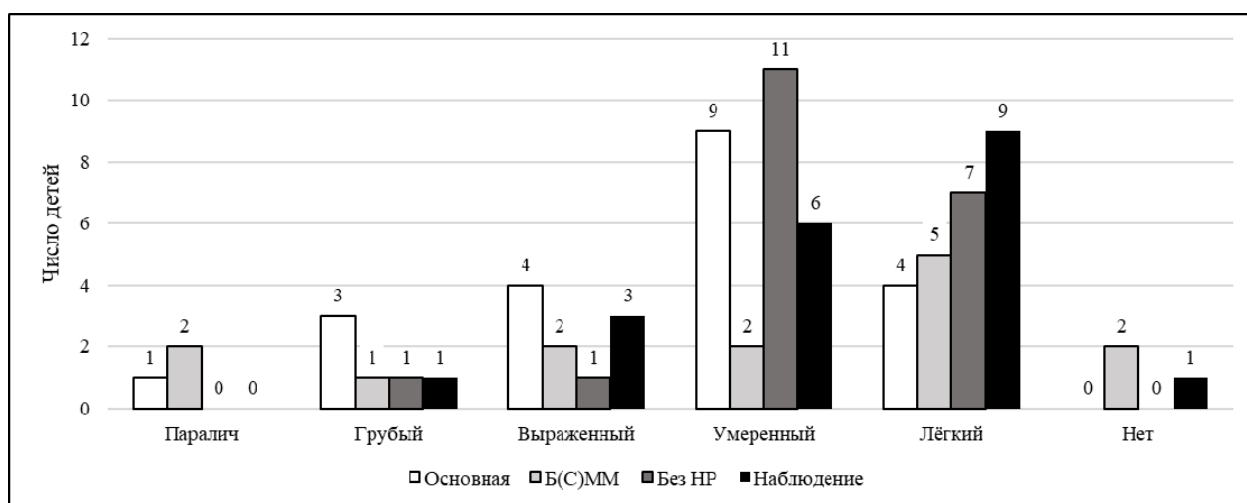


Рисунок 33. – Распределение по степеням пареза

Среди двигательных нарушений преобладали врождённые гемипарезы (спастическая гемиплегия ДЦП) во всех группах, кроме Б(С)ММ, где чаще возникали приобретённые геми- и тетрапарезы (рисунок 34).

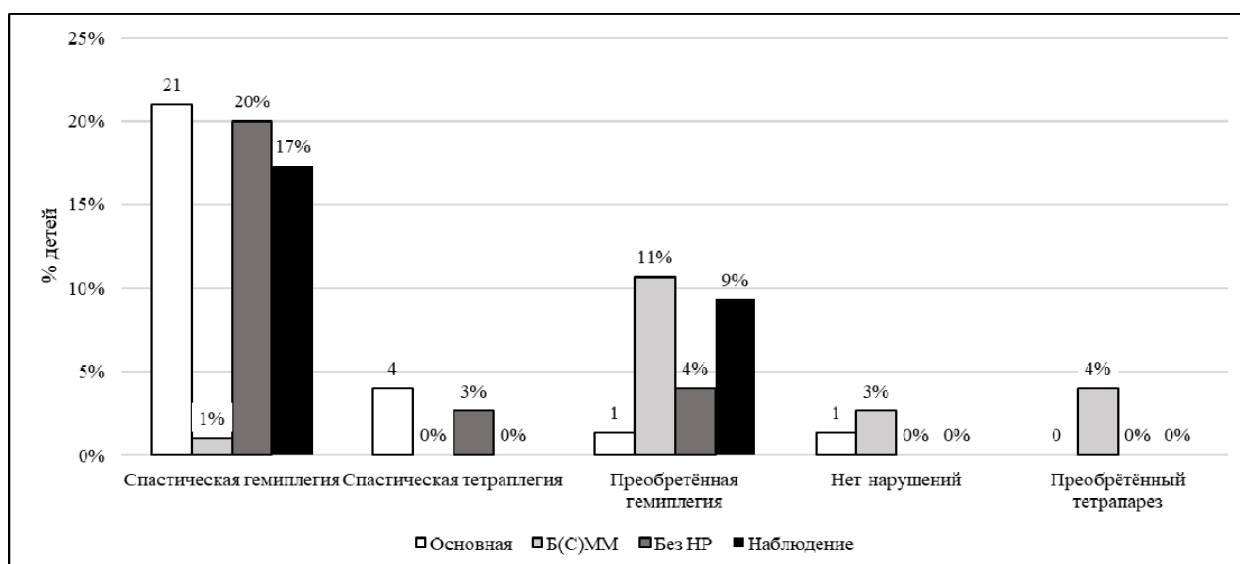


Рисунок 34. Виды двигательных нарушений. В процентах указаны доли от всей выборки (75 детей)

При сравнении суммы баллов со всех сегментов конечностей по шкале мышечной силы Британского института медицинских исследований различия между средними значениями всех групп найдены не были (таблица 5) (множественные сравнения, критерий Шеффе, $p > 0,14$).

Таблица 5. – Значения суммы баллов со всех сегментов конечностей по шкале мышечной силы Британского института медицинских исследований

Группа	Число наблюдений	Среднее	Минимум	Максимум
Основная	21	48	4	58
Б(С)ММ	14	51	20	60
Без НР	20	53	46	58
Наблюдение	20	55	48	60

При оценке спастического синдрома по шкале Ашфорта оказалось, что средняя суммы баллов от всех конечностей отличалась по группам с тенденцией к большим значениям в основной (таблица 6). Множественные сравнения не выявили значимого уровня (критерий Шеффе, $p > 0,076$).

Таблица 6. – Значения спастичности по шкале Ашфорта

Группа	Число наблюдений	Среднее	Минимум	Максимум
Основная	21	4,95	0	16
Б(С)ММ	14	3,07	0	14
Без НР	20	3,55	0	8
Наблюдение	20	2,45	0	5

Координаторные нарушения выявлены у 58 (77%) детей, в большинстве случаев они были ассоциированы с парезами в конечностях – у 43 (57%). У 15 (20%) диагностика была затруднена ввиду малого возраста и выраженных когнитивных нарушений.

Походка была нарушена у 59 (78%) больных: циркумдулирующая у 34 (45%), пошатывались при ходьбе шестеро (8%), ходил с широко расставленными ногами один (1%), не ходили в виду малого возраста девять (12%), в виду тяжести состояния – девять (12%). Во всех группах, кроме Б(С)ММ чаще выявляли изменения ходьбы, что было связано со снижением мышечной силы.

Гипестезия выявлена у 9 (13%) пациентов, у 15 (22%) оценка чувствительности была не возможна в виду малого возраста и выраженных когнитивных нарушений.

Нейропсихологический осмотр проведён 68 больным. Грубое отставание в психомоторном развитии констатировано у 52% (11/21) детей основной группы, 57 % (8/14) – Б(С)ММ, 69% (11/16) – оперированных без применения НР, 35% (7/20) – наблюдаемых. Эмоционально-аффективные расстройства характерны для 50% (8/16) детей основной группы, 62% (8/13) – Б(С)ММ, 54% (7/13) – без применения НР, 25% (4/16) – наблюдения. Всего удалось оценить параметр у 58 детей, у 11 анализ невозможен в виду малого возраста обследуемых.

В таблице 7 приведены результаты детальной оценки нейропсихологических отклонений (параметры гнозиса, праксиса, речи, памяти, нейродинамики, интеллекта), которая произведена 38

обследованным детям, среди которых у 34 (89%) выявлены изменения. Значимой разницы в распределении изменений по группам не выявлено. Всем 38 больным в последствии выполнен анализ в отдалённом послеоперационном периоде.

Таблица 7. – Нейропсихологическое обследование. В столбцах со значениями баллов в процентах указаны доли по строке. В столбце «всего» в % указаны доли от общего числа обследованных пациентов (38)

Группа	Параметры	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла	Всего
Основная	Гнозис	5 (46%)	3 (28%)	1 (9%)	2 (18%)	11 (29%)
	Праксис	1 (9%)	4 (36%)	5 (45%)	1 (9%)	
	Речь	2 (18%)	4 (36%)	1 (9%)	4 (36%)	
	Память	2 (18%)	2 (18%)	5 (45%)	2 (18%)	
	Нейродинамик	4 (36%)	1 (9%)	4 (36%)	2 (18%)	
	Интеллект	3 (27%)	4 (36%)	1 (9%)	3 (27%)	
Б(С)	Гнозис	6 (50%)	4 (33%)	2 (17%)	0	12 (32%)
	Праксис	5 (42)	4 (33%)	2 (16%)	1 (8%)	
	Речь	4 (33%)	3 (25%)	4 (33%)	1 (8%)	
	Память	6 (50%)	2 (16%)	3 (25%)	1 (8%)	
	Нейродинамик	4 (33%)	4 (33%)	4 (33%)	0	
	Интеллект	6 (50%)	3 (25%)	1 (8%)	2 (16%)	
Без НР	Гнозис	0	5 (50%)	4 (40%)	1 (10%)	10
	Праксис	0	4 (40%)	6 (60%)	0	
	Речь	1 (10%)	7 (70%)	1 (10%)	1 (10%)	
	Память	0	6 (60%)	3 (30%)	1 (10%)	
	Нейродинамик	1 (10%)	5 (50%)	3 (30%)	0	
	Интеллект	1 (10%)	3 (30%)	5 (50%)	1 (10%)	
Наблю	Гнозис	3 (60%)	2 (40%)	0	0	5
	Праксис	1 (20%)	2 (40%)	2 (40%)	0	
	Речь	2 (40%)	2 (40%)	1 (20%)	0	
	Память	2 (40%)	1 (20%)	2 (40%)	0	
	Нейродинамик	5 (100%)	0	0	0	
	Интеллект	3 (60%)	2 (40%)	0	0	

Осмотр глазного дна не выявлял признаков застоя у 62 (84%) из 74 обследованных пациентов. У 4 (5%) детей находили начальные застойные

диски зрительных нервов, у 2 (3%) – атрофию, у 3 (4%) – побледнение, у 2 (3%) детей – частичную атрофию.

Снижение остроты зрения на правый глаз выявлено у пятерых (7%) детей, на левый – у 2 (3%), двустороннее – у 12 (16%), слепота – у 2 (3%), предметное зрение – у 18 (25%), астигматизм – у двоих (3%) обследованных.

Левосторонняя гомонимная гемианопсия диагностирована у 3 (4%) детей, правосторонняя – у 3 (4%), нижнеквадрантная – у 2 (3%), двусторонняя – у 3 (4%) пациентов.

4.3 Результаты лабораторных исследований

При исследовании АПТВ, ПТИ, тромбинового времени у некоторых детей выявляли их субклиническую незначительную пролонгацию/повышение. Среди этих больных ацетилсалициловую кислоту получали трое. Проведённый статистический анализ не выявил взаимосвязи между уровнями АПТВ, ПТИ, тромбинового времени и факта получения больными таких антиконвульсантов, как карбамазепин и препараты вальпроевой кислоты, но было отмечено явное преобладание нормальных значений параметров гемостаза у пациентов не получавших противоэпилептическую терапию. У шести пациентов из 35 выявлено повышение концентрации фибриногена в крови, у двоих – понижение. Значение Д-димеров были выше нормы у пятерых детей из 12 обследованных. При исследовании крови на белки С и S у одного ребёнка было выявлено снижение концентрации белка С (таблица 8).

Ни в одном из пяти исследований не был выявлен антифосфолипидный синдром, которые включали определение АТ к бета-2-гликопротеину 1 (IgG+A+M), АТ к кардиолипину (Ig G, M).

При исследовании крови на гены, предрасполагающие к развитию тромбофилии, у восьми из 10 пациентов выявлено носительство

полиморфизмов: гетерозиготное – фибриногена (у двоих), фактора VII (у двоих), фактора VIII (у троих), которые отражают предрасположенность к повышению уровня фибриногена, гомозиготное – PAI-1 (у семерых), отражающее предрасположенность к снижению активности фибринолитической системы, гомозиготное – ITGA2 (у троих), означающее повышение функциональной активности тромбоцитов. У шестерых детей имело место сочетание двух или трёх мутаций. Шестеро обследованных пациентов переносили ОНМК и ТИА, четверо – перинатальное гипоксически-ишемическое повреждение ЦНС.

Таким образом, по данным коагулограммы отмечена тенденция к гипокоагуляции, а данные генетического исследования указывают на возможное развитие гиперкоагуляции. Несмотря на то, что пролонгация АПТВ, тромбинового времени были незначительными, при подготовке к операции эти данные учитывали и считали, как увеличивающие периоперационные риски с одной стороны и снижающие тромбоз донорских артерий – с другой. Выявленные изменения при генетическом исследовании крови позволяют предположить их участие в патогенезе заболевания.

Таблица 8. Параметры гемостаза (в процентах указаны доли по столбцам внутри групп)

		АПТВ	Протромбиновый индекс	Тромбиновое время	Концентрация фибриногена	Д-димер	Белки С и S
Основная группа	Норма	8 73%	10 91%	7 64%	7 70%	3 50%	5 100%
	Пролонгировано/ повышено	2 18%	1 9%	4 36%	3 30%	3 50%	
	Укорочено/ понижено	1 9%					0
	Всего	11 100%	11 100%	11 100%	10 100%	6 100%	5 100%

Б(С)ММ	Норма	8 73%	9 100%	8 73%	7 64%	3 60%	5 83%
	Пролонгировано/ повышено	3 27%	0	3 27%	2 18%	2 40%	0
	Укорочено/ понижено	0			2 18%		1 17%
	Всего	11 100%	9 100%	11 100%	11 100%	5 100%	6 1 00%
Без	Норма	8 56%	13 93%	6 67%	13 93%	1	1
	Пролонгировано/ повышено	4 28%	1 7%	3 33%	0	0	0
	Укорочено/ понижено	2 16%			1 7%		0
	Всего	14 100%	14 100%	9 100%	14 100%	1	1
Наблюдения	Норма	9 75%	11 92%	7 88%	12 100%	0	1
	Пролонгировано/ повышено	3 25%	1 8%	1 12%	0	0	0
	Укорочено/ понижено	0			0	0	0
	Всего	12 100%	12 100%	8 100%	12 100%	0	1
	Всего	48	32	39	35	12	13

Ни в одном из пяти исследований не был выявлен антифосфолипидный синдром, которые включали определение АТ к бета-2-гликопротеину 1 (IgG+A+M), АТ к кардиолипину (Ig G, M).

При исследовании крови на гены, предрасполагающие к развитию тромбофилии, у 8 из 10 пациентов выявлено носительство полиморфизмов: гетерозиготное – фибриногена (у 2), фактора VII (у 2), фактора VIII (у 3), которые отражают предрасположенность к повышению уровня фибриногена, гомозиготное – PAI-1 (у 7), отражающее предрасположенность к снижению активности фибринолитической системы, гомозиготное – ITGA2 (у 3), означающее повышение функциональной активности тромбоцитов. У шестерых детей имело место сочетание двух или трёх мутаций. 6

обследованных пациентов переносили ОНМК и ТИА, 4 – перинатальное гипоксически-ишемическое повреждение ЦНС.

Таким образом, по данным коагулограммы, отмечена тенденция к гипокоагуляции, а данные генетического исследования указывают на возможное развитие гиперкоагуляции. Несмотря на то, что пролонгация АПТВ, тромбинового времени были незначительными, при подготовке к операции эти данные учитывали и считали, как увеличивающие периоперационные риски с одной стороны и снижающие тромбоз донорских артерий – с другой. Выявленные изменения при генетическом исследовании крови позволяют предположить их участие в патогенезе заболевания.

4.4 Результаты инструментальных методов исследования

4.4.1 Триплексное сканирование сосудов головы и головного мозга

Асимметрию кровотока считали значимой при более 15% по СМА, 30% по ПМА и ЗМА, 50% и выше по СМА относили к гипоперфузии (Шахманович А.Р., 1996).

Триплексное сканирование сосудов головного мозга позволило выявить гипоперфузию в бассейне СМА у 11 (55%) пациентов, асимметрию кровотока – у 8 (38,1%) основной группы. При Б(С)ММ находили гипоперфузию у 11 (78,57%) детей, асимметрию – у 1 (7,14), паттерн стеноза – у 2 (14,29%). В группе наблюдения гипоперфузия выявлена у 4 (30,77%) обследованных, асимметрия кровотока – у 5 (38,46%), паттерн стеноза – у 1 (7,69%). В группе больных без НР и в остальных случаях лоцировали смещение СМА и асимметрию кровотока у двоих детей, асимметрию кровотока и затруднённую перфузию – у двоих, асимметрию по ПА – у одного (рисунок 35).

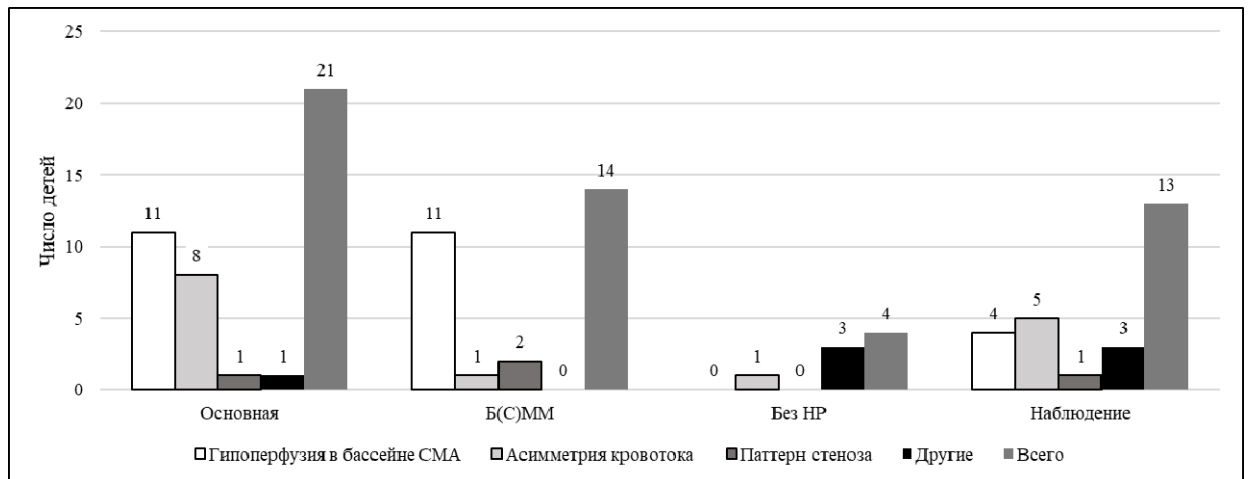


Рисунок 35. – Данные триплексного сканирования сосудов головного мозга

Двоим больным производили тест на вазодилатацию с диакарбом. Сохранным цереброваскулярным резервом считали увеличение скоростных показателей, уменьшение индексов резистентности и пульсации (рисунок 36). Учитывали, что методика имеет высокую погрешность, поэтому этим больным проводили КТ перфузию.

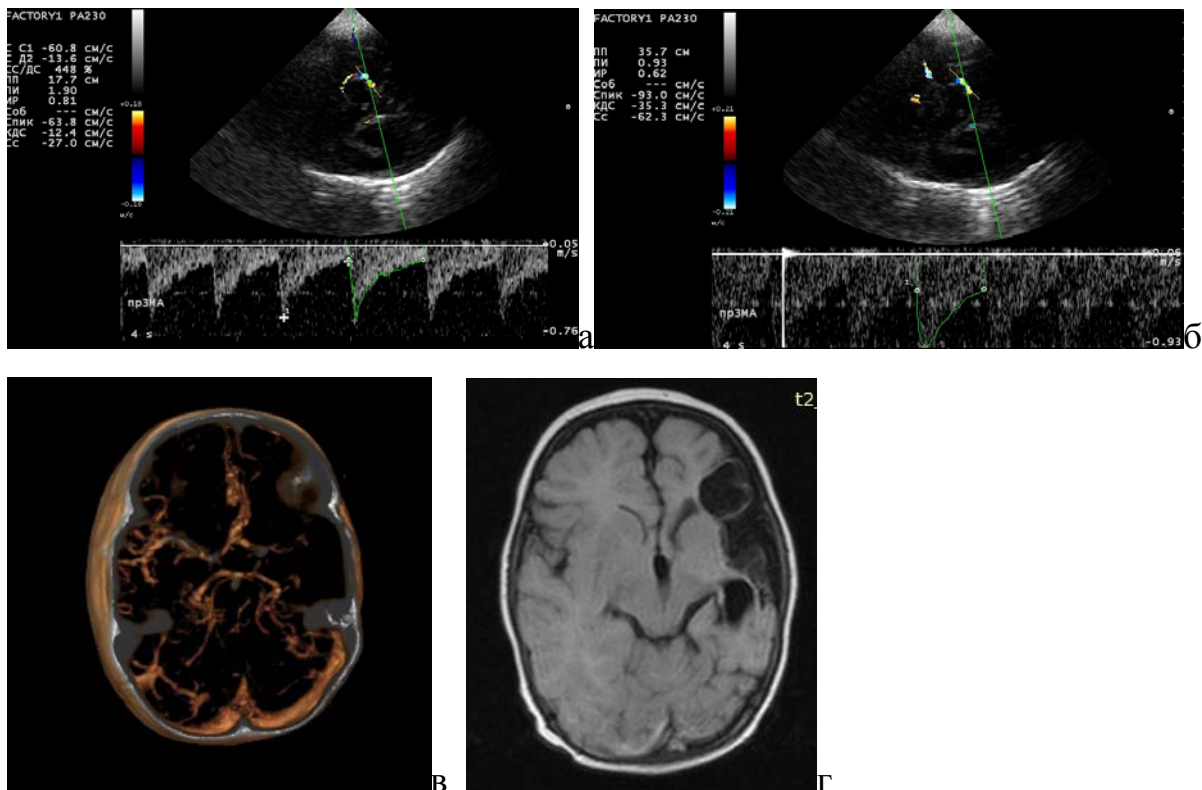


Рисунок 36. Больной П., 11 мес., ИБ № 10025/1008 – 2017. Последствия перинатального ишемического поражения ЦНС. Оклюзия/субокклюзия левой СМА. Группа наблюдения. а) Характеристики кровотока по P2 сегменту правой ЗМА до приёма

диакарба, б) после – отмечено увеличение скоростных показателей и снижение индексов пульсации и резистентности. в) КТ ангиография и г) МРТ головного мозга того же больного. Левую СМА лоцировать не удалось.

4.4.2 Скальповая электроэнцефалография

Данные ЭЭГ анализировали, разделив детей на две группы: с припадками и без припадков. Очевидно, что у детей с приступами чаще выявляли локальную пароксизмальную активность в виде постоянных медленных волн или медленных волн в виде вспышек, снижение биоэлектрической активности, острые волны, пики, «пик-волны». Умеренные или грубо выраженные распространённые изменения с вовлечением стволовых структур в виде дезорганизации основного ритма, двухсторонних медленных волн, билатерально-синхронных медленных волн полиморфного характера встречались в равных пропорциях (29% среди детей без и у 31% – с припадками). У больных без симптоматической эпилепсии в 51% случаев находили диффузные изменения против 18% ($\chi^2=15,4$, $p<0,01$) (рисунок 37).

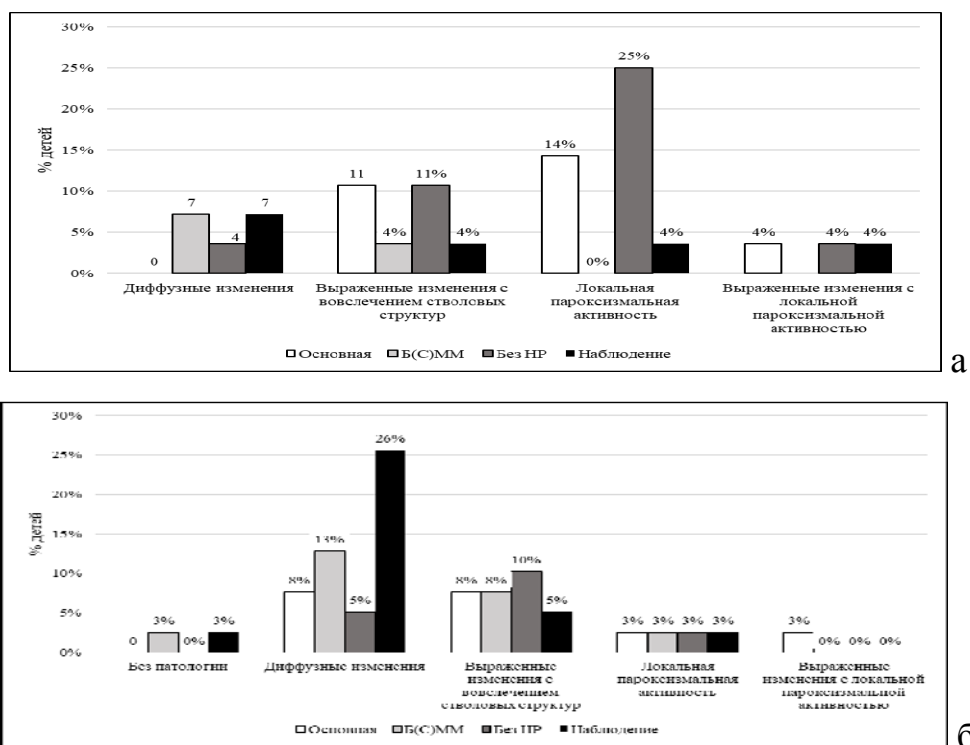


Рисунок 37. Распределение пациентов по результатам ЭЭГ. а) с симптоматической эпилепсией; б) без симптоматической эпилепсии

4.4.3 Результаты МРТ головного мозга

Выделено два основных вида морфологических изменений на томограммах. При первом (10 детей – 13%) на снимках находили признаки атрофии в виде расширения ликворных пространств (заместительная гидроцефалия) и глиоза. Глиозные рубцы имели вид гиперинтенсивных образований на T2, малых размеров (до нескольких миллиметров), иногда имели определённую локализацию, чаще в базальных ганглиях, или диффузную организацию (в белом веществе). Подобные изменения были характерными для шестерых детей (8%) из группы Б(С)ММ, по 1 (1%) из основной и без НР групп, 2 (3%) из группы наблюдения, при этом у 9 (12%) детей имело место постнатальное поражение головного мозга и у 1 (1%) – перинатальное (рисунок 38).

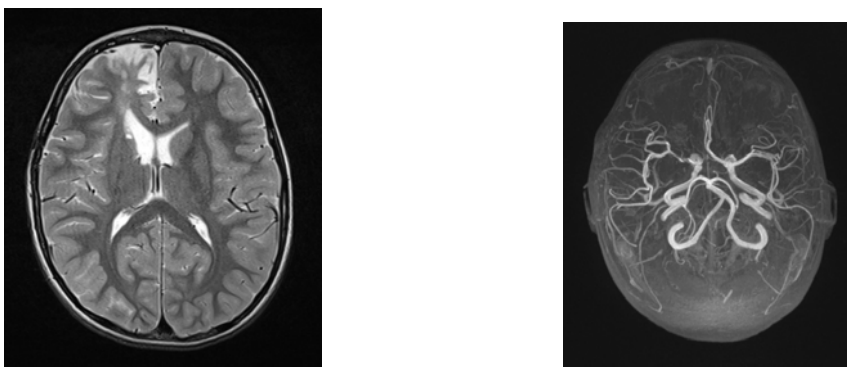


Рисунок 38. Больной Л., 4 года, ИБ 4879/490 – 2016 г. Стеноз правой СМА, правой ПМА. Состояние после ОНМК по ишемическому типу от 19.10.15 г., повторных ТИА. Сопутствующий: Гематогенная тромбофилия. Гипергомоцистеинемия. МРТ T2 режим: глиозные изменения перивентрикулярно, в правой лобной доле, расширение переднего рога правого бокового желудочка. МР ангиограмма: стеноз правых СМА и ПМА. Синдром моя-моя исключен после проведения церебральной ангиографии.

У 65 (87%) детей выявленные нарушения на МРТ, характеризованные как кистозно-глиозные изменения с признаками атрофии головного мозга, имели вид повышенного сигнала на T2. Кистозные полости могли быть небольшими, от нескольких сантиметров в диаметре и/или крупными посттравматическими/постишемическими внутримозговыми образованиями, занимающими одну или несколько долей головного мозга. Мы не разделяли

кисты по размерам, потому что считаем целесообразней придавать большее значение их локализации – небольшие кисты в области базальных ядер являлись причиной более серьёзных неврологических нарушений, нежели крупная киста, локализованная в доле головного мозга. У 49 детей (65,33%) кистозно-глиозно-атрофические изменения являлись следствием перинатального повреждения головного мозга, у 12 (16%) – постнатального и у 4 (5%) пери- и постнатального (рисунки 4, 14, 15).

Процесс локализовался в левом полушарии у 48 (64%) детей, в правом у 16 (21%), в обоих полушариях – у 11 (15%) (рисунок 39).

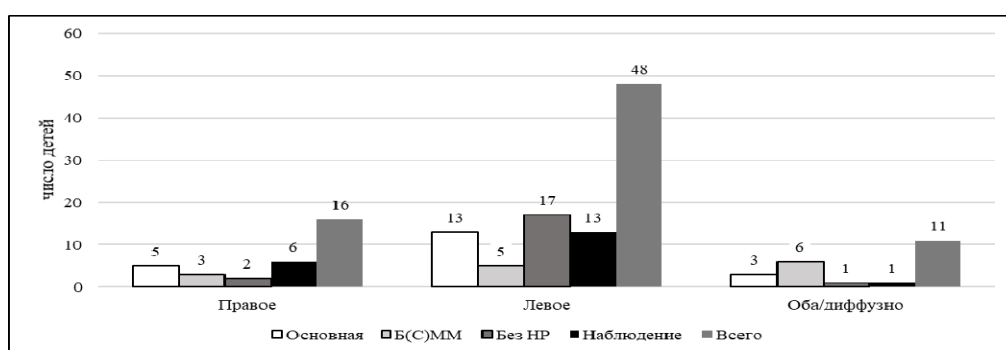


Рисунок 39. – Распределение больных в зависимости от стороны поражения

Очаги кистозно-глиозно-атрофических изменений находили в височной, лобной и теменной долях (48, 36 и 35 детей соответственно). Несколько отличалась по локализации последствий нарушения кровообращения группа Б(С)ММ (у девяти больных (64%) из 14 – в базальных ганглиях или диффузно) (рисунок 40).

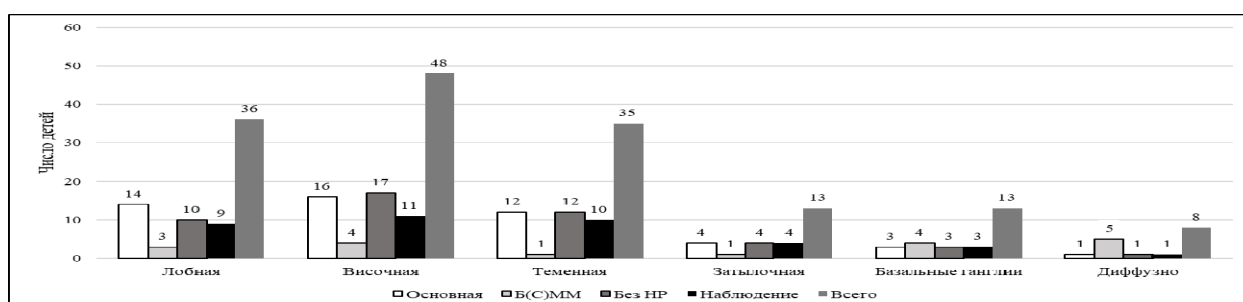


Рисунок 40. – Распределение по локализации кистозно-глиозно-атрофических изменений

Распределение больных по количеству поражённых долей представлено в таблице 9 из которой видно, что кистозно-глиозно-атрофические изменения локализовались в двух долях у 38% (8/21) детей основной группы и трёх и более – у 43% (8/21).

Таблица 9. – Распределение больных по количеству поражённых долей

Группы	Одна доля	Две доли	Три и более долей	Диффузное поражение
Основная	3 (14%)	8 (38%)	9 (43%)	1 (5%)
Б(С)ММ	5 (36%)	3 (21%)	1 (7%)	5 (36%)
Без НР	6 (30%)	4 (20%)	8 (40%)	2 (10%)
Наблюдение	5 (25%)	10 (50%)	4 (20%)	1 (5%)
Всего	19 (26%)	25 (33%)	22 (29%)	9 (12%)

У 52 (69%) детей не было выявлено смещения срединных структур, среди которых все из группы Б(С)ММ, 15 (20%) – из основной, 8 (11%) – из группы без НР, 15 (20%) – из контрольной. Смещение средней линии в противоположную сторону от кисты визуализировано у 5 (7%) пациентов основной, у 7 (9%) без НР и у 2 (3%) контрольной групп. Смещение в сторону атрофического процесса определялось у 1(1%) ребёнка основной группы, у 5 (7%) и у 3 (4%) – 3-й и 4-й групп соответственно.

4.4.4 Результаты ангиографических методов обследования

Времяпролетная МРТ оказалась наиболее часто используемой в нашем исследовании, выполнена всем больным. По необходимости, для уточнения особенностей строения сосудистого русла головного мозга, прибегали к КТ или субтракционной церебральной ангиографии, особенно если пациент перенёс ОНМК по ишемическому типу.

Картина Б(С)ММ выявлена у 14 (19%) детей. Изменения магистральных артерий характерны для всех обследованных. В основной группе выявляли гипоплазии СМА, ПМА, ВСА у 82% (18/21) детей, стенозы СМА – у 10% (2/21), сочетание гипоплазий СМА и ПА – у 5% (1/21). В группе лечения без применения методов НР найдены гипоплазии СМА, ПМА у 75% (15/20) детей, стенозы – у 10% (2/20), сочетание гипоплазии СМА и ПА – у 15% (3/20). Для наблюдаемых детей характерны гипоплазии СМА, ПМА, ВСА у 85% (17/20) больных и стенозы – у 15% (3/20). (рисунок 41).

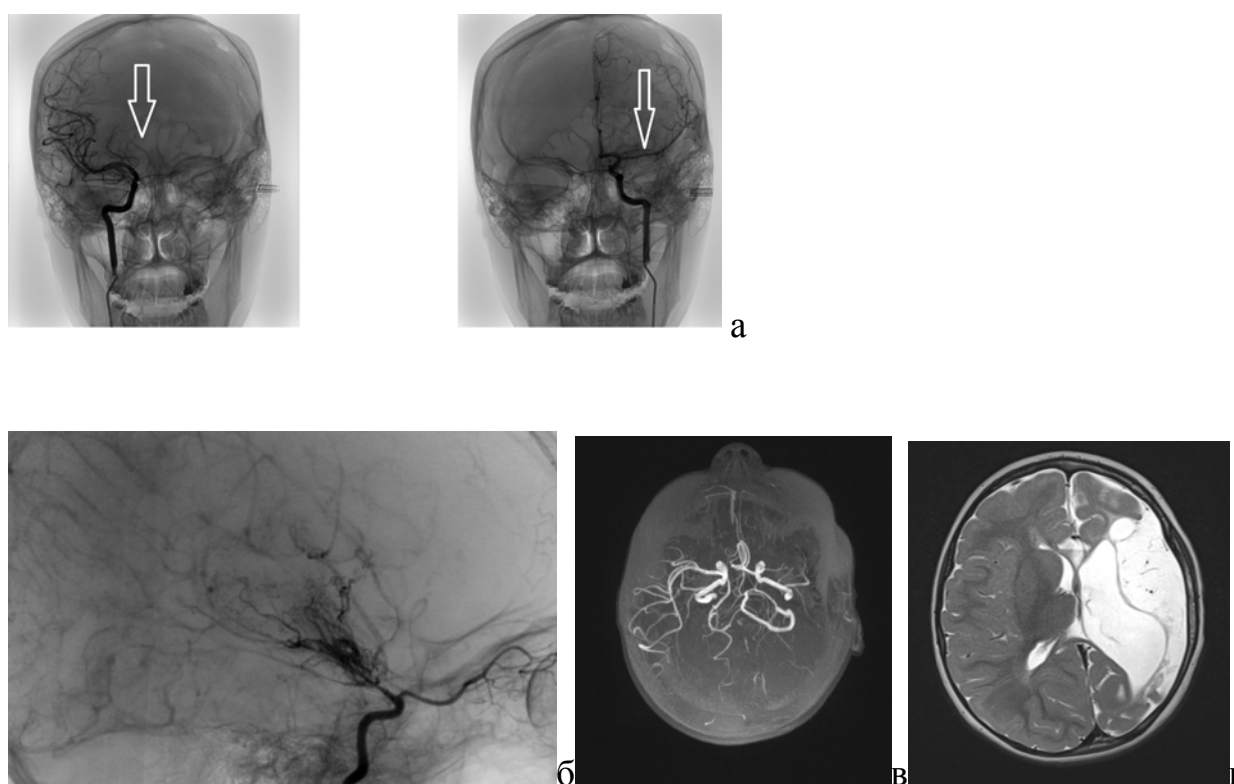


Рисунок 41. а) Больная Х., 12 лет, ИБ 2195 – 2005. Последствия перинатального травматического повреждения головного мозга. Киста левых теменной и височной долей. Аплазия правой ПМА, гипоплазия левой СМА. Симптоматическая эпилепсия. б) Больная Л., 6 лет, ИБ 2258 – 2014. Болезнь моя-моя. При ангиографии выявлен стеноз развилки ВСА и базальная сеть артериальных анастомозов. в, г) Больная В., 2 года, ИБ 2293/219 – 2017. Последствия перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС. Кистозно-глиозные изменения левого полушария головного мозга. Гипоплазия/субокклюзия левой СМА. Симптоматическая эпилепсия. Состояние после удаления астроцитомы левого полушария мозжечка

Виллизиев круг был разомкнут в области обеих ЗСА у 8 (11%) пациентов, в области одной ЗСА – у 15 (21%), в области ПСА – у 1 (1%), у 2 (3%) отсутствовали и ПСА и обе ЗСА. В группе с Б(С)ММ несколько чаще наблюдали разомкнутый артериальный многоугольник, что было связано с вовлечённостью соединительных артерий в патологический процесс (рисунок 42).

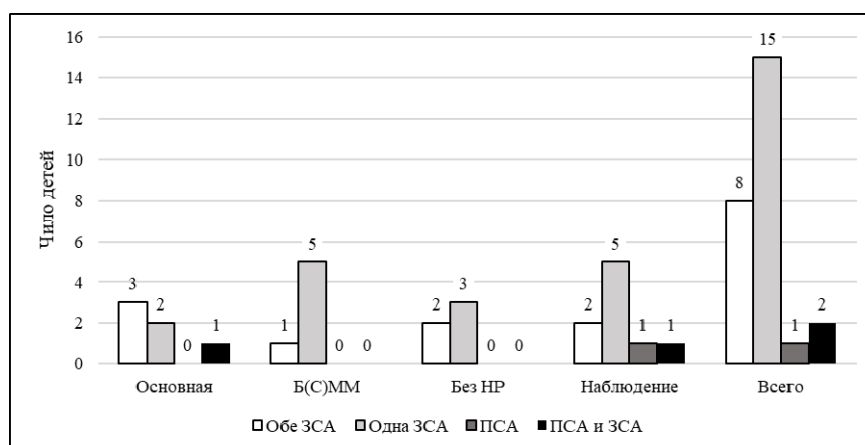


Рисунок 42.— Распределение детей по вариантам строения Виллизиева многоугольника

Церебральная субтракционная ангиография выполнялась всем детям группы Б(С)ММ. Патологический процесс был представлен 2-й и 3-й ангиографическими стадиями Suzuki в подавляющем количестве наблюдений (рисунок 43).

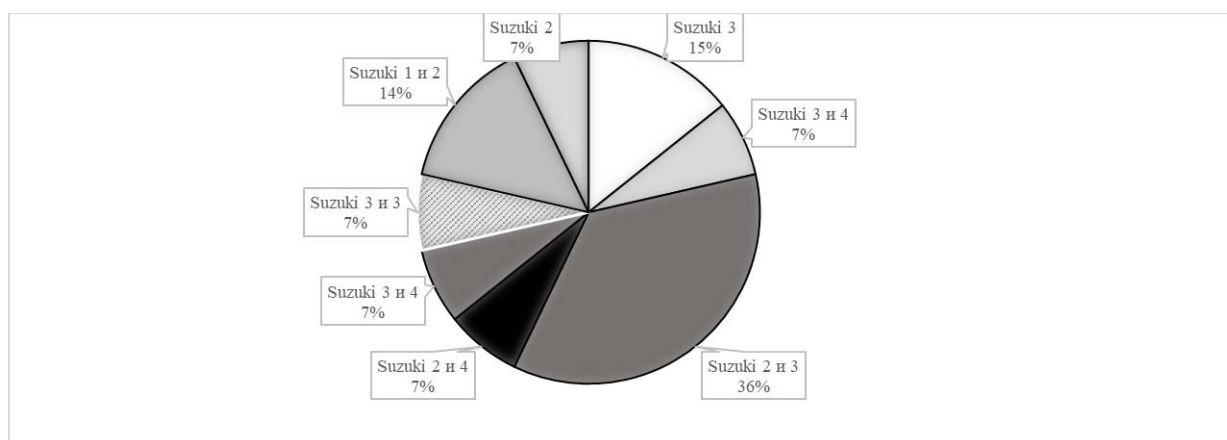


Рисунок 43.— Распределение больных по ангиографической стадии заболевания

4.4.5 Результаты исследования перфузии головного мозга

КТ перфузия была выполнена семерым детям, один из которых был в основной группе, пятерым при Б(С)ММ и одному в группе наблюдения. У всех больных находили снижение показателей перфузии в зонах глиозных изменений, у пациентов, имеющих выраженную хроническую недостаточность мозгового кровотока изменения выявлены и в визуально здоровых тканях. Пяти пациентам выполняли тест с ацетазоламидом (трое с Б(М)ММ, один основной группы и один – наблюдения). В зонах головного мозга без кистозно-глиозных нарушений отмечали увеличение мозгового кровотока в 0,5 – 2 раза, в поражённых областях – либо без изменений, либо снижение. Приведены цветовые схемы ВЧОК и МК больного П., 11 месяцев, у которого после нагрузочного теста определялось увеличение МК в здоровом полушарии, МК не изменялся по периферии кистозно-глиозных поражений (Рисунок 44). Интересно, что в зоне глиоза МК незначительно увеличивался.

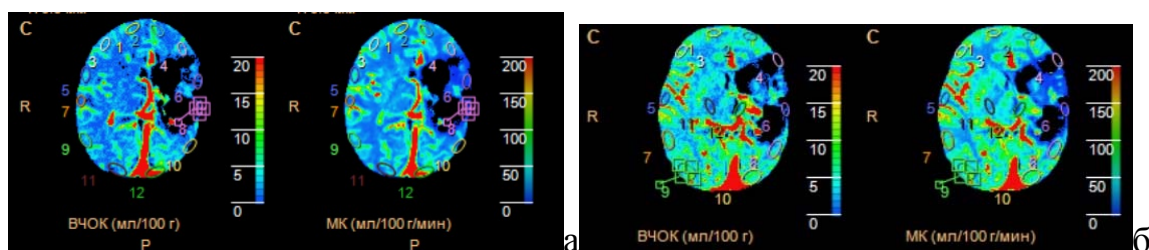


Рисунок 44. – Больной П., 8 мес., ИБ 10025/1008 – 2017. Диагноз: Последствия перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС. Кистозно-глиозное поражение левых лобной, височной и теменной долей. Субокклюзия левой СМА. КТ перфузия а) до и б) через 2 часа после перорального приёма больным диакарба. Отмечено увеличение МК и ВЧОК. Примечание: при анализе были дополнительно добавлены ЗИ по периферии кистозно-глиозных изменений

МР перфузия проведена 24 детям, девять из которых составляли основную группу, 12 – Б(С)ММ, один – оперированный без НР, двое – контрольную. Визуально оценивали асимметрию по цветным картам МК и

временных параметров. Найдены следующие особенности: а) изменения на цветовых картограммах соответствуют только зонам кистозно-глиозного поражения по данным T2; б) сдвиги показателей перфузии выявлены и в визуально здоровом мозговом веществе. У детей основной группы изменения МК ограничивались пределами кистозно-глиозного перерождения, а при Б(С)ММ гипоперфузия отмечалась и в визуально здоровом мозговом веществе. У 4 детей (33,3%) с Б(С)ММ гипоперфузия по картам МК не определялась. Асимметрия по СВП и ВДМ картам определена у всех пациентов, причём при Б(С)ММ гипоперфузия определялась во всём поражённом полушарии, а в основной группе у пятерых из девяти (таблица 10).

Таблица 10.– Изменения показателей мозгового кровотока, среднего времени прохождения, времени достижения максимальной концентрации контраста

Группы	МК			СВП и ВДМ		
	Гипоперфузия в зонах структурных изменений	Гипоперфузия за пределами структурных изменений	Всего	Гипоперфузия в зонах структурных изменений	Гипоперфузия за пределами структурных изменений	Всего
Основная	8 (89%)	1 (11%)	9	4 (44%)	5 (56%)	9
Б(С)ММ	8 (67%)	8 (67%)	12	12 (100%)	12 (100%)	12
Без НР	1	0	1	1	0	1
Контрольная	2	0	2	2	0	2

Проведён сравнительный анализ значений показателей перфузии в здоровом и поражённом полушарии. Сравнивали средние суммированных

значений до и после операции девяти зон интереса на двух срезах в каждом полушарии головного мозга – 5 ЗИ на срезе уровня базальных ганглиев и 4 ЗИ – на ростральном уровне (крыша боковых желудочков), при этом в полости кист ЗИ не наносили, либо не включали в расчёты. Исключены из анализа дети с двусторонним поражением (БММ), с гигантскими полушарными кистами, с отсутствием очаговых кистозно-глиозных изменений. В анализируемую группу вошли восемь пациентов – трое с Б(С)ММ и пять из основной группы. Различий между средними выявлено не было, отмечена тенденция к снижению МК и пролонгации временных показателей в поражённом полушарии.

Проведено сравнение показателей перфузии между здоровым и поражённым полушариями по бассейнам ПМА, СМА и ЗМА. Для этого вычисляли средние показатели соответствующих каждому бассейну ЗИ на двух срезах. Установлено, что в бассейне СМА, где наиболее часто локализовались структурные изменения, визуально определяемая асимметрия по данным СВП и ВДМ карт являлась достоверной (таблица 11). В бассейне ЗМА отличались значения СВП.

Таблица 11. – Сравнение усреднённых значений показателей перфузии между полушариями. Полужирным курсивом выделены значимые изменения (критерий Вилкоксона, $p < 0,05$)

Артерии	Здоровое полушарие				Поражённое полушарие			
	МК	ВЧОК	СВП	ВДМ	МК	ВЧОК	СВП	ВДМ
ПМА	50	3,4	4,2	21	49	3,6	4,6	22,5
					0,92	0,23	0,39	0,24
СМА	61	4,4	4,2	20,7	51	4	5,7	25
					0,18	0,45	<u>0,046</u>	<u>0,018</u>
ЗМА	54	3,7	4	21,3	57	4,3	5	22,7
					0,49	0,35	0,018	0,12

Двум детям основной группы проводилась ОФЭКТ перфузия головного мозга. У обоих выявляли снижение захвата радиофармпрепарата в зонах с кистозно-глиозно-атрофическими изменениями и за пределами них.

Таким образом, наиболее чувствительными показателями оказались СВП и ВДМ и позволяли выявить дисциркуляторные нарушения у детей с кистозно-глиозно-атрофическими изменениями головного мозга. Однако учтены существенные ограничения МР перфузии (исследования не всегда выполнялись одним и тем же специалистом, разница в укладке больного, неконгруэнтность срезов) и малое количество обследуемых пациентов.

4.4.6 Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

ПЭТ с ^{18}F -ФДГ проведена 12 больным – 5 (42%) основной и 7 (58%) группы Б(С)ММ. Зоны гипометаболизма радиофармпрепарата соответствовали по локализации очагам КГИ (рисунок 45).



Рисунок 45. – Больная Г., 2 года, ИБ 20035 – 2015. Болезнь моя-моя. Состояние после повторных ОНМК по ишемическому типу в правом и левом полушариях головного мозга. Симптоматическая эпилепсия. При ПЭТ с ^{18}F -ФДГ определяются обширные зоны гипометаболизма радиофармпрепарата, соответствующие КГИ

ГЛАВА V. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Всего выполнено 83 операции. Методики НР головного мозга использованы в 44 случаях (таблица 12). НР в качестве дополнительной опции к основному оперативному приёму (иссечение кисты, ЭЖОГ, удаление эпилептического очага, удаление хронической гематомы) произведены в 19 наблюдениях основной группы. 6 интервенций выполнено первым этапом перед НР.

Таблица 12.– Оперативные вмешательства

Название операции	Основн.	Б(С)ММ	Без НР	Всего
ЭАС		6		25
ЭАС и дуральная инверсия	3	7		
ЭДАМС		3		
ЭДАС		2		
Галеопиальные синангиозы через фрезевые отверстия		1		
ЭАМС и дуральная инверсия		1		
Энцефаломиосинангиоз		2		
Иссечение кист и ЭАС	13			19
Удаление эпиочага, иссечение кист и ЭАС	3			
Удаление гематомы и ЭАС	1			
Иссечение кисты и ЭДАМС	1			
Иссечение гидромы, кисты миосинангиоз	1			
Иссечение кист	4		1	39
ВПШ	2		1	
Удаление астроцитомы мозжечка	1			
Топэктомия	1		6	
Краниопластика			1	
Коррекция тригоноцефалии			1	
Удаление гематомы			2	
Иссечение кисты, топэктомия			2	
Кистоперитонеостомия			7	
Иссечение кисты			2	
Эндоскопическая			8	
Всего	30	22	31	

23 реваскуляризирующих вмешательств произведено в качестве основного оперативного приёма и два – дополнительно при недостаточной артифициальной коллатерализации при Б(С)ММ.

В 3-й группе детей выполнено 20 первичных и 11 повторных операций.

Вмешательства с применением методик НР головного мозга были первичными у 17 детей, повторными (этапные интервенции на противоположном полушарии) – у семерых. Среди процедур, выполненных перед НР головного мозга, были: микрохирургическое иссечение кист у четырёх пациентов, ВПШ – у одного, удаление астроцитомы мозжечка – у одного.

Непрямую реваскуляризацию комбинировали с иссечением кист в 13 операциях, в 3 – с иссечением кист, ЭКоГ и удалением эпилептического очага, в 1 – с иссечением кисты и удалением хронической гематомы, в 1 – с иссечением гидромы и кисты. У 3 детей НР была использована, как самостоятельный метод лечения. В качестве НР применяли ЭАС в 17 случаях, ЭДАМС и миосинангиоз – по одному.

После первой интервенции в комплексе с НР головного мозга двум детям в связи с нарастанием гипертензионно-гидроцефального синдрома имплантирована вентрикулоперитонеальная система, одному ребёнку в виду сохраняющихся по частоте припадков – ЭКоГ, удаление патологически изменённой передней 2/3 височной доли.

Больше половины всех НР выполнено детям с Б(С)ММ (22 вмешательства). Это связано с необходимостью реваскуляризировать оба поражённых полушария головного мозга – у 6 детей с двусторонним поражением артерий Виллизиева круга, а также при недостаточной коллатерализации прибегать к дополнительным этапам – галеопиальным синангиозам – у одного и миосинангиозу – у другого ребёнка.

Среди НР вмешательств предпочтение отдавалось ЭАС (шесть операций), комбинации ЭАС и дуральной инверсии (семь операций), реже

применяли ЭДАС (две операции), ЭДАМС (две операции), миосинангиоз (две операции), галеопиальные синангиозы через фрезевые отверстия (1 операция), ЭАМС и дуральная инверсия (одна операция).

Пациентам группы оперированных без применения методик НР головного мозга произведено 31 вмешательство, 20 первичных и 11 повторных (рисунок 46).

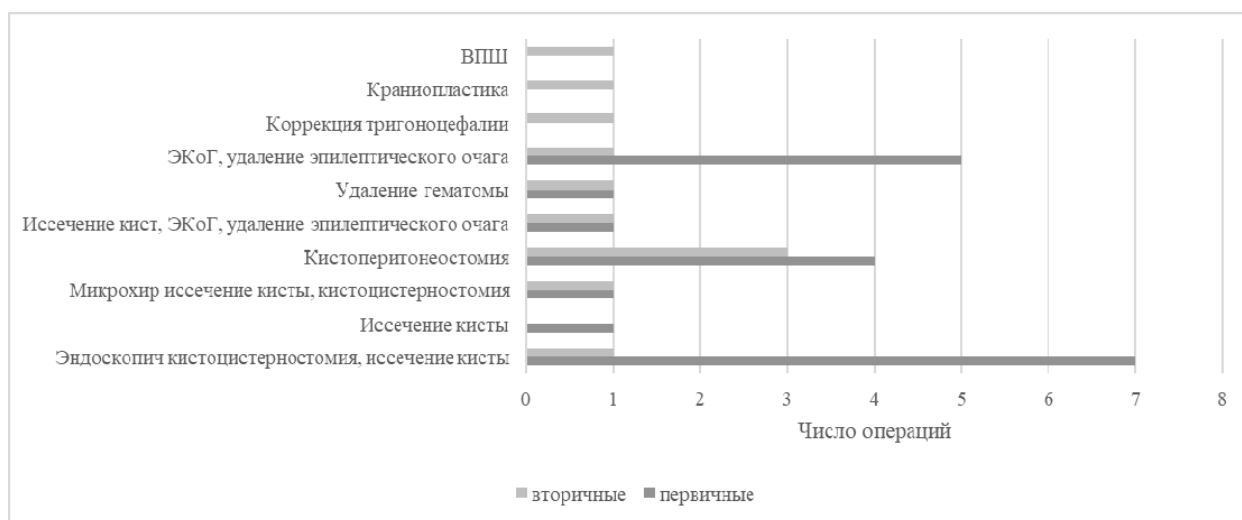


Рисунок 46. –Оперативные вмешательства без применения методик НР головного мозга

5.1 Энцефалоартериосинангиоз (ЭАС, пиальный синангиоз)

Выполнено шесть вмешательств детям с Б(С)ММ. Инсульты в анамнезе были у трёх пациентов – два ишемических, один – геморрагический. ТИА беспокоили пятерых больных. По шкале Ланского 60 ± 40 баллов. Эпилептические припадки отмечались у двух пациентов. У троих наблюдали лёгкий гемипарез, у одного – умеренный, у одного – глубокий, у одного – до плегии в левых кисти и стопе. Отставали в развитии три ребёнка, у четырёх выявлены когнитивные расстройства (таблица 13).

Таблица 13. –Данные анамнеза и осмотров. 0/1 – нет/есть

№ пациента, пол	Данные анамнеза и осмотров									
	Инсульт	ТИА	Шкала Ланского	Припадки	Спастика	Апфонг	Сила мышц	Степень	Отставание в развитии	Когнитивны е нарушения
1, ж	0	1	80	0	1	56	4	0	1	
2, ж	1	0	20	1	14	20	0	1	2	
3, м	0	1	70	1	0	58	4	1	1	
4, м	0	1	70	0	0	58	4	1	1	
5, ж	1	1	90	0	6	50	1	0	0	
6, ж	1	1	40	0	0	46	3	1	1	
Всего/средняя	3	5	62	3	4	48		4	5	

Оценка отдалённых результатов для троих пациентов проводилась после реваскуляризации с двух сторон. ТИА и ОНМК на стороне пиальных синангиозов при катамнестическом наблюдении не отмечались. У четверых больных увеличился статус по шкале Ланского (на 10-30 баллов), у двоих остался на прежнем уровне (таблица 14). У пятерых возросла мышечная сила, у троих на 1-3 балла, у двоих на 16 баллов. Таким образом, степень пареза снизилась от паралича до выраженного у одного ребёнка, от лёгкого до полного восстановления движений – у одного, от глубокого до выраженного – у одного, от умеренного до лёгкого – у одного. У одной девочки не было динамики относительно эпилептических припадков (см. далее клинический пример № 1).

При церебральной ангиографии класс коллатерализации через анастомоз А визуализирован в двух случаях, В – в одном, С – в двух, одному ребёнку ЦАГ не проводилась. МР и КТ ангиография позволили визуализировать анастомозы у всех обследованных детей – у пяти и двух соответственно. УЗ диагностика ПВА позволила лоцировать увеличение скоростных характеристик кровотока и снижение индексов пульсации и резистентности.

Перфузионные МРТ и КТ констатировали стабилизацию параметров кровоснабжения головного мозга (семь до- и послеоперационных исследований у пяти детей).

Таблица 14. Динамика в отдалённом периоде.

№ пациента, пол	Шкала Ланского	Спастика по Ашфорт	Сила мышц	Степень пареза	Припадки Angel
1, ж	80	1	56	4	
2, ж*	30	13	36	2	IV
3, м*	90	0	60	5	I
4, м	80	0	59	4	
5, ж*	90	5	53	2	
6, ж*	70	0	59	4	
Всего/средняя	73	3	54		

* – контрольное обследование после двух этапов хирургического лечения

Среди осложнений в одном случае возникло подапоневротическое скопление жидкости, в другом – субдуральная гидрома, не требовавшая хирургического вмешательства.

Клинический пример № 1.

Больная Г., 4 лет, ИБ № 11278/1117 — 2017, поступила в отделение нейрохирургии детского возраста 14.05.17 г. с жалобами (со слов родителей) на частые эпилептические припадки, слабость в руках и ногах, задержку в психо-речевом развитии, запоры. Приступы в виде тонического напряжения в руках и ногах с наклоном головы (до 40 в сутки) в ответ на звуковые раздражители и во время пробуждения, длительностью до 15 секунд, во время которых девочка не реагирует на окружающих; замирания без тонических движений в конечностях.

Из анамнеза известно, что ребенок от второй беременности, вторых срочных оперативных родов. Первое родоразрешение путём кесарева сечения

в виду патологии зрительного анализатора матери. Токсикоз первого триместра, отёки беременных – на третьем. На сохранении не лежала. Масса тела при рождении 3120, длина 50 см, по Апгар 8/9. Росла и развивалась по возрасту.

Заболела остро, когда во время прогулки девочка неожиданно остановилась и закричала, после чего появилась обильная рвота и слабость в правой руке (не могла держать предметы). Слабость в руке регрессировала в течение суток, однако, далее присоединились неустойчивый стул, вялость, сниженный аппетит, рвота 2-3 раза на протяжении 1 месяца. Осмотрена гастроэнтерологом, педиатром, получала ферментотерапию, пробиотики. Ухудшение через месяц в виде нарастания слабости, рвоты, повышения температуры тела до 38,2 С, отказа от еды. Лечилась в инфекционном отделении с диагнозом «Острый инфекционный гастроэнтерит». 1-й эпилептический приступ – фокальные клонические судороги в правой руке с дальнейшей генерализацией: тонические с адверсией головы и глазных яблок вправо, длительностью несколько часов. Девочка перестала стоять, сидеть, говорить (тетрапарез 1-2 балла до плегии в дистальных отделах конечностей). Отказывалась от еды и питья, при попытке кормления – поёхивалась пищей и жидкостью. Шесть месяцев питание осуществлялось через назогастральный зонд. Был выставлен диагноз вирусный энцефалит. Однако, по результатам посева, ПЦР ликвора нейроинфекция не выявлена. Через две недели родители начали отмечать приступы замирания глаз. Через два месяца присоединились тонические судороги в ответ на любые по интенсивности звуковые, световые раздражители.

Неврологически клиническая картина была представлена пароксизмальным синдромом, тетрапарезом до плегии в дистальных отделах левых конечностей, нарушением функции тазовых органов в виде задержки стула, грубым отставанием в психомоторном развитии.

На момент осмотра припадки: первично-генерализованные на выраженный звуковой раздражитель или после пробуждения с открыванием рта, тоническим раскидыванием, выпрямлением рук и ног, длящиеся до 10 секунд. Частота – до 40 в сутки.

При МРТ, МР АГ и МР перфузии, ПЭТ с глюкозой головного мозга выявлена картина, соответствующая болезни моя-моя, церебральной атрофии со смешанной заместительной гидроцефалией, признаками хронической ишемии правой гемисферы большого мозга и латеральных отделов левой лобной доли, выраженным снижением обратного захвата ридофармпрепарата во всех долях головного мозга.

Выполнена непрямая реваскуляризирующая операция в правом полушарии головного мозга – пиальный синангиоз. В течение первого месяца после интервенции родители отмечали эпизод преходящей асимметрии лица за счёт опущения левого угла рта. Отмечалось увеличение мышечной силы в левых конечностях, стала лучше удерживать спину. Через 2 месяца - второй этап оперативного лечения: пиальный синангиоз и дуральная инверсия в левых височной и теменной долях. Через 3 месяца после второго этапа выросла сила в правых конечностях, начала сама садиться, стала более спокойной, менее плаксивой. При контрольном нейровизуализационном обследовании выявлены анастомозы, частичная стабилизация показателей перфузии (рисунок 47). При МРТ определена субдуральная гидрома над лобной и теменной долями шириной до 8 мм. Приступы сохранялись на фоне терапии Ламикталом (25 мг/кг/сут), Кепрой (625 мг/сут), Паглюфералом 1 (62,5 мг/сут).

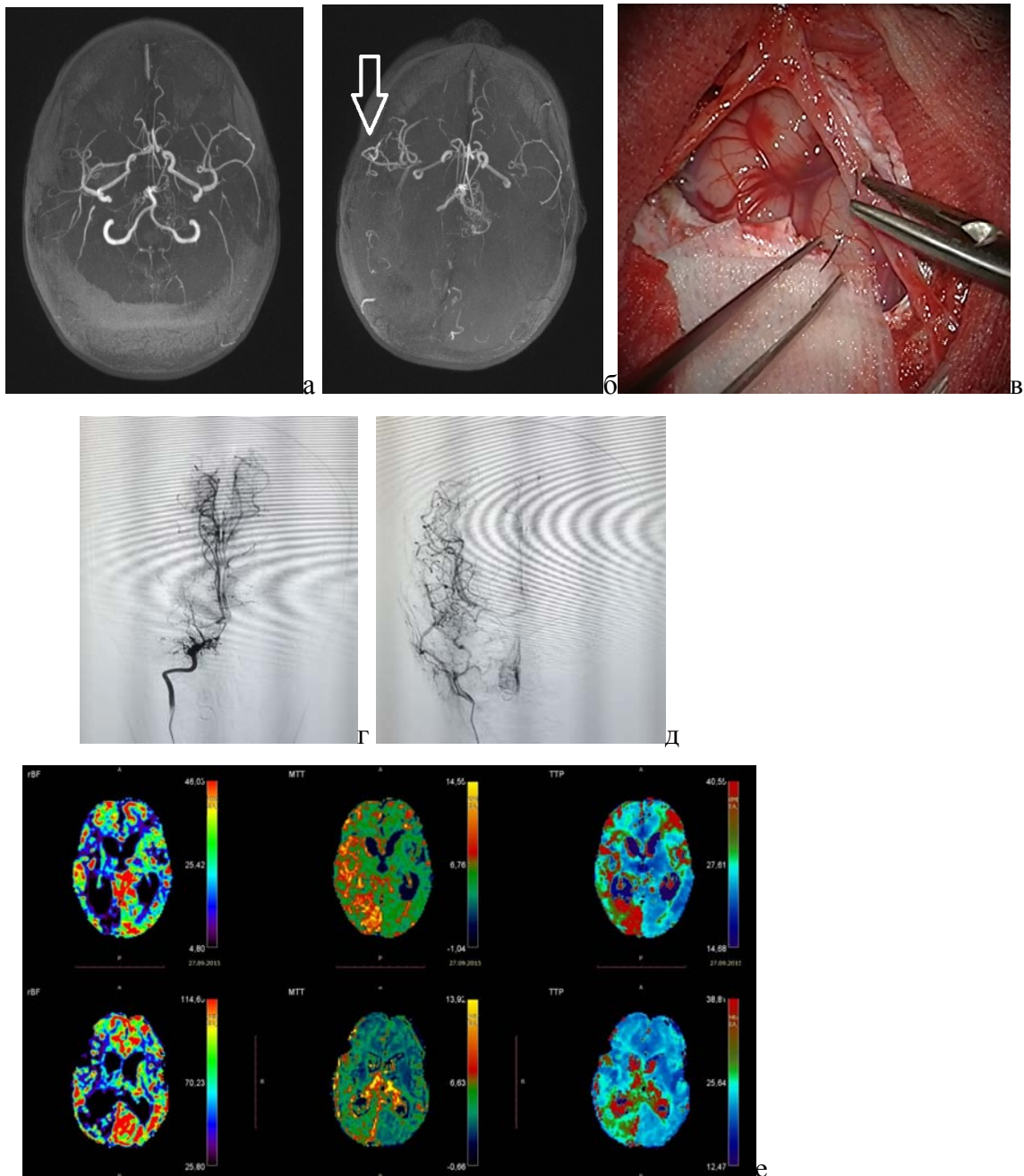


Рисунок 47. – Больная Г, ИБ № 20035, диагноз: болезнь моя-моя. Состояние после ОНМК по ишемическому типу в бассейнах правых СМА и ЗМА, левых СМА и ПМА (17.07.14 г. и 14.08.14 г.). Симптоматическая эпилепсия. а) МР ангиография перед б) после операции – ЭАС. Отмечен бедный сосудистый рисунок, стенозы развилки ВСА, стенозы начальных отделов СМА и ПМА с двух сторон, после лечения визуализирован анастомоз в правой височной доле. в) Интраоперационная фотография – фиксация ПВА к коре височной доли. г) При цифровой субтракционной ангиографии правой ВСА выявлена окклюзия дистальных отделов, отсутствие контрастирования правой СМА, правая ПМА заполняется через базальную сеть анастомозов, левая – через сохранную переднюю соединительную артерию. д) Заполнение дистальных отделов правой СМА осуществляется через ПВА. е) МР перфузия головного мозга: верхний ряд – до первого этапа операции, нижний ряд – после двух этапов – отмечено увеличение мозгового кровотока (rBF) в затылочных, височных и лобных долях с двух сторон, сокращение временных параметров (MTT, TTP), больше в правом полушарии.

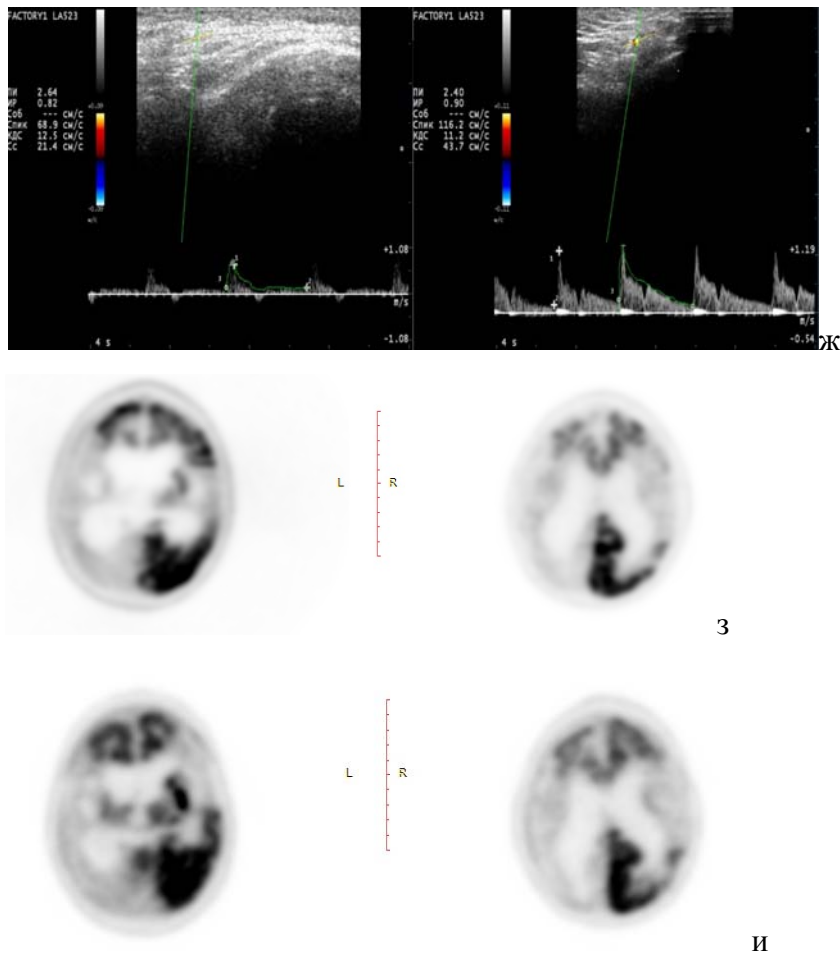


Рисунок 47. – ж) Триплексное сканирование ПВА справа - до, слева – после операции – отмечено увеличение скоростных показателей кровотока. з) ПЭТ до и и) после двух этапов оперативного лечения - в правом полушарии увеличился метаболизма глюкозы в лобной доле, базальных ганглиях, не ярко выраженное диффузное увеличение в височной и затылочной долях

5.2 Энцефалоартериосинангиоз и дуральная инверсия

Выполнено десять вмешательств восьми пациентам, троим из основной группы. Как видно из таблицы 15, почти все больные переносили ОНМК или ТИА. Припадки были у двоих детей, общемозговые симптомы – у шестерых. Спастический синдром был выражен у двух детей с тяжёлым поражением головного мозга в виду повторных ОНМК по ишемическому типу (болезнь

моя-моя). У одного ребёнка парез отсутствовал, у троих был лёгким, у троих – выраженным. Отставание в психомоторном развитии выявлено у трёх детей, когнитивные расстройства – у шести.

После хирургического лечения отмечали увеличение активности по шкале Ланского до полной адаптации детей, нарастание мышечной силы, до полного восстановления при наличии лёгкой степени пареза до операции. У одного ребёнка осуществлён контроль над эпилепсией с дальнейшей отменой антиконвульсанта. У одной девочки частота припадков не изменилась (клинический пример из предыдущего раздела).

Таблица 15. Операции ЭАС и дуральная инверсия.

№ Пациента, пол	Данные анамнеза и осмотров										Динамика в отдалённом периоде				
	ОНМК	ТИА	Шкала Ланского	Припадки	Общемозговые	Спастика Ашфорт	Сила мышц	Степень пареза	Отставание в развитии	Когнитивные	Шкала Ланского	Спастика по Ашфорт	Сила мышц	Степень пареза	Припадки Angel
1, ж*	1	0	20	1	1	14	20	0	1	1	30	13	36	2	IV
2, ж*	1	1	20	1	1	10	41	2	1	1	80	6	53	4	I
3, ж**	0	1	80	0	0	0	60	5	0	0	80	4	57	4	
4, ж**	1	0	50	0	1	4	49	2	1	1	70	3	50	2	
5, ж	1	0	90	0	1	2	58	4	0	0	100	0	60	5	
6, м	1	0	90	0	1	0	58	4	0	1	100	0	60	5	
7, ж	1	0	70	0	0	5	51	2	0	1	90	4	54	3	
8, м	0	1	80	0	1	0	58	4	0	1	90	0	60	5	
Всего/средняя	6	3	63	2	6	4	49		3	6	80	4	54		

Примечание: 0 – нет, 1 – есть, 2 – не возможно оценить.

* – контрольное обследование проводилось после двух этапов оперативного лечения.

** – ребёнку выполнен ЭАС и дуральная инверсия с двух сторон

После операции был выявлен ангиографический класс А в шести анастомозах, В – в одном, С – в двух, одному больному исследование не проводили. При МРТ визуализировано восемь анастомозов из десяти, при СКТ ангиографии – один из двух. УЗИ позволило лоцировать увеличение скоростей кровотока, снижение периферического сопротивления во всех случаях, в девяти – удавалось визуализировать связи между ПВА и корковыми артериями.

Наряду с положительными клиническими и нейровизуализационными исходами в данной группе возникали осложнения: у двоих детей субдуральные гидромы, не потребовавшие хирургического пособия, ОНМК по ишемическому типу на вторые сутки после операции у девочки с БММ, подапоневротическое скопление жидкости у одного ребёнка, невыраженные трофические нарушения в области краёв раны - у одного.

Клинический пример № 2 (рисунок 48).

Больная Э., 4 лет, № ИБ 9863/981 поступила в клинику с жалобами на приступы в виде покалывания, «мурашек» в правой кисти, нарушения речи, слабости в правой руке и ноге, при ходьбе «заваливание» в правую сторону.

Из анамнеза известно, что ребенок от первой беременности, первых срочных самостоятельных родов. В первом триместре мать лежала на сохранении по поводу высокого тонуса матки, в третьем – преждевременного созревания плаценты. Отмечалась угроза прерывания беременности. Патологическая прибавка веса (30 кг). Роды в срок стремительные. Гипоксия плода. Девочка закричала сразу. Масса тела при рождении 2800, длина 49 см. Росла и развивалась по возрасту. Болела острым бронхитом (лежала в стационаре).

Дебют за 3 месяца до поступления в клинику, когда в магазине начала заваливаться вперёд и пожаловалась на слабость в ножках. Второй приступ – через 2 месяца, когда онемела правая рука и нога, появилась дизартрия и повисла правая половина лица. Симптомы регрессировали в течение 24

часов. Клиническая картина заболевания была представлена лёгким правосторонним гемипарезом.

На МРТ головного мозга очаговые изменения в белом веществе, множественные стенозы артерий Виллизиева круга (картина болезни моя-моя). Выполнена операция: пиальный синангиоз и дуральная инверсия в левых височной и теменной долях. В послеоперационном периоде отмечено сокращение по количеству и времени преходящих нарушений мозгового кровообращения в левом полушарии. Увеличились в частоте, продолжительности и выраженности приступы транзиторной слабости в левых конечностях. Второй этап хирургического лечения: пиальный синангиоз и дуральная инверсия в правых височной и теменной долях. На третьи сутки после операции у девочки развился левосторонний гемипарез до пареза в дистальных отделах руки и ноги, возникла моторная афазия. При КТ головного мозга выявлена зона ишемии в бассейне правой СМА. Левосторонний гемипарез частично регрессировал в течение четырёх недель. При контрольном обследовании сохраняется гемипарез до 2 баллов в кисти. При церебральной ангиографии класс А по Matsushima с двух сторон.



Рисунок 48. – Больная Э., ИБ № 9863/981 – 2017. Диагноз: болезнь моя-моя. а) Интраоперационная фотография: белой стрелкой указана ПВА, чёрной – фрагмент ТМО со средней менингеальной артерией, инвертированные на 180°. б) МР ангиография до и в) после операций (ЭАС и дуральная инверсия с двух сторон).

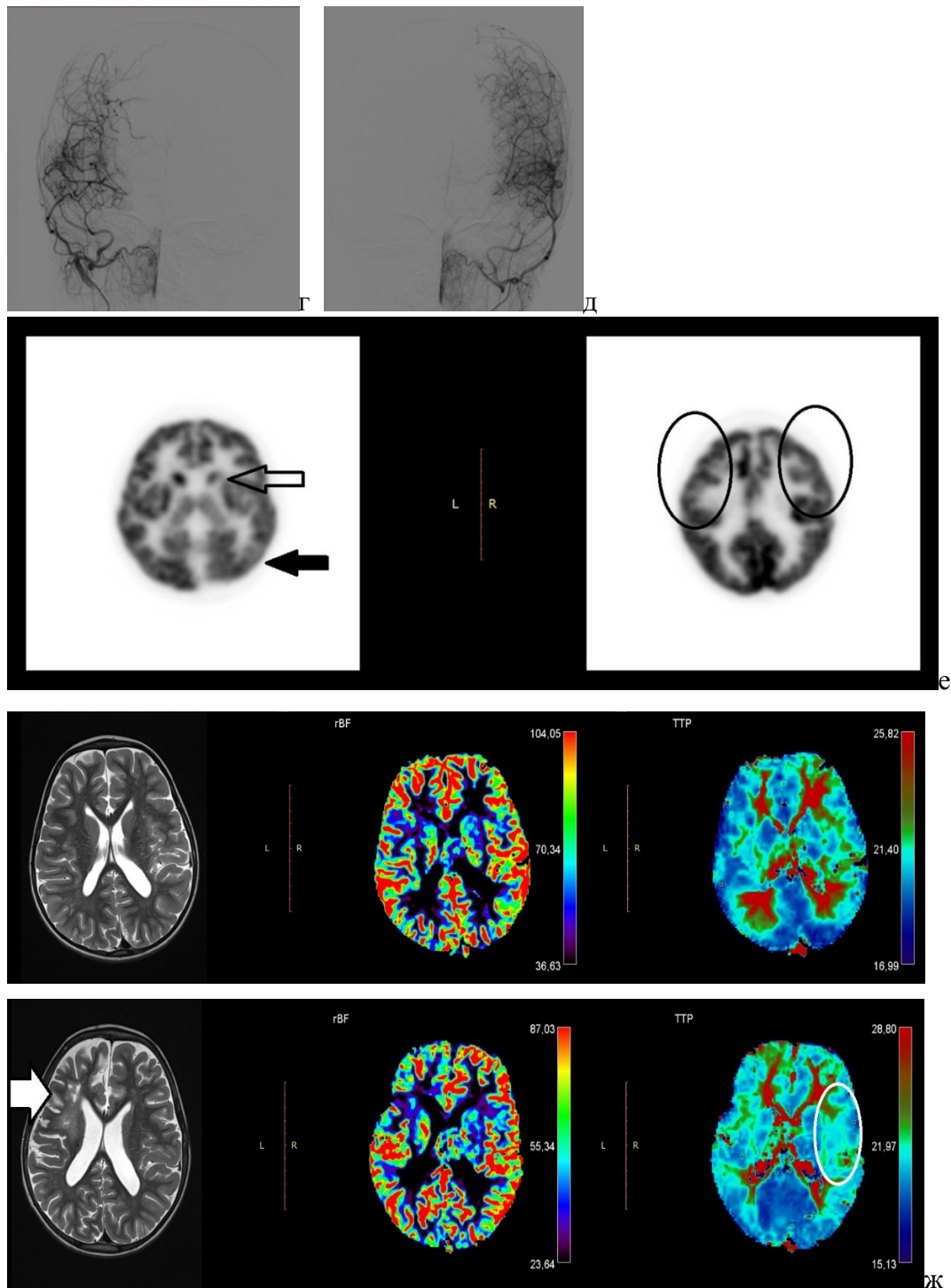


Рисунок 48. – г) ЦАГ правой и д) левой наружных сонных артерий, отмечено заполнение корковых сосудов через ветви наружной сонной артерии. е) ПЭТ с глюкозой до операции, определено снижение метаболизма радиофармпрепарата в левых базальных ганглиях, затылочной и лобной долях. ж) МР перфузия, верхний ряд до операций, нижний ряд – после. Белой стрелкой на срезе в Т2 режиме указана зона последствий ОНМК по ишемическому типу, в виду чего определяются атрофические изменения в правом полушарии.

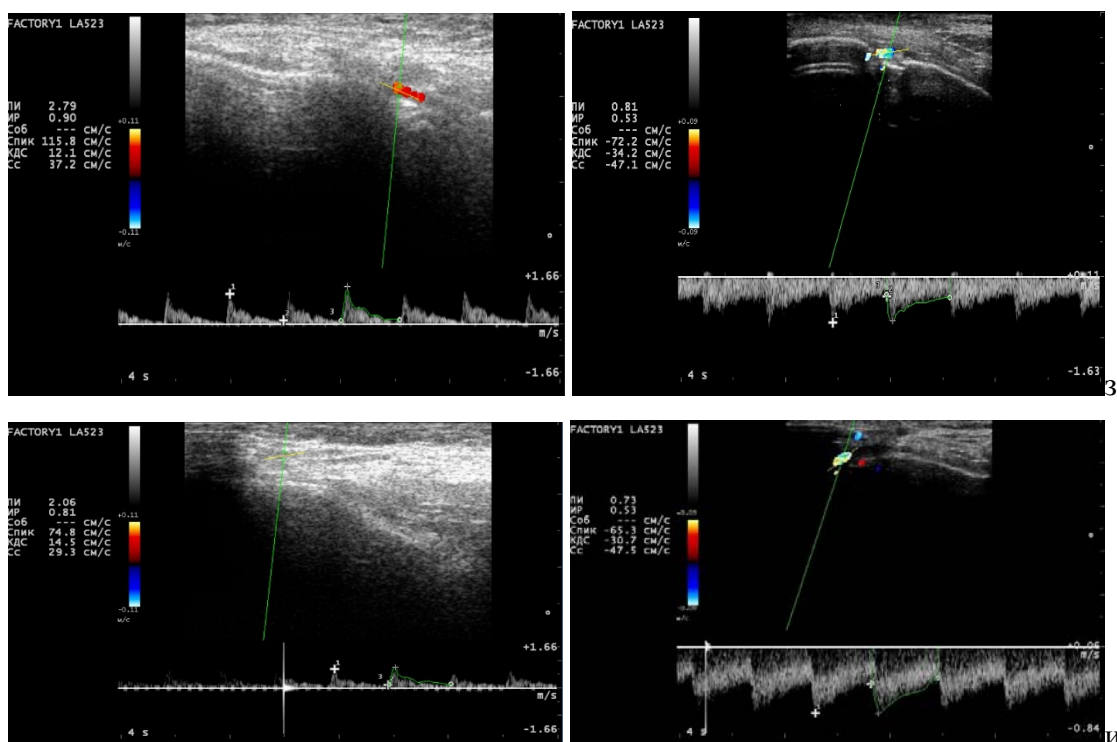


Рисунок 48. – з, и) Триплексное сканирование правой ПВА до (верхний снимок) и после (нижний снимок) операций, отмечено увеличение скоростных показателей и сокращение индексов пульсации и резистивности.

5.3 Энцефалодуроартериомиосинангиоз

Методика применялась три раза, детям с болезнью моя-моя. Все переносили ОНМК (два ишемических, один геморрагический), двое – ТИА. По шкале Ланского выставлено 70, 80, 90 баллов каждому ребёнку. У всех был гемипарез: у одного до паралича в дистальных отделах кисти, у второго – до грубого пареза, у третьего – до выраженного. Отставание в развитии и выраженные когнитивные нарушения были у одного ребёнка.

Отрицательная динамика после операции выявлена у ребёнка, у которого по данным ЦАГ не сформировался анастомоз. У девочки увеличилась частота ТИА, выросла выраженность общемозгового синдрома (слабость, вялость, повышенная утомляемость, головная боль, капризность).

В послеоперационном периоде по шкале Ланского увеличился статус с 70 до 80 у одного пациента. Наросла сила мышц у двоих детей – на 1 и на 3 балла. Таким образом, у одного степень пареза стала ниже – с грубого до выраженного.

При ЦАГ у двоих детей контрастированы анастомозы класса С и у одного – класса D по Matsushima (рисунок 49). МР ангиография помогла визуализировать микроколлатерали у одной девочки. Увеличение скорости кровотока отмечено при УЗИ в ПВА у одного ребёнка, удалось визуализировать анастомоз – у одного. При МР перфузии выявлена частичная нормализация параметров в поражённом полушарии. У одной девочки отмечена отрицательная динамика в виде снижения МК, пролонгации значений временных параметров.

У одного ребёнка развился краевой некроз раны. Двоим детям потребовалось оперативное лечение на той же стороне – одной девочке выполнен энцефаломиосинангиоз, другой – экстра-интракраниальный анастомоз с использованием затылочной артерии и не прямой в лобной доле (оперирована в другой клинике).

Вероятно, не лучшие результаты операции связаны с используемой техникой: выделяли артерию на мышечной ленте, в результате между сосудом и мозгом мог оказаться мышечный лоскут, который содержал в себе недостаточное количество артерий для неоваскуляризации.

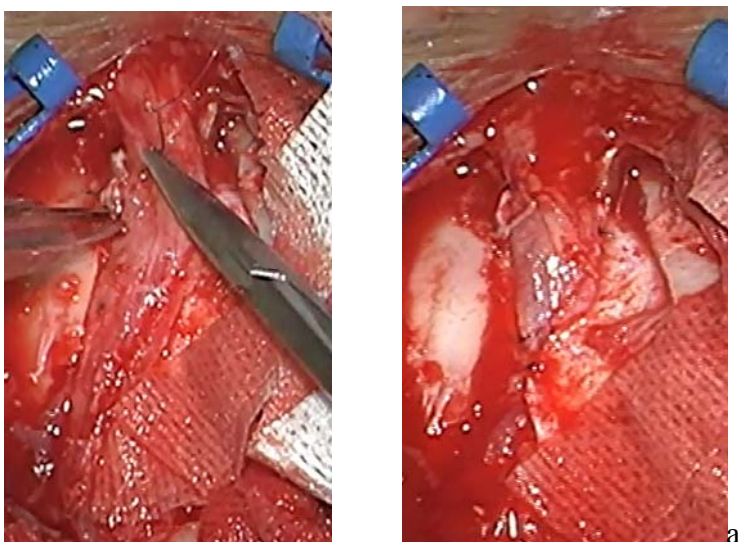


Рисунок 49. – Больная К., ИБ № 2174 – 2014. Диагноз: болезнь моя-моя. Состояние после церебро-субарахноидального кровоизлияния от 02.06.2013 г. а) Этапы операции: слева – фиксация артерио-мышечного трансплантата к краю твёрдой мозговой оболочки, справа – конечный вид, дополнительно сведены края твёрдой мозговой оболочки над трансплантатом.

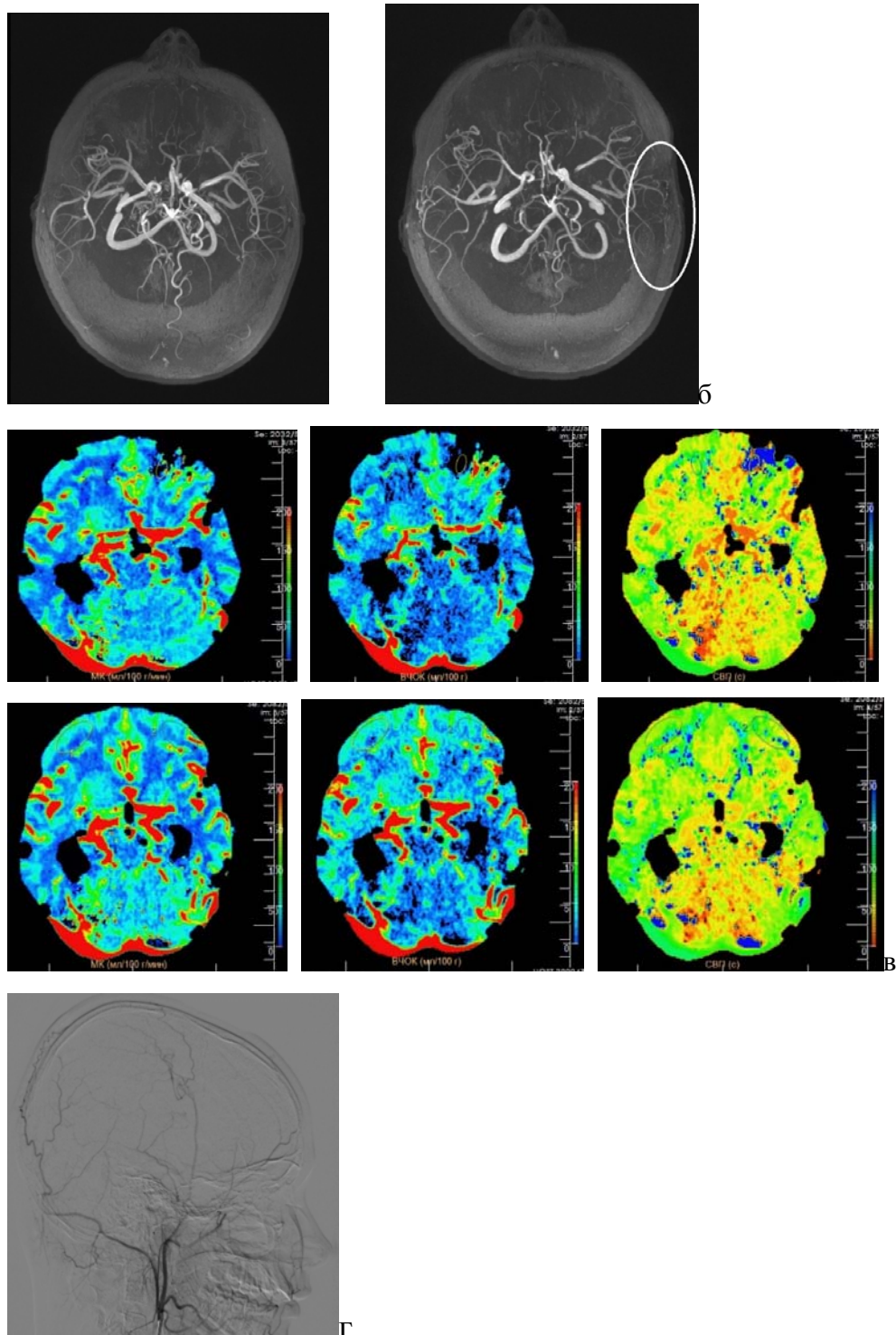


Рисунок 49. – б) МР ангиография: слева перед операцией, справа – после двух этапов, в левом полушарии визуализирован анастомоз, коллатерали не выражены в сравнении с правым полушарием, где проведён ЭАС. в) КТ перфузия головного мозга с диакарбом: верхний ряд – до перорального приёма диамокса, нижний ряд – через 2 часа после. Отмечается неравномерное увеличение мозгового кровотока, внутречерепного объёма крови, сокращение времени прохождения контраста. Кровоток не изменился в височных долях (больше левой), что свидетельствует о снижении цереброваскулярного резерва и требует реваскуляризирующего вмешательства. г) ангиограммы НСА – отмечено заполнение одной корковой ветви через ПВА (Matsushima C).

5.4 Энцефалодуроартериосинангиоз

Прооперированы 2 девочки с болезнью/синдромом моя-моя. У обеих главной жалобой были ТИА, одна перенесла ишемический инсульт. По шкале Ланского 40 и 90 баллов у ребёнка с ОНМК и без него соответственно. Тетрапарез до 3 баллов, выраженные когнитивные нарушения были у одной.

После ЭДАС не отмечалось ТИА и обеих девочек, вырос уровень по шкале Ланского (с 40 до 70 и с 90 до 100). Регрессировал гемипарез до лёгкой степени в кисти. При контрольной церебральной ангиографии констатирован класс А реваскуляризации. При УЗИ лоцированы анастомозы и выявлены изменения параметров кровотока (увеличение скоростей, сокращение периферического сопротивления), при МР перфузии отмечены увеличение МК, сокращение ВЧОК и СВП (рисунок 50). Осложнений не было.

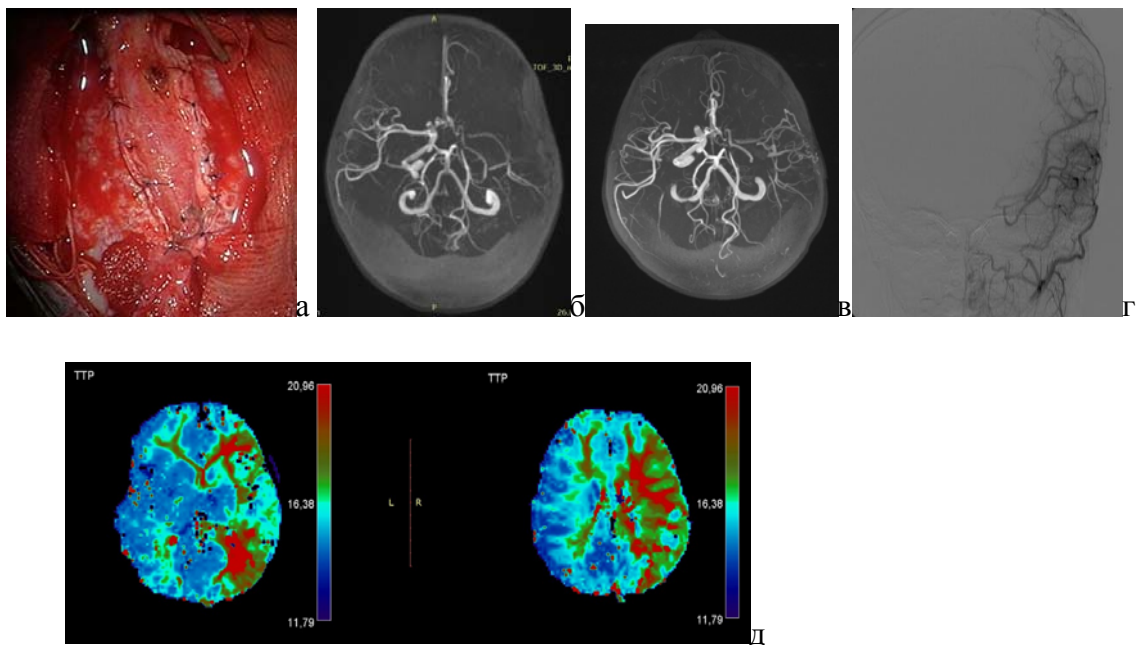


Рисунок 50. – Больная Л., ИБ № 2930 – 2014. Диагноз: болезнь моя-моя. а) Интраоперационная фотография: артерио-апоневротический фрагмент фиксирован к краям твёрдой мозговой оболочки. б) МР ангиография до и в) после операции: в левых височной и теменной долях усилился сосудистый рисунок, визуализирован анастомоз. г) ЦАГ левой НСА: заполнение корковых ветвей через ПВА (Matsushima A). д) МР перфузионные карты времени достижения максимальной концентрации контраста (МТТ) до операции.

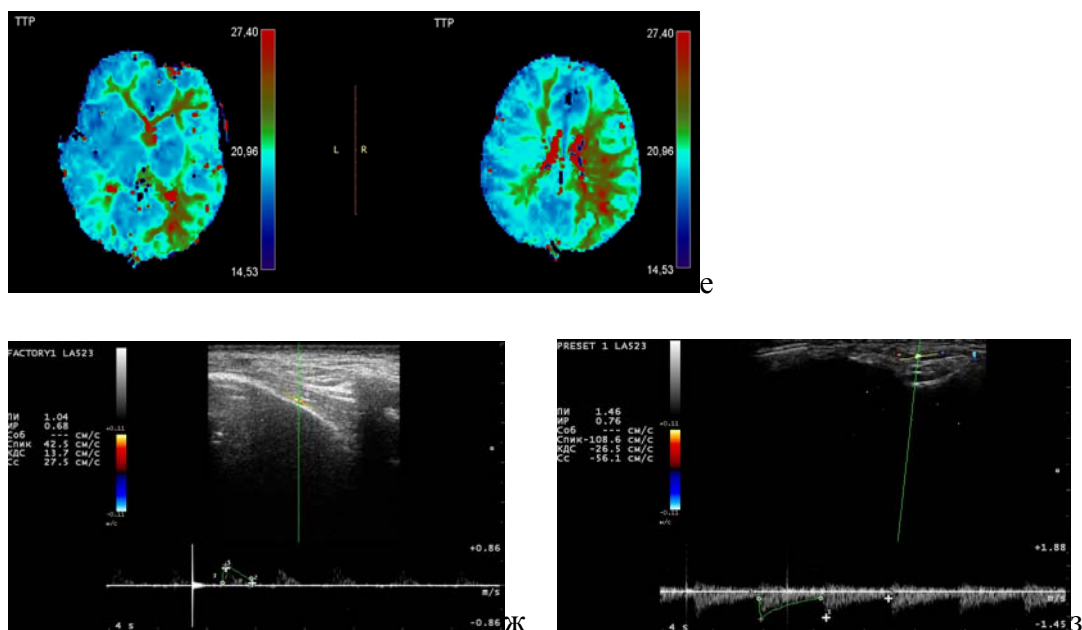


Рисунок 50. – е) после операции – сокращение значения параметра привело к снижению интенсивности окрашивания на цветовых схемах. ж) Триплексное сканирование ПВА до и з) после операции: лоцировано увеличение скоростных показателей

5.5 Галеопиальные синангиозы через фрезевые отверстия

Операция была выполнена однократно, повторно в виду появления признаков выраженных дисциркуляторных изменений в затылочной доле у ребёнка с болезнью моя-моя.

Клинический пример № 3 (Рисунок 51).

Больной И., 10 лет, ИБ № 1658-2014 поступил в клинику с диагнозом: болезнь моя-моя, эпилептический тип течения. Жалобы на периодическую головную боль (2-3 раза в неделю), слабость в руке или ноге после нагрузок, быструю утомляемость, отставание в психическом развитии.

Из анамнеза заболевания известно, что болеет с 9 месяцев, когда впервые на фоне высокой температуры ($39,5^{\circ}\text{C}$) возник генерализованный судорожный приступ. Далее приступы отмечались при подъёме температуры тела выше $38,0^{\circ}\text{C}$. С 3-х лет назначен Депакин энтерик 600 мг в сутки. В возрасте 5, 6, 7 лет периодически прекращали пить депакин на 3 месяца, по

рекомендациям врача по месту жительства. Припадки не изменили частоту и характер. В сентябре 2011 г. был однократный генерализованный приступ без повышения температуры тела. С того же времени стали беспокоить частые головные боли, купирующиеся однократным приёмом нестероидного противовоспалительного средства. В июле 2011 г. при МРТ головного мозга выявлена болезнь моя-моя. В феврале 2012 г. выполнена операция: энцефалоартериосинангиоз в левых височной и теменной долях. После операции, со слов матери, припадков не было, но сохранялась периодическая головная боль. При церебральной ангиографии выявлен функционирующий искусственный анастомоз. МР перфузия – выраженное уменьшение объема кровотока в проекции левых теменной, затылочной, задних отделах височной долей.

Неврологический статус: на осмотр реагирует спокойно. Гемигипестезия лица справа. Парез в правой руке до 4 баллов. Сухожильные рефлексы с верхних конечностей D>S средней живости, с нижних конечностей D=S средней живости. Патологические знаки: верхний Россолимо, Гоффмана D>S. Дисдиадохокинез D=S. В усложненной позе Ромберга лёгкое пошатывание без латерализации. Гипестезия поверхностной чувствительности в правой руке.

В виду сохраняющихся жалоб на головную боль, выраженную асимметрию кровотока по данным перфузии выполнена повторная операция: галеопиальные синангиозы через фрезевые отверстия в левой теменно-затылочной области.

После интервенции головная боль регрессировала, мальчик стал лучше успевать в школе, выросла сила в руке, припадков не отмечалось. Визуализированы анастомозы при ЦАГ и МР ангиографии, нормализация показателей перфузии. Осложнений не было.

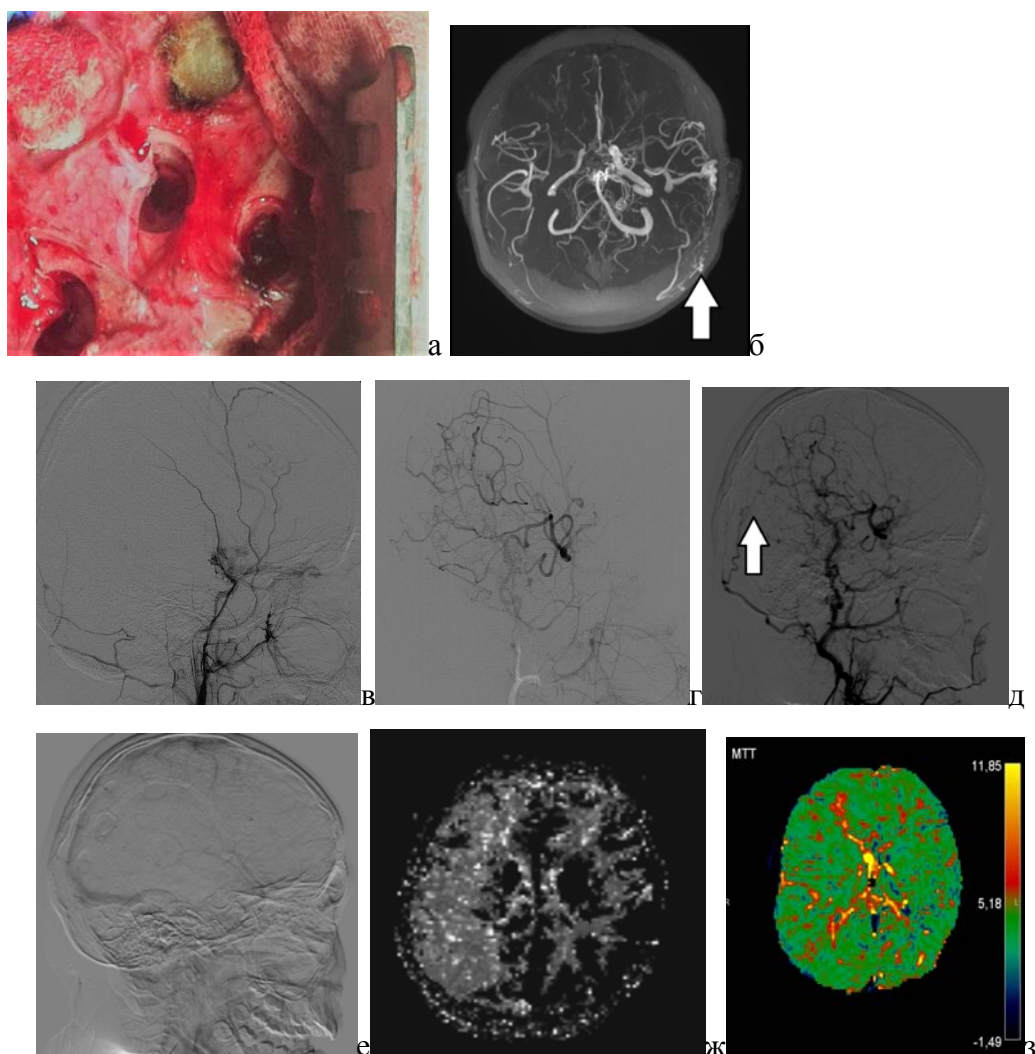


Рисунок 51.– Больной И., ИБ № 11780/1486 – 2015. Диагноз: болезнь моя-моя. а) Интраоперационная картина. б) МР ангиография, галеопиальные анастомозы указаны стрелкой (в проекции височной доли – ЭАС). в) ангиограмма ПВА перед операцией, г) ангиограмма после ЭАС, д) после формирования галеопиальных синангиозов через фрезевые отверстия, е) без субтракции для визуализации проекции фрезевых отверстий. ж) МР перфузионные карты среднего времени прохождения контраста после ЭАС и перед галеопиальными синангиозами: асимметрия на чёрно-белой схеме вызвана пролонгацией значений параметра в левых теменной и затылочной долях. з) После операции нормализация значений показателя обусловила восстановление симметрии

5.6 Энцефалоартериомиосинангиоз и дуральная инверсия

Вмешательство произведено однократно девочке с болезнью моя-моя.
Клинический пример № 4.

Девочка П., 2 лет, ИБ 1562 – 2014. От II беременности (первая - замершая), протекавшей без особенностей. Роды первые в 38 недель на фоне

стимуляции родовой деятельности. Вес при рождении 2830 г, рост 49 см, оценка по шкале Апгар 8/9 б. Период новорожденности протекал без особенностей. На первом году жизни наблюдалась неврологом с диагнозом «Перинатальное поражение нервной системы». Травмы, операции, детские инфекции отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен. Наследственность не отягощена.

В возрасте 11 месяцев, утром, на фоне соматического благополучия, мама заметила отсутствие двигательной активности в правой руке, опущение угла рта, ребенок госпитализирован в детскую городскую больницу. На следующий день присоединились парциальные приступы с закатыванием глаз и клониями в правой руке. Проведено МРТ головного мозга: в левой лобно-височной области выявлена обширная зона демиелинизации – гириформное повышение МР-сигнала, ступёванность рисунка, дифференциации серого и белого вещества.

Состояние расценено как острый диссеминированный энцефаломиелит (инфекционно-аллергический энцефалит). Выписана с умеренно выраженным правосторонним верхним монопарезом. Дальнейшее развитие по возрасту. Получала противосудорожную терапию (депакин) с мая по август 2013 г. Планово находилась в инфекционном отделении (ПЦР крови «+» на цитомегаловирус). МРТ головного мозга в динамике: признаки атрофии левых височной, лобной и теменной долей (рисунок 52).



Рисунок 52.– МРТ головного мозга

19.02.14. на фоне ОРВИ, фебрильной температуры возник

однократный парциальный эпилептический приступ в левой руке, резко возросла степень правостороннего гемипареза, перестала сидеть, вставать. 19.05.14 – повторный фокальный приступ в левой руке, с последующим регрессом психомоторного развития. Припадки в последующем повторялись дважды, при каждом из которых госпитализировалась в инфекционную больницу. Получала депакин, кеппру.

В неврологическом статусе: в сознании. Реакция на осмотр негативная, вялая. Зрачки D=S, фотореакция сохранена, живая. Непостоянное расходящееся косоглазие. Псевдобульбарный синдром. Диффузная мышечная гипотония. Рекурвация в локтевых и коленных суставах. Мышечная сила в правой руке 3 балла, в левой руке 2 балла. Глубокие рефлексы D=S, оживлены.

Психомоторное развитие: не сидит, не ползает, речевой продукции нет; игрушками интересуется, захватывает правой ручкой.

ЭЭГ: доминирует уплощенная тета-дельта активность. Основной ритм не представлен. Периодически диффузные вспышки дельта волн 2 Гц 70 мВ. Типичная эпилептиформная активность не регистрируется.

На МРТ в бассейнах СМА выявлена обширная зона глиоза и атрофии (больше в правых височной, теменной и затылочной долях) (рисунок 53).

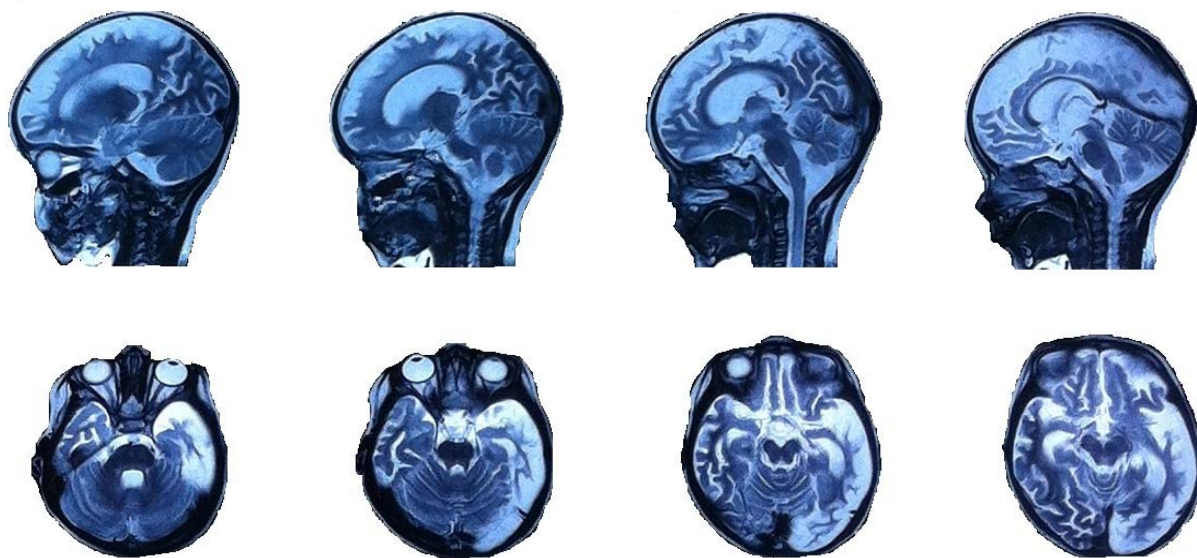


Рисунок 53. –МРТ больной П. на момент поступления в РНХИ

На МР ангиограммах выявлен распространённый стеноз интракраниальных артерий, соответствующий БММ 2 grade слева и 3 grade справа по МР ангиографической градации Houkin (III и III-IV по Suzuki) (рисунок 54).



Рисунок 54. МР ангиография больной П.

Выполнена реваскуляризирующая операция в левой височной и теменной доле: энцефалоартериомиосинангиоз и дуральная инверсия (патент № 2607184) (рисунок 12).

При контрольном обследовании через 3 месяца отмечена положительная динамика в моторном развитии: увеличение мышечной силы в правых конечностях, начала самостоятельно сидеть, стала больше ходить с поддержкой родителей. При нейропсихологическом осмотре отмечена положительная динамика в виде появления способности произносить некоторые слоги. При проведении СКТ ангиографии и КТ перфузии был визуализирован функционирующий анастомоз с увеличением кровотока в паренхиме мозга на ипсилатеральной стороне (рисунок 55).

После вмешательства у ребёнка развился краевой невроз раны, что потребовало хирургического пособия.

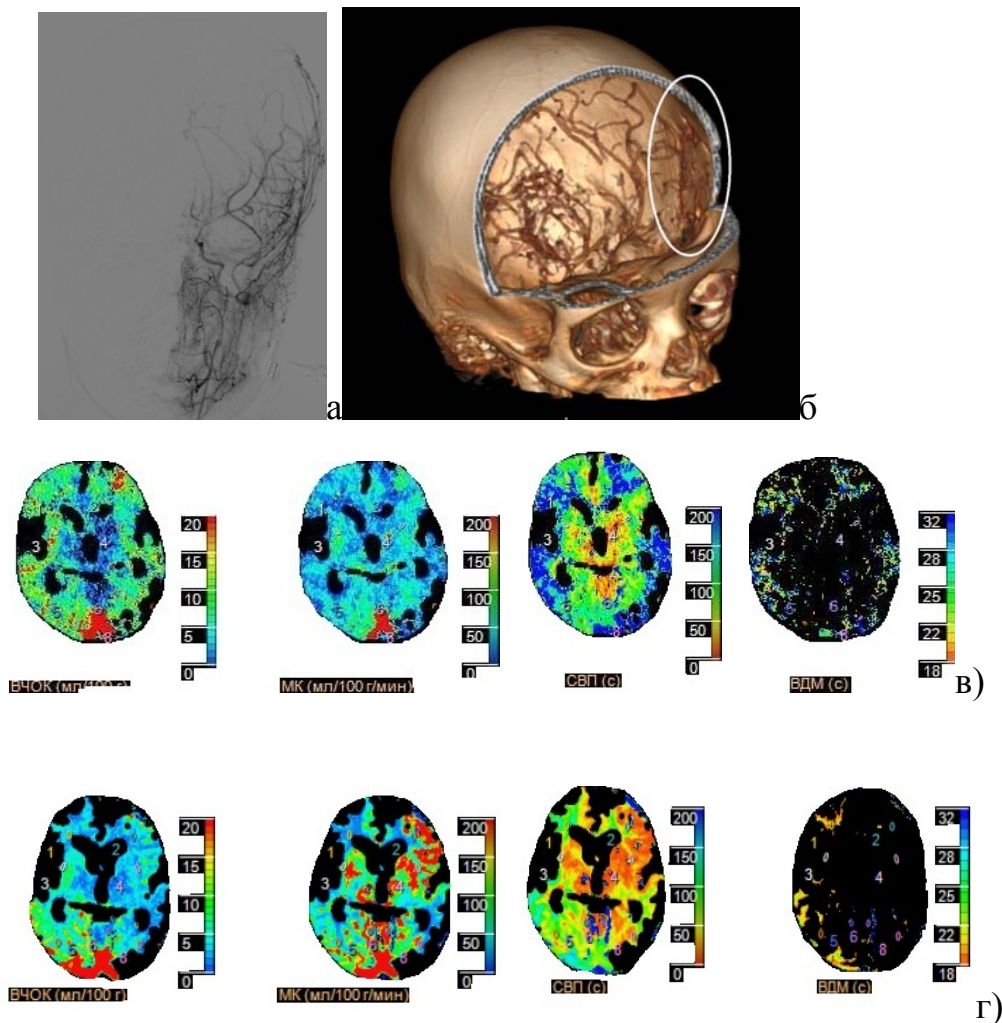


Рисунок 55. –Большая П., ИБ № 1562 – 2014. Диагноз: болезнь моя-моя. а) На ангиограмме - заполнение корковых артерий через ветви наружной сонной артерии (Matsushima A). б) КТ ангиограмма, овалом выделена зона анастомоза. в) КТ перфузия до и г) после операции: увеличение МК, сокращение временных показателей

5.7 Энцефаломиосинангиоз

Операция выполнена двоим детям с болезнью моя-моя. В первом случае прибегли к данной методике в виду интраоперационного тромбоза донорской артерии при выполнении экстра-интракраниального анастомоза. В послеоперационном периоде было отмечено снижение частоты ТИА, но больному был показан второй этап – реваскуляризация противоположного полушария головного мозга, который выполнен в другой клинике.

Второму ребёнку выполняли ЭМС после неуспешной ЭДАМС (рисунок 49). После операции отмечено отсутствие ТИА, при МР перфузии частичная нормализация параметров. Осложнений не было.

5.8 Иссечение кист в комплексе с пиальным синангиозом

Выполнено 13 операций. Все больные переносили перинатальную травму ЦНС. Большая часть пациентов, как видно из таблицы № 16 были глубокими инвалидами с выраженными парезами, отставанием в развитии и когнитивными нарушениями.

Таблица 16.– Распределение больных перед операцией иссечением кисты и пиальным синангиозом

№ пациента, пол	Перинатальный	ТИА	Шкала Ланского	Припадки	Общемозговые	Спастика Ашфорт	Сила мышц	Степень пареза	Отставание в развитии	Когнитивные нарушения
1, ж	1	0	40	0	1	4	52	3	1	1
2, ж**	0	0	0	0	1	16	4	0	1	2
3, м	1	0	70	0	1	3	49	1	1	0
4, м	0	0	70	1	1	2	57	4	1	1
5, м	1	0	20	0	1	12	38	2	1	2
6, м	1	0		1	1	4	51	3	1	2
7, ж	1	1	70	0	1	6	48	1	1	1
8, м	1	0		0	1	5	46	2		
9, м	1	0	70	0	1	6	51	3	1	1
10, м	1	0	80	1	1	6	53	3	0	0
11, ж	1	0	30	1	1	2	32	1	1	2
12, ж	1	0	80	0	1	5	52	3	0	1

Примечание: 0 – нет, 1 – есть, 2 – невозможно оценить. ** выполнено две операции с двух сторон

В раннем послеоперационном периоде стабилизация состояния в виде купирования общемозгового, гипертензионного, эпилептического синдромов достигнуто у троих детей, не выявлено изменений – у четверых, нарастание гипертензионно-гидроцефального синдрома с последующим ВПШ – у двоих, субдуральная гидрома, требовавшая консервативной тактики – у одного, подпапневротическое накопление жидкости – у двоих.

При анализе отдалённых результатов установлено, что уровень активности по шкале Ланского не изменился у трёх пациентов, увеличился на 10 баллов – у шести, на 20 баллов – у одного (Таблица 17).

Таблица 17. – Результаты иссечения кист в комплексе с ЭАС

№ пациента, пол	Шкала Ланского	Общемозговые	Спастика по Ашфорт	Сила мышц	Степень пареза	Динамика в нейропсихологическ	УЗИ	МР ангиография	СКТ ангиография	МР перфузия	Припадки Angel
1, ж	40	1	4	55	3	0	1		1		
2,	0	1	16	6	0	0	0		0		
3, м	80	1	2	51	2	1	1		1		
4, м	80	1	1	59	4	1	1	1	0		I
5, м	30	1	12	39	2	1	1	1			
6, м		0	4	51	3	1	0	0			II
7, ж	90	1	6	48	2	1	1	0		1	
8, м		1	5	50	2		1	1	0		
9, м	80	1	5	52	3	1	1	1			
10, м	80	1	6	54	3	0	0	0	1		I
11, ж	40	1	2	35	2	0		0			IV
12, ж	90	1	4	55	3	1	1	1			

Примечание: 0 – нет, 1 – да, 2 – невозможно оценить. ** выполнено 2 операции с двух сторон.

Нарастание мышечной силы в конечностях позволило уменьшить степень пареза у троих пациентов на 1, в среднем сила мышц во всех сегментах конечностей увеличилась на 3 балла.

Триплексное сканирование ПВА после операции выявило повышение скоростей кровотока, снижение индексов пульсации и резистентности у восьми детей, у троих изменения не определялись, одному - исследование не проводилось. МР-ангиография выполнена девяти детям, анастомоз визуализирован в пяти наблюдениях. КТ-ангиография помогла визуализировать три анастомоза из шести. МР-перфузия выявила увеличение МК у одного ребёнка.

Клинический пример № 6.

Больная М., 6 лет, ИБ № 5189/521 – 2016 г. Последствия гипоксического поражения ЦНС в перинатальном периоде. Гигантская внутримозговая киста левых височной, лобной, теменной долей. Гипоплазия левой СМА. Состояние после повторных ТИА.

Жалобы на отсутствие движений в правой кисти, ограничение движений в правой ноге. Из анамнеза известно, что ребенок от второй беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания на 34-й неделе, острого респираторного заболевания на 36-й неделе. Роды вторые срочные путём кесарева сечения. Масса тела при рождении 3350, длина 52 см, по Апгар 8/9. Росла и развивалась по возрасту. Гепатит, туберкулез, ВИЧ, венерические заболевания у ребенка мама отрицает. Аллергии на лекарства не выявлено.

При рождении правосторонний гемипарез. На МРТ выявлены кистозно-глиозно-атрофические изменения в левой гемисфере, стеноз левой средней мозговой артерии.

В июле 2015 года приступ с двукратной рвотой, обмяканием, невозможностью говорить, не самопроизвольным мочеиспусканием, отсутствием реакций на обращение. Приступ продолжался 5 часов, после

чего повысилась Т тела до фебрильных цифр, открылась многократная рвота. Эпизод был расценен как транзиторная ишемическая атака. МРТ, выполненная во время приступа, выявила изменения да диффузионно-взвешенных изображения в правых затылочной, теменной и височной долях (рисунок 56). На последующих томограммах подобные изменения не находили.

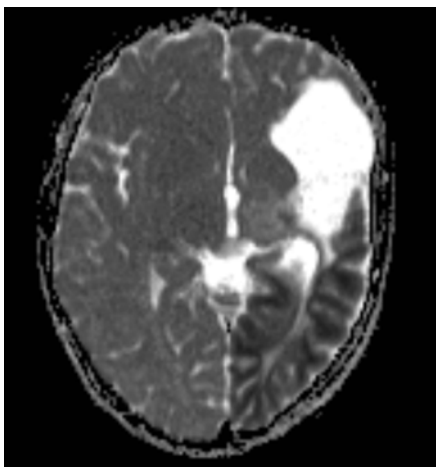


Рисунок 56. – МРТ. Диффузионно-взвешенный режим

Через год приступ повторился. Находилась на лечении в реанимационном отделении. МРТ головного мозга от 18.02.16 г.: гигантская киста левой лобно-височно-теменной области, признаки ишемического инсульта в бассейне левой СМА и ЗМА. Стеноз левой СМА. Последствия ишемического инсульта в виде зоны кистозно-атрофической трансформации левого полушария (Рисунок 57).

Клиническая картина представлена правосторонним гемипарезом, пароксизмальным синдромом, транзиторными ишемическими атаками, лёгкими когнитивными нарушениями.

Сознание ясное. На осмотр реагирует положительно. Девочка общительная, расторможенная. Зрачки D=S, фотореакции живые, движения глазных яблок не ограничены. Лицо симметричное. Фонация и глотание не нарушены, язык девирует влево. Тонус мышц снижен в правой кисти.

Правосторонний гемипарез, в ноге до 4 баллов, в проксимальных отделах правой руки до 4 баллов, в дистальных – 0 баллов в разгибателях, 1 балл – в сгибателях. Сухожильные рефлексy повышены, средней живости. Менингеальные симптомы отсутствуют.

Выполнена операция: микрохирургическое иссечение стенок кисты, пиаальный синангиоз в левой височной доле.

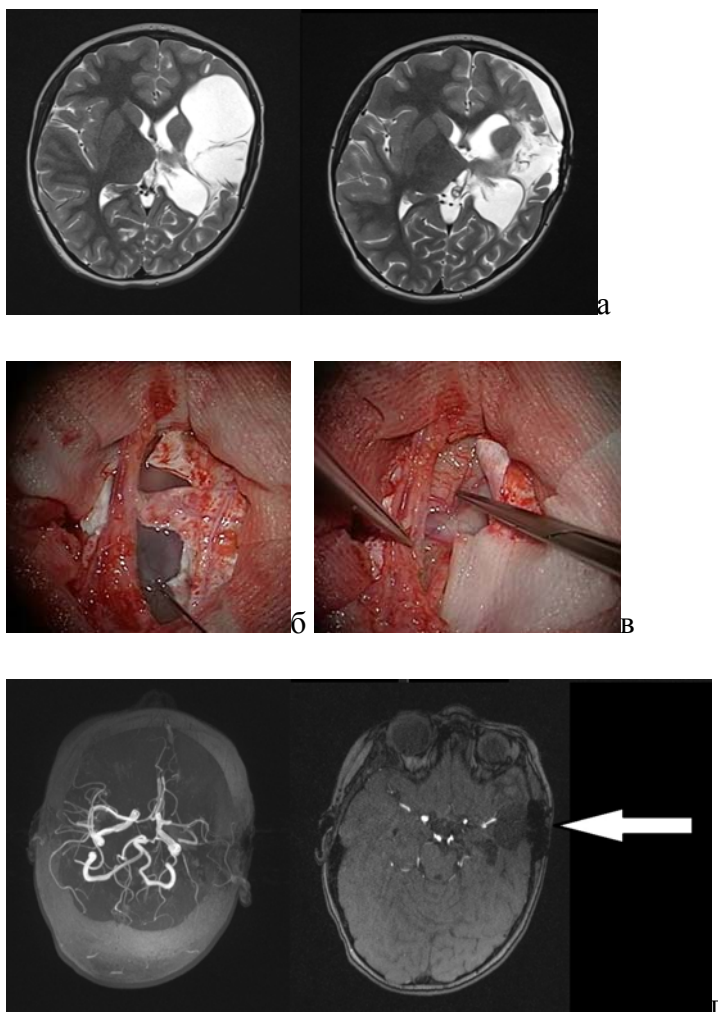


Рисунок 57. – Больная М., 7 лет, ИБ 5189/521 – 16. Последствия гипоксического поражения ЦНС в перинатальном периоде. Гигантская внутримозговая киста левых височной, лобной, теменной долей. Гипоплазия левой СМА. Состояние после повторных ТИА. а) МРТ головного мозга. Этапы операции: б) пункция кисты, в) фиксация ПВА к мягкой мозговой оболочке.

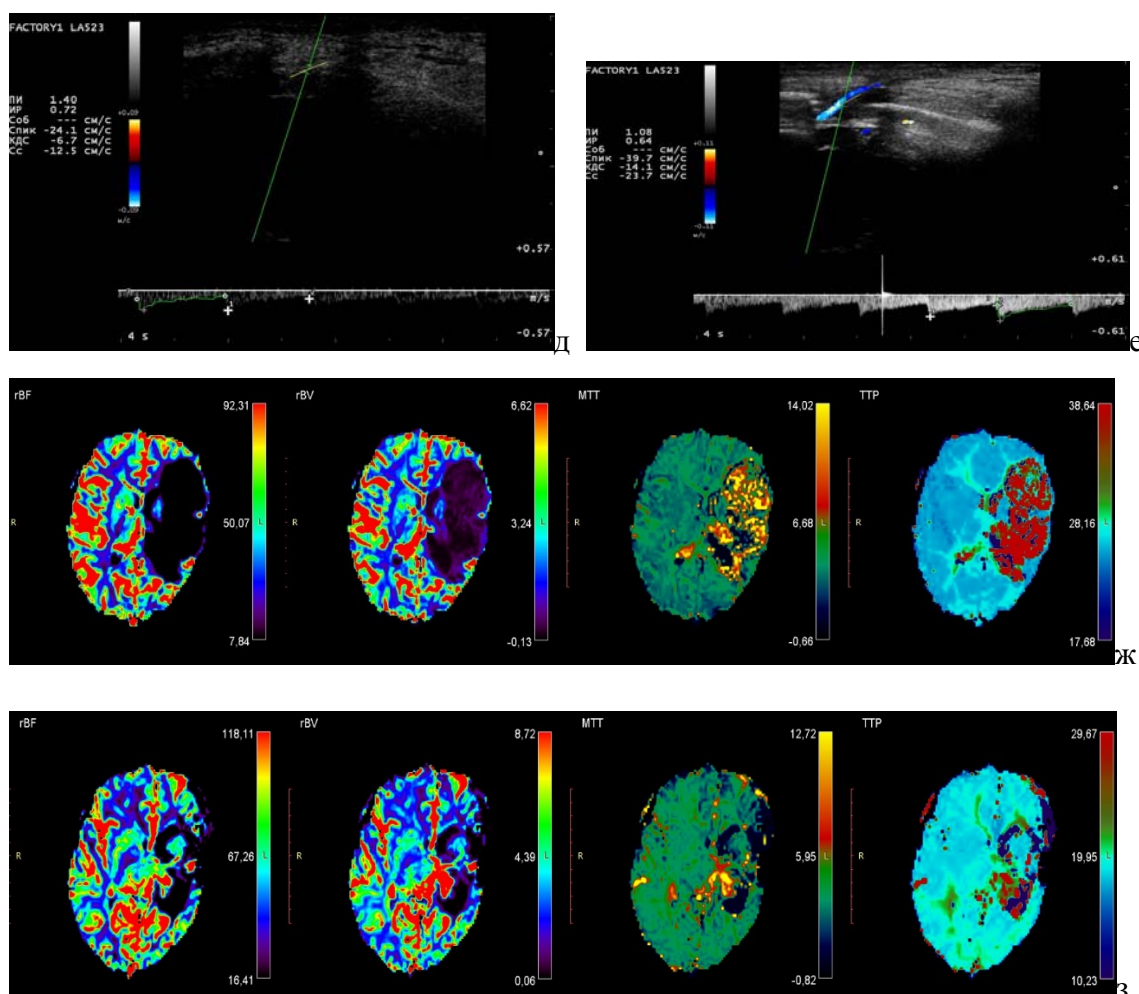


Рисунок 57. – г) МРТ ангиография после операции, стрелкой показан артефакт, не позволивший визуализировать анастомоз. д) Триплексное сканирование ПВА до и е) после операции: отмечено увеличение скоростных показателей и снижение индексов пульсации и резистентности. ж) МРТ перфузия до и з) после операции: отмечено улучшение кровообращения в левом полушарии, уменьшение размеров кисты

5.9 Иссечение кисты, ЭКоГ и топэктомия в комбинации с энцефалоартериосинангиозом

Прооперированно трое детей, у которых ведущим в клинической картине был эпилептический синдром. Все переносили инсульты: двое - в перинатальном и один в постнатальном периодах. По шкале Ланского 50, 60 и 70 баллов. Вторая степень пареза определена у одного, третья и четвёртая – у остальных детей. Отставание в развитии и выраженные когнитивные нарушения были у двоих детей.

В послеоперационном периоде припадки регрессировали полностью у двух больных, у одного не изменились ни по частоте, ни по структуре, что потребовало повторного вмешательства – удаления передней 2/3 височной доли. По шкале Ланского активность детей увеличилась на 10 баллов у одного ребёнка и на 20 баллов у двоих. У одного ребёнка парез регрессировал, у второго – частично, у третьего – не изменился. В нейропсихологическом статусе положительная динамика выявлена у двух пациентов.

УЗИ ПВА помогло лоцировать анастомоз у одного ребёнка, у второго повышение скоростей кровотока, снижение периферического сопротивления, у одного – артерия не определялась. МР ангиография выполнена двум больным, анастомозы не выявлены. При КТ визуализировано два анастомоза. При церебральной ангиографии, проведённой одной девочке, ПВА не контрастирована. У одного ребёнка возникло осложнение в виде подапоневротического накопления жидкости.

Клинический пример № 7 (рисунок 58).

Ребёнок Х., 3 лет, ИБ 9873/973 – 2016 г. Последствия ОНМК по ишемическому типу в бассейне правой СМА. Субкортикальная киста правой височной доли. Субокклюзия правой средней мозговой артерии (тромбоз, гипоплазия?). Гипоплазия интракраниальных отделов правой внутренней сонной артерии, правой передней мозговой артерии. Симптоматическая вторично-генерализованная фармакорезистентная эпилепсия.

Жалобы, со слов мамы, на: слабость в левых конечностях, отставание в психомоторном развитии, агрессивность, эмоциональную лабильность. Приступы в виде тонических судорог в обеих руках и ногах, частотой до 20 в сутки, длительностью до 40 секунд, во время которых реагирует на окружающих. Перед приступом закрывает глаза и ложится. После приступа возбуждён, появляются позывы на рвоту. Один раз в неделю припадки, начинающиеся с шаткости походки, затем обмякает, дрожит нижняя часть

лица и закатывает глаза, длительностью до 30 секунд, через 3 минуты приступ повторяется (от 4 до 12 серий). Купируются реланиумом.

Из анамнеза жизни известно, что ребёнок от первой беременности, протекавшей без особенностей. На сохранении не лежала. Роды в срок. Масса при рождении 3040 г, рост 51 см. Перенёс ветряную оспу. Наблюдается у невролога по поводу задержки речевого развития. Травм, операций не было, однако неоднократно падал во время приступов. ВИЧ, гепатит, сифилис мама отрицает. Аллергии не выявлены.

Заболел остро 22.08.2015 г., когда после сна не смог опереться на левую ногу, после обеда потянуло левый угол рта и появилась выраженная слабость в левой руке. При МР ангиографии головного мозга от 06.10.15 г.: гипоплазия правой ВСА, ПМА, субокклюзия правой СМА, последствия ОНМК по ишемическому типу в бассейне правой СМА.

Первый приступ в декабре в виде тонического разгибания паретичной руки до 20 в сутки, длительность несколько секунд. В январе присоединились тонические судороги лица. В феврале присоединились падения и тонические судороги в здоровых конечностях. Введён депакин в дозе 400 мг в сутки. Серийные приступы начались с 9 марта. Увеличен депакин до 600 мг в сутки, кеппру принимает с 16 марта в дозе 250 мг в сутки. С 30 марта принимает бензонал 1/8. Через 6 дней бензонал увеличен до 1/3. На фоне приёма препаратов приступы продолжали увеличиваться по частоте и длительности. С 12 апреля принимает преднизалон 3 таблетки утром и 1 вечером.

Ведущими в клинической картине являлись пароксизмальный синдром с частыми приступами, левосторонний гемипарез, отставание в психомоторном развитии, интеллектуальные расстройства.

Неврологический статус при поступлении: сознание ясное. На вопросы не отвечает. Команды не выполняет. Агрессивен, негативен. Зрачки D=S, фотореакции сохранены. Движения глазных яблок не ограничены. Лицо

симметричное. Глотание не нарушено. Левосторонний гемипарез, до 2 баллов в разгибателях кисти. Тонус повышен в левых конечностях. Рефлексы повышены с левых конечностей. Менингеальные знаки отрицательные.

Пароксизмальный синдром представлен двумя типами приступов: частые вторично-генерализованные тонические и фокальные лобные серийные.

ПЭТ с 18F-ФДГ: признаки выраженного гипометаболизма глюкозы в нижних латеральных отделах коры лобно-теменной области справа, в правой верхней височной, в области орбитофронтальной коры справа и в подкорковых структурах справа. Умеренный гипометаболизм глюкозы в конвекситальных отделах правой лобно-теменной области, в передних отделах правой поясной извилины и в правых отделах среднего мозга.

МРТ головного мозга с перфузией 22.04.16 г.: кистозно-глиозно-атрофические изменения правой гемисферы с признаками хронической ишемизации вещества мозга в правом полушарии. Сужение просвета правой ВСА, М1 и М2 сегментов правой СМА, А1 правой ПМА.

Молекулярно-генетическое исследование крови: выявлено гомозиготное носительство полиморфизма гена ITGA2, что указывает на предрасположенность к повышенной активности тромбоцитов.

Операция 06.05.16 г. Краниотомия в правой височной области. Опорожнение субкортикальной кисты правой височной доли. ЭКоГ. Удаление эпилептического очага из полюса правой височной доли. Энцефалоартериосинангиоз в левой височной и теменной долях.

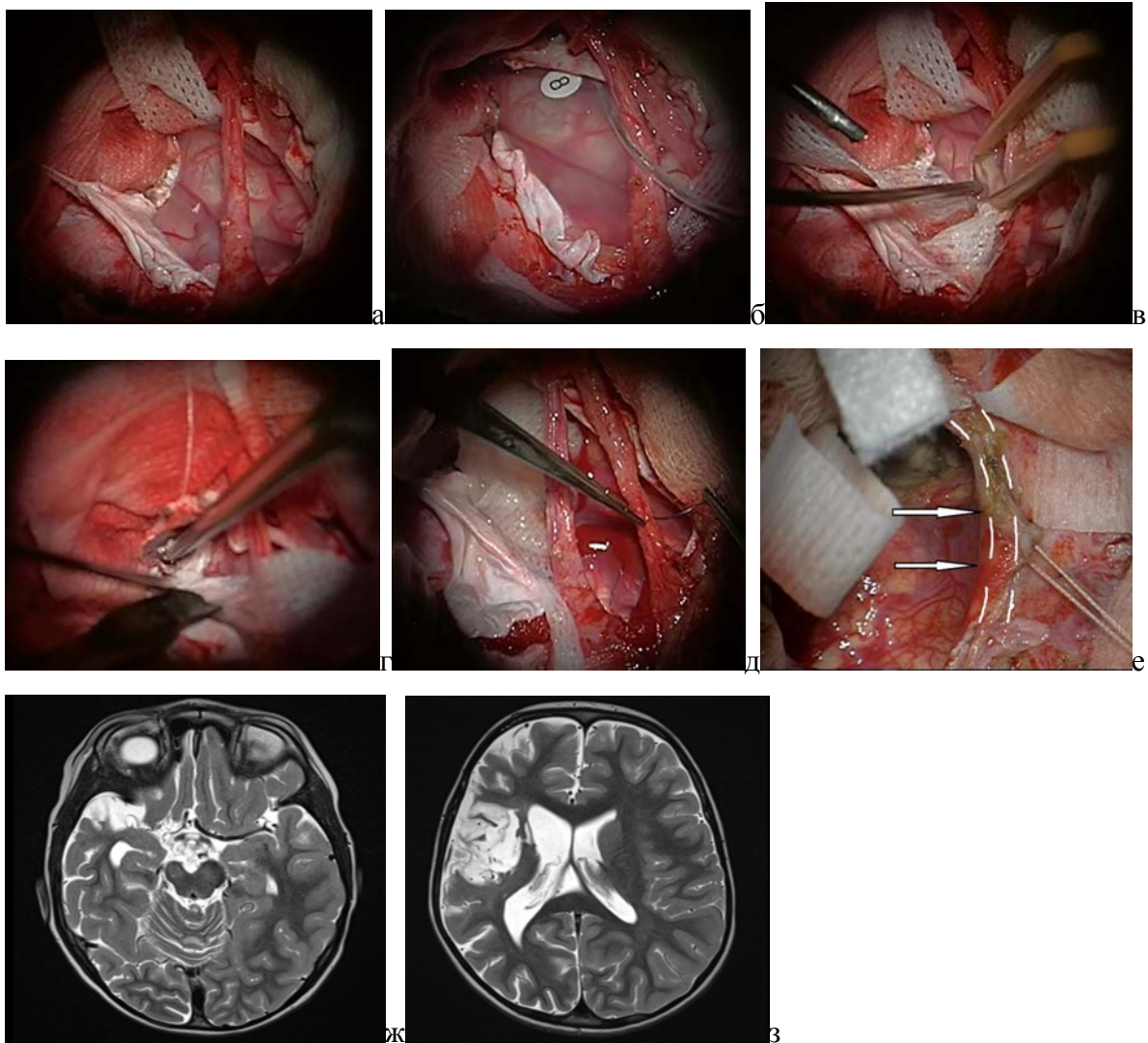


Рисунок 58. – Больной Х., 3 года 7 мес., ИБ 9873/973 – 16. Последствия ОНМК по ишемическому типу в бассейне правой СМА. Субкортикальная киста правой височной доли. Субокклюзия правой средней мозговой артерии (тромбоз, гипоплазия?). Гипоплазия интракраниальных отделов правой внутренней сонной артерии, правой передней мозговой артерии. Симптоматическая вторично-генерализованная фармакорезистентная эпилепсия. Этапы операции: а) после вскрытия твёрдой мозговой оболочки (белой стрелкой указана ПВА), б) ЭкоГ, в) опорожнение субкортикальной кисты, г) удаление патологически изменённой ткани полюса височной доли (эпилептический очаг), д) фиксация артерий к мягкой мозговой оболочке, е) через 6 месяцев при повторной операции (удаление передних 2/3 височной доли) интраоперационно визуализированы анастомозы между ПВА и корковыми артериями, усиление сосудистого рисунка височной доли, ж,з) МРТ головного мозга пациента.

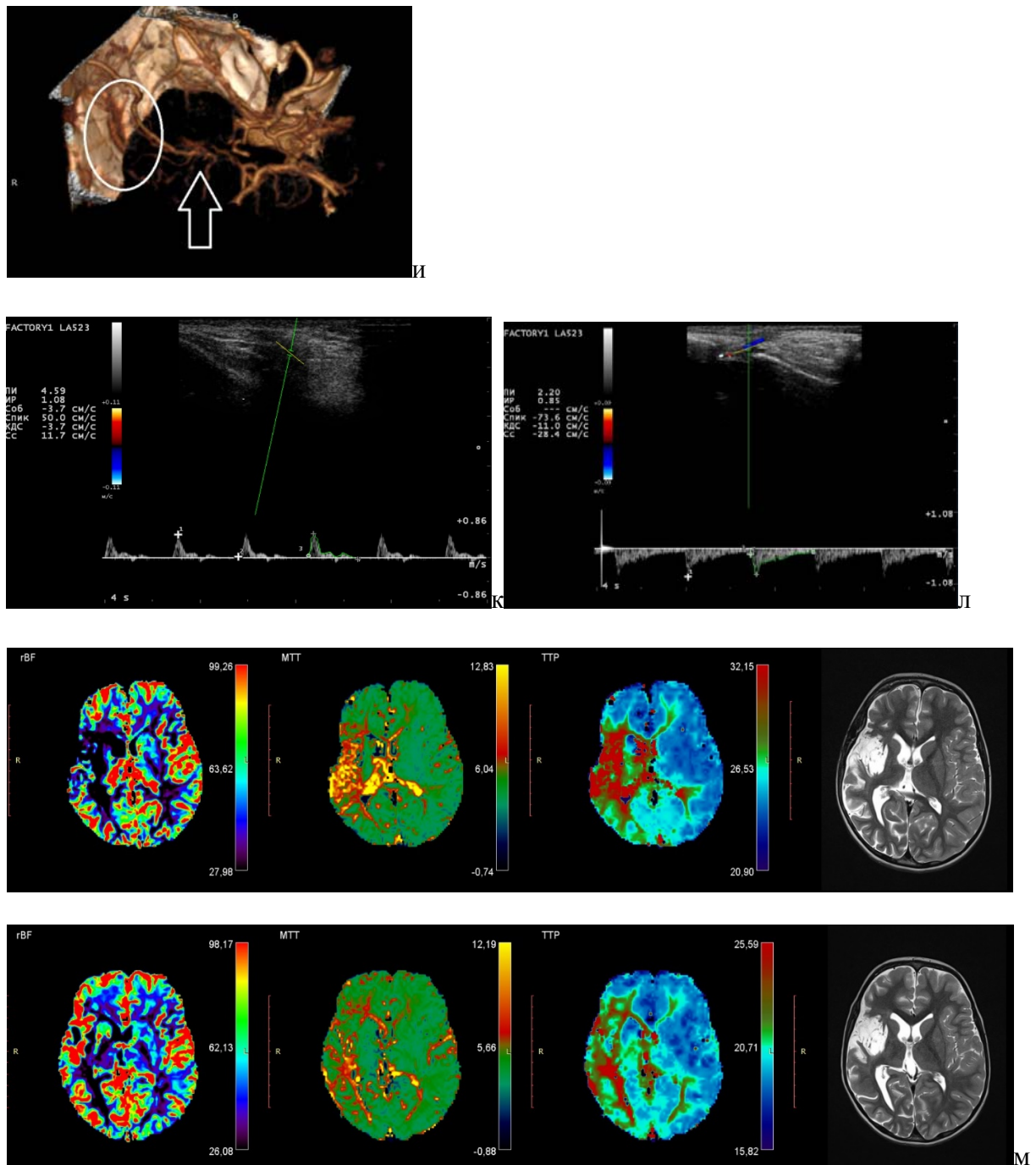


Рисунок 58. – и) На 3D-КТ ангиограмме овалом выделен анастомоз. к) Триплексное сканирование ПВА до и л) после операции – лоцированы увеличение значений скоростных показателей и сокращение индексов пульсации и резистентности, м) нормализация показателей МР перфузии: верхний ряд до операции, нижний ряд – после.

5.10 Иссечение кисты и энцефалодуроартериомиосинангиоз

Операция выполнена одному ребёнку. Клинический пример № 8 (рисунок 59).

Ребёнок П., 11 лет, ИБ 1529/133 – 2017 с диагнозом врождённая арахноидальная киста левого полушария головного мозга. Внутренняя заместительная гидроцефалия. Гипоплазия левой СМА.

Жалобы при поступлении на выраженную головную боль в левой височной области, преимущественно в вечернее время после учёбы, бывает утром после пробуждения, периодически сопровождается тошнотой с рвотой; головокружение, агрессивное поведение.

Из анамнеза известно, что беременность двуплодная в тазовом предлежании, протекавшая на фоне угрозы выкидыша после возникновения маточного кровотечения во 2-м и 3-м триместрах. Роды в срок, на фоне анемии, выпадения пуповины. второй из двойни, родился в тяжёлом состоянии. Проводилась ИВЛ. Диагностированы ВЖК, менингит.

Первый эпилептический приступ в мае 2014 года с судорогами в руках и ногах, без потери сознания, сопровождающимися рвотой, интенсивной головной болью. На ЭЭГ диффузные изменения БЭА мозга на фоне умеренного дезорганизованного альфа ритма, искаженные тета-волны в левых лобно-височных отделах. При обследовании на КТ и МРТ головного мозга выявлена киста левой гемисферы, не связанная с желудочками, заместительная гидроцефалия. Операция от 16.07.2015 – эндоскопическое вмешательство при врожденных кистах головного мозга (рассечение и частичное иссечение стенок кисты, вентрикулокистостомия). В послеоперационном периоде припадков не отмечалось, стали реже беспокоить головная боль и головокружение. Настоящее ухудшение состояния с конца ноября 2016 года, в виде усиления и учащения головной

боли, присоединения тошноты с рвотой. Принимаемые препараты: кеппра 750 утром и вечером.

Ведущими в клинической картине являлся общемозговой синдром, правосторонний гемипарез.

Офтальмолог: лёгкая извитость сосудов на глазном дне. МРТ головного мозга от 22.01.2017 г.: кистозно-глиозно-атрофические изменения в левых лобной, височной и теменной долях. Гипоплазия левой СМА. Триплексное сканирование сосудов шеи и головы: паттерн затруднённой перфузии.

Операция 01.02.17 г.: Микрохирургическое иссечение стенок кисты. ЭДАМС в левых височной и теменной долях.

В послеоперационном периоде отмечен регресс общемозговых симптомов, увеличение мышечной силы в паретичных конечностях, увеличение дневной активности ребёнка.

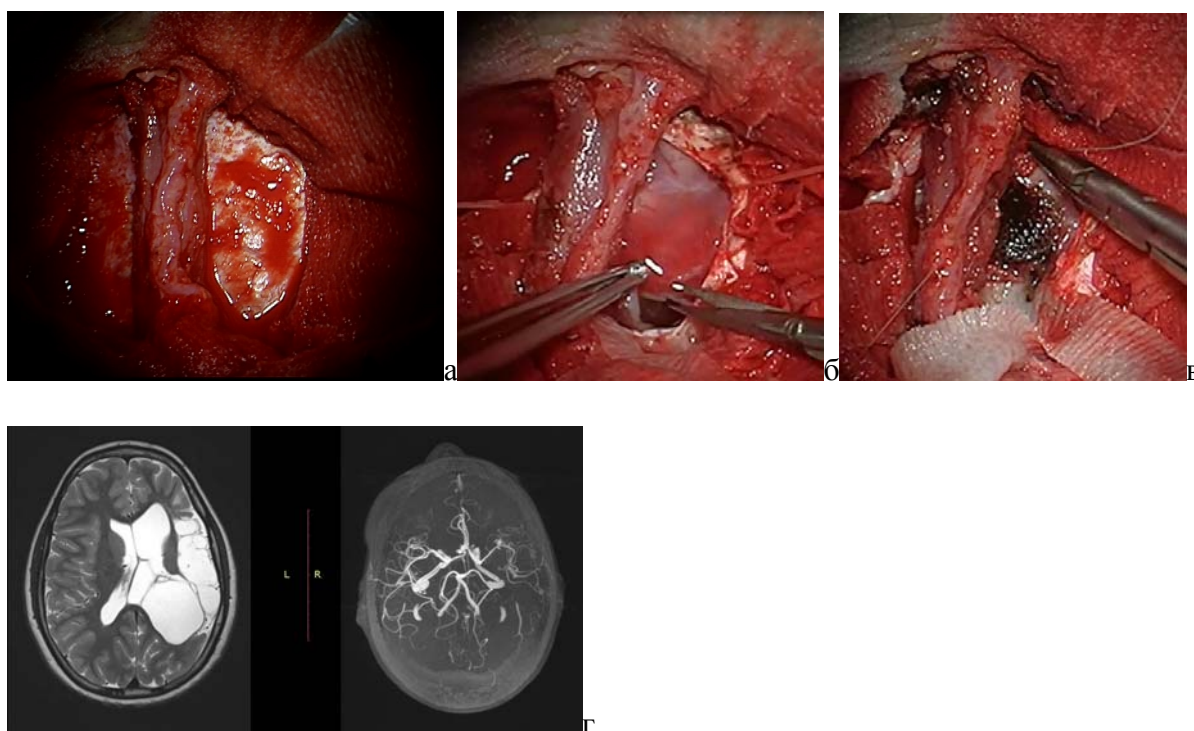


Рисунок 59. – Больной П., ИБ 1529/133 – 17. Последствия перинатального ишемически-травматического поражения ЦНС, менингоэнцефалита. Киста левых лобной, височной и теменной долей. Внутренняя заместительная гидроцефалия. Гипоплазия левой СМА. Интраоперационные фото: а) перед вскрытием твёрдой мозговой оболочки, чёрной стрелкой указан мышечный фрагмент, белой – артериальный, б) иссечение наружной стенки внутримозговой кисты, в) фиксация мышечного фрагмента к мягкой мозговой оболочке. г) МРТ и МР ангиография головного мозга: кистозно-глиозно-атрофические

изменения в правом полушарии, заместительная гидроцефалия, гипоплазия левой СМА с обеднением сосудистого рисунка. д) триплексное сканирование ПВА перед операцией.

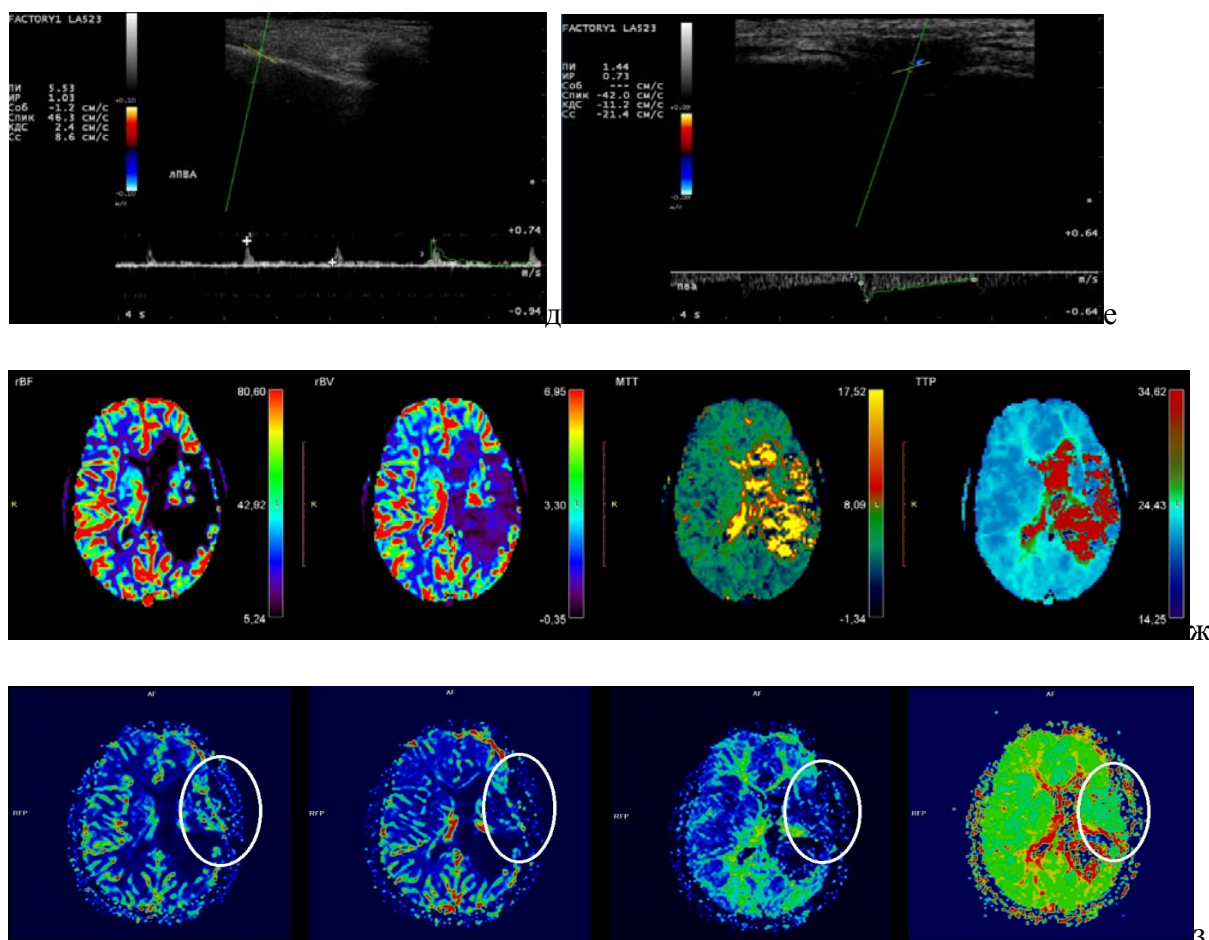


Рисунок 59. – е) после операции: отмечено увеличение значений скоростных показателей, уменьшение индексов пульсации и резистентности. ж) МР перфузия до и з) после операции: отмечено улучшение кровообращения в левых височной и лобной долях

5.11 Удаление хронической гематомы, иссечение кисты, энцефалодуроартериосинангиоз

Выполнена одному ребёнку. Клинический пример № 9. Мальчик восьми месяцев с диагнозом: последствия перенесённой перинатальной травмы. Хроническая субдуральная гематома левой лобно-височно-теменной области. Киста левой лобной доли. Пароксизмальный синдром. Гипертензионный синдром.

Жалобы при поступлении были на судорожные приступы, беспокойство, быструю утомляемость, слабость в правых конечностях.

Из анамнеза известно, что ребёнок от первой беременности, протекавшей на фоне токсикоза в первом триместре, угрозы выкидыша на 33 неделе. Роды срочные. Через 12 часов после рождения развился приступ тонико-клонических судорог с кратковременным апноэ. В течение первых двух суток отмечалось ещё трижды такие судороги. Со вторых по четвёртые сутки отмечались редкие клонусы в конечностях, больше в правой руке. Находился в реанимационном отделении. При МРТ головного мозга выявлена киста левых височной и лобной долей. Консервативная терапия без эффекта.

Клиническая картина заболевания была представлена эпилептическим синдромом с генерализованными припадками, гипертензионным синдромом, правосторонним гемипарезом.

При осмотре глазного дна выявлены побледнение дисков зрительных нервов, расширение венул.

МРТ и МР ангиография головного мозга: кистозно-атрофические изменения в левом полушарии головного мозга, киста левых лобной и височной долей, смешанная гидроцефалия. Снижение сигнала от левой СМА и её ветвей, локальное сужение просвета и снижение интенсивности сигналов в области левой ВСА.

Выполнена операция: костно-пластическая трепанация черепа в лобно-височной области, удаление хронической субдуральной гематомы, иссечение стенок кисты, ЭДАС.

При контрольном осмотре через 6 месяцев отмечена положительная динамика в виде регресса гипертензионного синдрома, отсутствия припадков, увеличения объёма движений в правых конечностях. При СКТ ангиографии визуализирован не прямой анастомоз.

5.12 Результаты гистологического исследования операционного материала

Патоморфологическое исследование проведено на основе материала, полученного в результате хирургического лечения 11 детей основной группы. Во всех наблюдениях находили утолщённую склерозированную арахноидальную оболочку (с пролифератами арахноидэндотелия), белое вещество с клеточным глиозом и наличием тучных астроцитов, явлениям адвентициального периадвентициального склероза.

5.13 Отдалённые результаты

Катамнез от 3 до 6 месяцев составил у 21 пациента (28%), от 7 месяцев до 3 лет у – 30 (40%), от 4 до 11 лет у 24 (32%).

Регресс общемозговых симптомов наблюдали у 23 детей (31%), реже у детей с Б(С)ММ и группы наблюдения, частичный регресс – у 28 (37%) пациентов, особенно часто в основной группе (у 12 из 21), отсутствие динамики – у 19 (25%), больше в группе наблюдения. Нарастание симптомов выявили у 5 (7%) пациентов – у двоих с болезнью моя-моя, что требовало повторных вмешательств, у одного в группе без НР и у двоих в группе наблюдения (Рисунок 60). Разница между исходами достоверно различалась между основной и группой наблюдения (χ^2 , $p=0,001$).

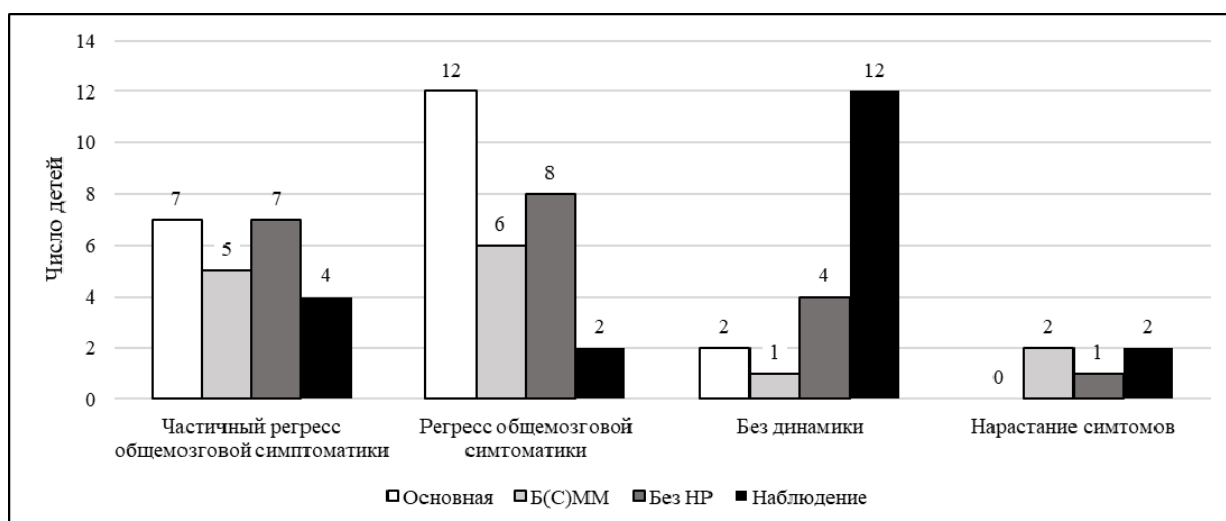


Рисунок 60. –Динамика общемозгового синдрома

По шкале Ланского активность детей снизилась на 10 баллов у одного (1,61%) ребёнка, не изменилась – у 33 (53%), увеличилась на 10 баллов – у 18 (29%), на 20 – у восьмерых (13%), на 30 – у одного (1,61%), на 60 – у одного (1,61%) (рисунок 61).

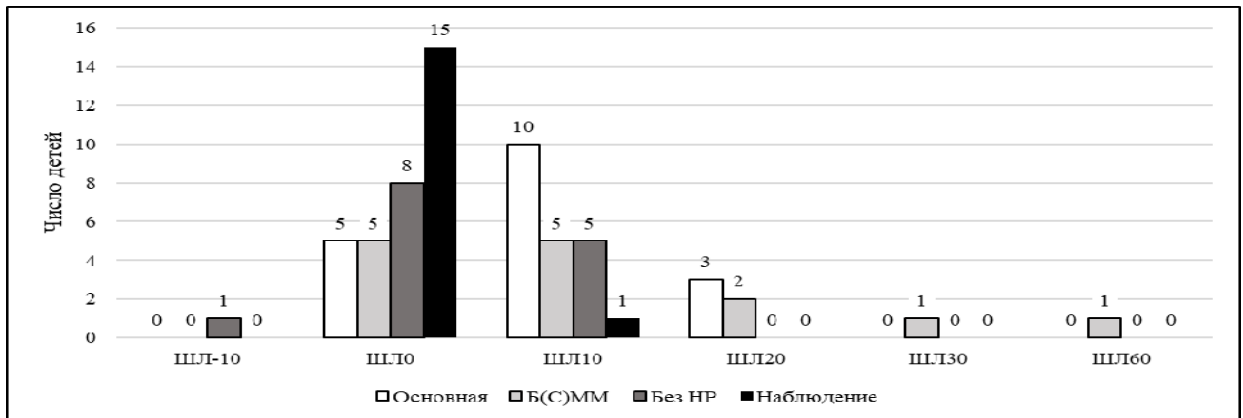


Рисунок 61. –Динамика активности детей по шкале Ланского

Статистический анализ динамики по шкале Ланского проведён при помощи U критерия Манна-Уитни, сравнивали основную с каждой по отдельности группами – значительные отличия были выявлены между основной и группой без НР ($p=0,032$), группой наблюдения ($p=0,0008$).

При контрольном нейропсихологическом осмотре в основной и Б(С)ММ группах чаще выявляли положительную динамику у большей половины пациентов с некоторым численным преимуществом в основной и группе Б(С)ММ (рисунок 62).

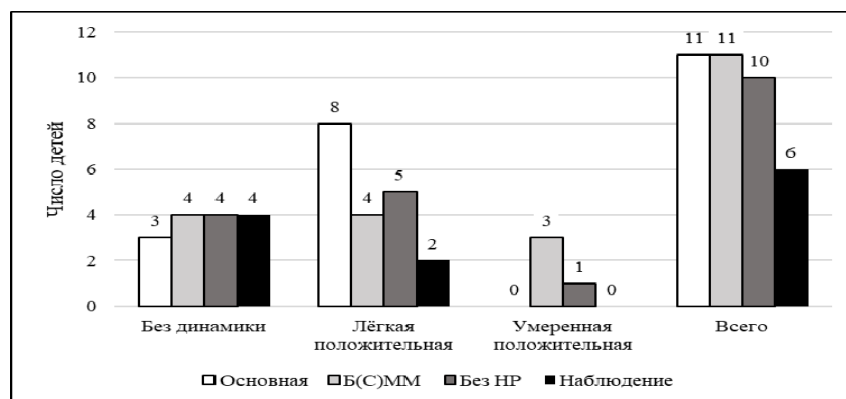


Рисунок 62. Изменения при контрольном нейропсихологическом осмотре

При контрольном исследовании выявлено преобладание нарастания мышечной силы у детей, которым была выполнена НР головного мозга. У пациентов контрольных групп наблюдали увеличение мышечной силы не более чем на 3 балла (в одном случае), в основной и группе Б(С)ММ констатировали нарастание силы от 3 до 14 баллов (Рисунок 63). При помощи U критерия Манна-Уитни сравнили результаты между группами, а именно разницу суммы баллов во всех конечностях в отдалённом периоде и на момент первичного неврологического осмотра больного – различия выявлены между основной и группой без НР ($p=0,003$), между основной и группой наблюдения ($p=0,00008$) и Б(С)ММ и контрольными группами ($p<0,01$). Анализ средних сумм баллов до и после лечения при помощи критерия Вилькоксона подтвердил значимую динамику в основной и группе моя-моя ($p=0,0002$ и $p=0,032$), причём важно отметить тенденцию к более выраженному нарастанию силы в паретичных конечностях в группе с Б(С)ММ до 12-14 баллов (у троих больных) имеющих изначально более глубокую степень пареза, вероятно, малое количество наблюдений не позволяет найти отличие от основной группы, в которой сила увеличивалась на 1-4 балла.

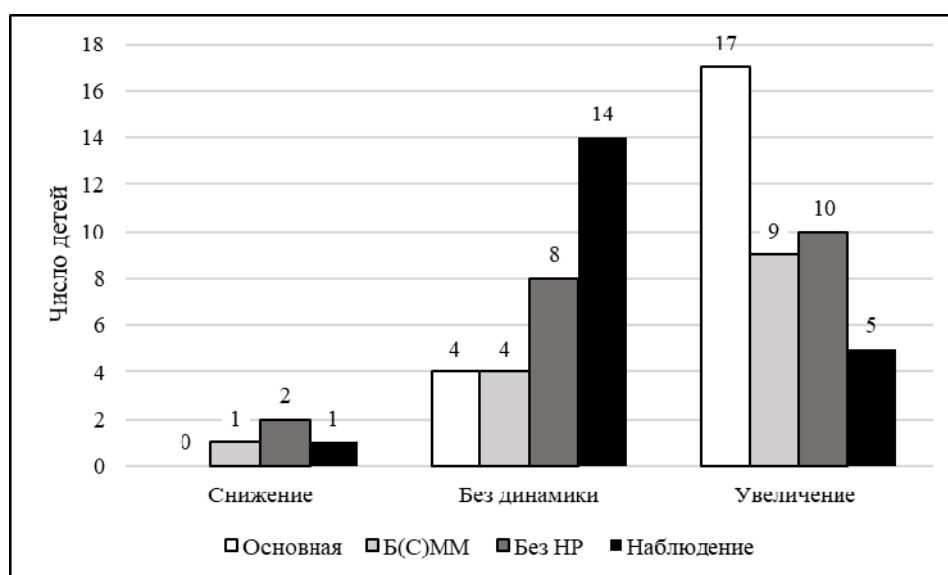


Рисунок 63. –Динамики изменения мышечной силы

Результаты лечения эпилепсии представлены в таблице 18. Значимых отличий между результатами внутри групп выявлено не было.

Таблица 18. Исходы хирургического лечения эпилепсии по Angel

Группа	Angel I	Angel II	Angel III	Angel IV	Всего
Основная	5 (56%)	2 (22%)	0	2 (22%)	9 (35%)
Б(С)ММ	2 (67%)	0	0	1 (33%)	3 (12%)
Без НР	5 (42%)	2 (17%)	2 (17%)	3 (25%)	12 (46%)
Наблюдение	1 (50%)	1 (50%)	0	0	2 (8%)
Всего	13 (50%)	5 (19%)	2 (8%)	6 (23%)	26 (100%)

Примечание: В столбцах со значениями баллов в % указаны доли по строке. В столбце «всего» в % указаны доли от общего числа обследованных пациентов (26).

На МРТ головного мозга в отдалённом периоде чаще определяли уменьшение кист в основной и оперированных без НР группах, при болезни моя-моя динамика определялась лишь в 2 наблюдениях (уменьшение субдуральной гидромы, кисты). χ^2 Пирсона выявил различия $p < 0,01$ (рисунок 64).

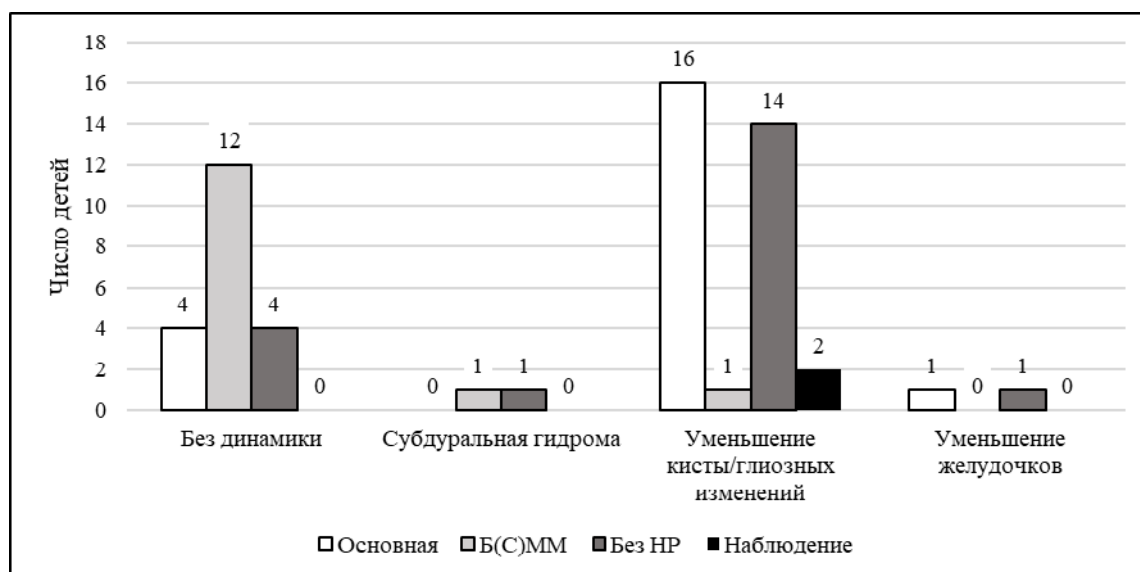


Рисунок 64. – Изменения на МРТ головного мозга

Проведён анализ динамики значений показателей перфузии. Сравнивали средние суммированных значений до и после операции девяти зон интереса на двух срезах в каждом полушарии головного мозга – 5 ЗИ на уровне базальных ганглиев и 4 ЗИ на ростральном уровне (крыша боковых желудочков) (рисунок 65).

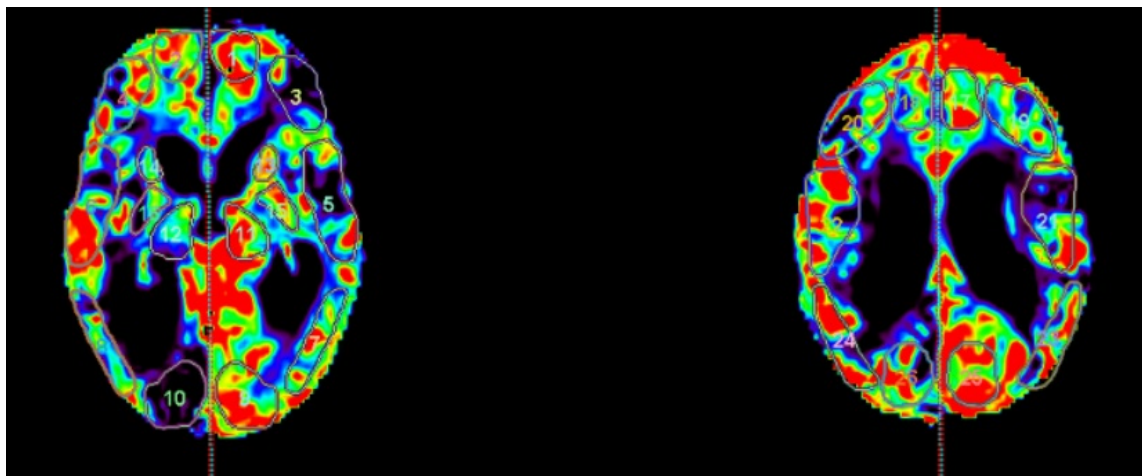


Рисунок 65.— Зоны интереса для расчёта показателей перфузии

Анализируемых полушарий группы Б(С)ММ было 13, основной группы – семеро. В исследование не вошёл ребёнок с невизуализированным по данным ЦАГ анастомозом, у которого наблюдали нарастание клинических явлений хронической недостаточности мозгового кровообращения и нейровизуализационных – в виде ухудшение перфузии головного мозга. Исключены из анализа данные МР-перфузии девочки с БММ, перенёсшей ишемический инсульт в периоперационном периоде, у которой в виду появившихся кистозно-глиозно-атрофических изменений отмечалось снижение кровотока, несмотря на отлично развитое коллатеральное кровообращение через анастомоз (Matsushima A).

У оперированных по поводу Б(С)ММ выявлена тенденция к увеличению значений МК в оперированном полушарии, снижению ВЧОК и сокращению СВП. Достоверно сокращалось ВДМ (Таблица 19). У детей

основной группы выявлено увеличение мозгового кровотока ($p=0,04$), тенденция к увеличению ВЧОК, сокращению СВП и ВДМ.

Таблица 19. –Анализ средних показателей МР перфузии в оперированных полушариях. Полужирным курсивом выделены значимые изменения (критерий Вилкоксона, $p<0,05$)

Группы	Перед операцией				После операции			
	МК	ВЧОК	СВП	ВДМ	МК	ВЧОК	СВП	ВДМ
Б(С)ММ	47	4,2	5,9	26,6	61	4,7	5,2	22,1
<i>p</i>					<u>0,074</u>	<u>0,2</u>	<u>0,17</u>	<u>0,005</u>
Основная	47	3,7	5,3	25,3	59	4,5	4,3	21,2
<i>p</i>					<u>0,04</u>	<u>0,07</u>	<u>0,22</u>	<u>0,08</u>

Дополнительно проведено сравнение показателей перфузии до и после операции по бассейнам ПМА, СМА и ЗМА. Для этого вычисляли средние показатели соответствующих ЗИ на двух срезах, например, средние значения ЗИ 10 и 26 соответствовали бассейну правой ЗМА (Рисунок 65). Оказалось, что в бассейне СМА в обеих группах пациентов достоверно увеличивался МК, в бассейне ПМА только в группе Б(С)ММ, в ЗМА наблюдали лишь тенденцию к увеличению МК (Рисунок 66). Во всех бассейнах отмечена тенденция к увеличению МК, увеличению ВЧОК, сокращению временных параметров (таблица 20).

Таблица 20. Анализ средних показателей МР перфузии в оперированных полушариях.

ПМА								
Б(С)ММ	41,8	3,7	6	26,8	59	4,4	5,3	22,3
<i>p</i>					<u>0,04</u>	<u>0,17</u>	<u>0,36</u>	<u>0,007</u>
Основная	52	3,7	4,2	22,7	62	4,4	4,2	20,2
<i>p</i>					<u>0,08</u>	<u>0,08</u>	<u>0,89</u>	<u>0,22</u>
СМА								
Б(С)ММ	49	4,5	6	26,7	64	5,2	5,5	22,1
<i>p</i>					<u>0,04</u>	<u>0,14</u>	<u>0,26</u>	<u>0,01</u>
Основная	43	3,6	6,3	27,8	60	4,8	4,7	21,9
<i>p</i>					<u>0,04</u>	<u>0,04</u>	<u>0,08</u>	<u>0,08</u>

ЗМА								
Б(С)ММ	47	4,1	5,9	26,8	55	4,1	5	22,3
p					0,28	0,88	0,07	0,009
Основная	54	4,1	5,2	24,3	62	4,4	4	21,4
p					0,14	0,47	0,47	0,14

Примечание: подчеркнутое - значимые изменения (критерий Вилкоксона, $p < 0,05$).

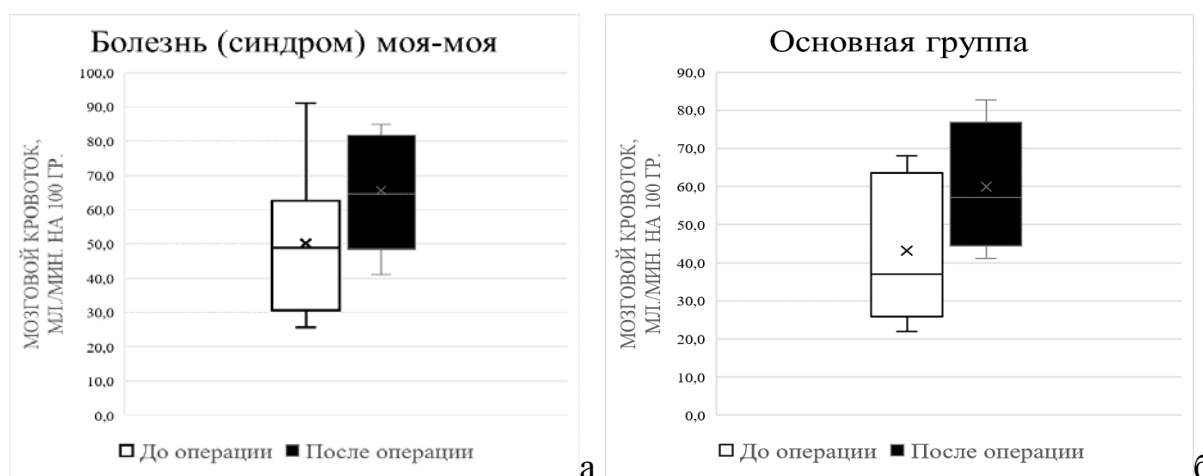


Рисунок 66. — Диаграммы изменения МК до и после операции в бассейне СМА в а) группе Б(С)ММ и б) основной группе

Таким образом, проведенных анализ показал, что после НР операции у пациентов с кистозно-глиозно-атрофическими изменениями улучшается внутричерепная микроциркуляция.

5.14 Оценка состоятельности не прямой реваскуляризации

5.14.1 Церебральная ангиография

Исследование проведено 19 детям для визуализации 26 анастомозов, пятерым из основной группы и 14 – с Б(С)ММ. Распределение больных по классам Matsushima предложено в таблице 21. В одном случае установлен переток контрастного вещества через галеопиальные синангиозы

посредством фрезевых отверстий. У детей с Б(С)ММ отмечены лучшие результаты реваскуляризации – 15 анастомозов класса А и В. Класс С выявлен в четырёх случаях, три из которых являлись ЭДАМС. В основной группе визуализирован класс С у троих детей, В – у одного и у одного ребёнка ПВА не контрастировалась.

Таблица 21. –Ангиографические результаты непрямой реваскуляризации. В % указаны доли от общего числа исследований (25)

Группы	Класс А	Класс В	Класс С	Класс D	Е	Всего
Основная	0	1 (4%)	3 (12%)	0	1 (4%)	5 (20%)
Б(С)ММ	12 (48%)	3 (12%)	4 (16%)	1 (4%)	0	20 (80%)

5.14.2 Магнитно-резонансная /компьютерная ангиографии

Магнитно-резонансная ангиография позволила визуализировать 25 анастомозов (81%) из 31. КТ ангиография – восемь (67%) из 12 (таблица 22). МР/КТ ангиография не даёт детальной оценки состояния анастомоза и результаты невозможно классифицировать. В трёх случаях на МРТ даны отрицательные результаты при наличии анастомоза на церебральных ангиограммах из-за артефактов в зоне операции, генез которых не совсем ясен. Рентгенологи считают, что это связано с применением металлических инструментов или образованием стружки во время операции.

Таблица 22. Нейровизуализация анастомозов. В % указаны доли от общего числа исследований для каждого метода (31 и 12)

Группы	МР ангиография			КТ ангиография		
	Есть	Нет	Всего	Есть	Нет	Всего
Основная	7 (23%)	5 (16%)	12 (39%)	7 (54%)	3 (23%)	9 (69%)
Б(С)ММ	18 (58%)	1 (3%)	19 (61%)	2 (15%)	1(8%)	3 (23%)
Всего	25 (81%)	6 (19%)	31(100%)	8 (62%)	4 (38%)	13(100%)

5.14.3 Триплексное сканирование передней внутренней артерии

Выполнен сравнительный анализ данных триплексного сканирования 38 ПВА до и после операции непрямой реваскуляризации, 20 ПВА повторные исследования с интервалом 3-6 месяцев у пациентов группы наблюдения. На рисунке 67 представлены диаграммы размаха, на которых отмечается увеличение для средних скоростей кровотока (а) и сокращение индексов сопротивления (б) у оперированных детей.

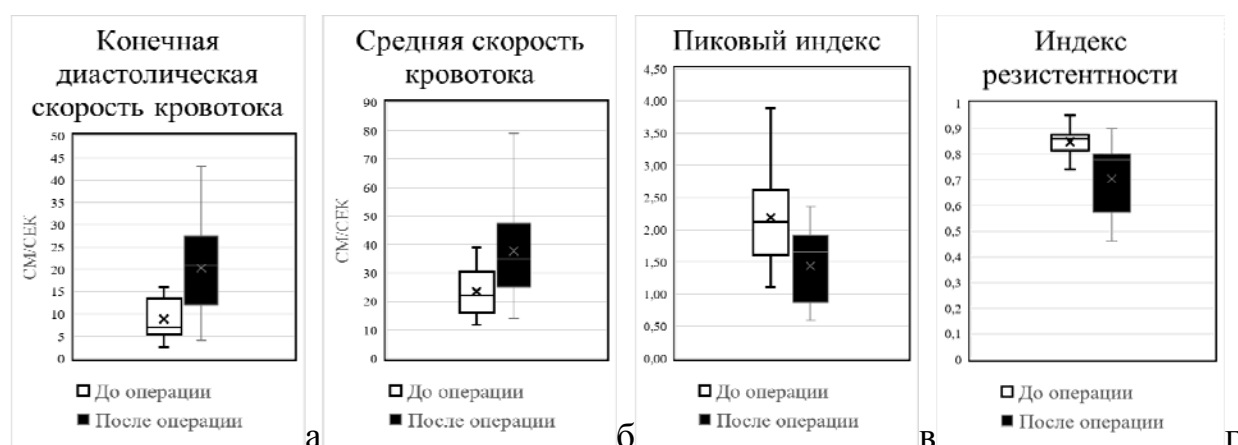


Рисунок 67. – Диаграммы изменения: а) конечной диастолической и б) средней скоростей кровотока; в) пикового индекса и г) индекса резистентности

Парный критерий Стьюдента выявил достоверное увеличение КДС, СС, снижение ПИ и РИ в ПВА после НР головного мозга (таблица 24).

Таблица 24. Сравнение показателей кровотока при помощи двустороннего теста (P2-tailed), t – тест Стьюдента (парный критерий Стьюдента).

	Основная группа	Контрольная группа
Спик1-Спик2	$p_{2\text{-tailed}}=0.214, t=-1.28$	$p_{2\text{-tailed}}=0.25, t=1.18$
КДС1-КДС2	$p_{2\text{-tailed}}=0.000011, t=-5.6$	$p_{2\text{-tailed}}=0.58, t=-0.55$
СС1-СС2	$p_{2\text{-tailed}}=0.000045, t=-5$	$p_{2\text{-tailed}}=0.516, t=-0.66$
ПИ1-ПИ2	$p_{2\text{-tailed}}=0.0000033, t=6.08$	$p_{2\text{-tailed}}=0.13, t=1.56$
РИ1-РИ2	$p_{2\text{-tailed}}=0.000018, t=5.44$	$p_{2\text{-tailed}}=0.34, t=0.97$

Таким образом, результат реваскуляризации считали положительным, если при контрольном исследовании находили увеличение средних

скоростей кровотока и/или сокращение индексов сопротивления (таблица 23).

Таблица 23. Результаты сканирования не прямых анастомозов.

Анастомоз	Есть	Нет	Всего
Основная	17 (45%)	3 (8%)	20 (53%)
Б(С)ММ	18 (47%)	0	18 (47%)
Всего	<u>35 (92%)</u>	3 (8%)	38 (100%)

Проведено сравнение 24 ЦАГ и УЗИ по классам Matsushima с использованием t критерия Стьюдента. В таблице 25 показаны различия в средних значениях показателей для каждого ангиографического класса реваскуляризации, установлены значимые различия в до и после операционных наблюдениях, прослежены различия в значениях p-уровня между классами. Следует учесть, что в класс В вошло три обследования, поэтому результаты вычислений остаются спорными.

Таблица 25. Сравнительный анализ до и послеоперационных изменений показателей триплексного сканирования передней внутренней артерии

	Спик1	КДС1	СС1	ПИ1	РИ1
Контрольная группа	57	8	19	2,56	0,85
Класс А	71	10	27	2,39	0,85
Класс В	72	6	18	3,87	0,93
Класс С	60	8	21	2,55	0,86
	Спик2	КДС2	СС2	ПИ2	РИ2
Контрольная группа	56	9	20	2,45	0,84
t-критерий	1,18	-0,56	-0,66	1,57	0,97
p уровень	0,25	0,58	0,52	0,13	0,34
Класс А	87	31	57	1	0,64
t-критерий	-2,02	<u>-6,9</u>	<u>-6,8</u>	<u>5,23</u>	<u>6,9</u>
p уровень	0,068	<u>0,00003</u>	<u>0,00003</u>	<u>0,0003</u>	<u>0,00003</u>

Класс В	67	21	37	1,24	0,67
t-критерий	0,29	-14,9	-3,69	3,9	3,82
p уровень	0,8	<u>0,0044</u>	0,066	0,059	0,062
Класс С	69	15	30	1,9	0,79
t-критерий	-1,98	-3,19	-2,7	3,36	3,22
p уровень	0,1	0,024	0,042	0,02	0,016

Визуализированы анастомозы посредством сканирования ПВА в зоне погружения её под кость и выхода на череп через фрезевые отверстия. Из 38 анастомозов лоцировано изображение 27 (71%). При сопоставлении с ангиографическими классами определено преобладание выявленных анастомозов при коллатерализации А и В классов.

Ссылка для просмотра видео-петли доплерографического изображения анастомоза: <https://cloud.mail.ru/public/CLf6/Neh48zfri>.

Таким образом, при помощи ЦАГ визуализировано 24 анастомоза из 26, при помощи МР ангиографии – 25 из 31, КТ ангиографии – 8 из 12, УЗИ – 27 из 38, в пяти случаях выявлены изменения показателей кровотока в пользу состоятельной реваскуляризации. Шесть анастомозов не удалось идентифицировать никаким из перечисленных выше способов, среди которых один ЭМС, один ЭДАМС, два пиальных синангиоза в комплексе с иссечением кисты), один ЭМС в комплексе с иссечением кисты и один пиальный синангиоз в комплексе с удалением эпилептического очага и иссечением кисты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая широкую эпидемиологию перинатальных поражений ЦНС, а также нежелательные их последствия при выживании младенцев, требуется более детальная диагностика каждого случая, что может оказать помощь в поиске альтернативных путей лечения. На сегодняшний день проблема ишемических повреждений головного мозга остро стоит в двух группах: первые – недоношенные и/или новорожденные дети, вторые – люди пожилого возраста, имеющие, например, хроническую патологию сердечно-сосудистой системы. Более редкие случаи – любые другие возрастные категории. Генез ишемически-геморрагических повреждений у всех отличается, как и результат – кистозно-глиозно-атрофическое поражение паренхимы головного мозга, выпадение функций, замещение утраченных функций.

Мы проанализировали мировой опыт применения реваскуляризирующих вмешательств в качестве лечения, в первую очередь, болезни моя-моя. Оказалось, что данные операции полезны не только в превентивных целях, но и способны улучшить качество жизни пациентов, увеличить их реабилитационный потенциал после перенесённых инфарктов мозга. Таким образом, появились предпосылки для планирования и проведения данного исследования.

Проведён анализ обследования 75 детей, среди которых большинство (54 ребёнка – 72%) получали тяжёлые повреждения ЦНС в перинатальном периоде, причём из них четыре ребёнка с Б(С)ММ, что оказалась раскрыто значительно позже.

У значительной части матерей были отягощающие соматическая патология и акушерский анамнез, вероятно, повлиявшие на развитие серьёзных проблем периода новорожденности детей (у 27% наблюдаемых – тяжёлое поражение ЦНС в перинатальном периоде). Большие

компенсаторные возможности незрелого мозга и головы младенца, несовершенная система диагностики в целом позволяли в 40% наблюдений выписывать домой перинатальным центрам и родильным домам грубо инвалидизированных новорожденных.

В клиническом течении болезни основными отягощающими факторами являлись пирамидный, эпилептический синдромы и нарушение нейрокогнитивных функций, приводящие к отставанию в развитии и социальной дезадаптации детей.

Выявленные изменения при генетическом исследовании крови позволяют предположить их содействие в патогенезе заболевания, но многие вопросы требуют уточнения и более масштабных исследований.

Обследуемая группа детей выделена при помощи нейровизуализации, показавшей наличие кистозно-глиозных поражений, локальной атрофии, нарушения строения Виллизиева треугольника, чаще на стороне поражений и чаще в виде гипоплазии магистральных церебральных артерий. Особенность заключается в невозможности абсолютной оценки механизма дисплазии: отсутствие потребности мозгового вещества в поставках крови после церебральной катастрофы или же исходное недоразвитие или повреждение артерии в эмбриональном периоде под воздействием тех или иных неблагоприятных фетальных факторов. Установить гипоплазию, как следствие эмбрионального недоразвития можно, изучив КТ или рентгенологические особенности строения костных структур.

Доказать хроническую недостаточность мозгового кровообращения у ребёнка с глиозом и кистами не всегда возможно, основываясь на феномены, предлагающие нам КТ или МРТ диагностика. В некоторых случаях мы использовали пробу с диакарбом для выявления хронической недостаточности кровообращения по периферии и в очаге кистозно-глиозного перерождения. В околокистозных зонах снижены временные показатели перфузии при визуальной сохранности мозгового вещества.

Классических клинических проявлений хронической недостаточности мозгового кровообращения, кроме детей группы Б(С)ММ мы не наблюдали. Найденные дисгемические явления, вероятно, являлись источником возникновения пароксизмальной активности у части детей (локальная пароксизмальная активность выявлена у 25% детей, оперированных по поводу кист и эпилепсии и у 14,29% в группе больных, которым была расширена хирургическая агрессия методами не прямой реваскуляризации головного мозга).

Чаще всего мы применяли пиальный синангиоз в комбинации с дуральной инверсией, что позволило получить положительные клинические, в виде увеличения активности по шкале Ланского, нарастания мышечной силы, контроля над эпилепсией, а также нейровизуализационные – эффективная коллатерализация, результаты. Малый опыт применения ЭДАС (у двух девочек с Б(С)ММ) – положительный в нашей серии, но отдавали предпочтение пиальному синангиозу, основываясь на литературные данные (Adelson, P.D., 1995). Энцефалодуроартериомиосинангиоз требует соблюдение технических правил: выполнение препаровки и перемещения тонкого мышечного лоскута малоэффективно, а артериальный лоскут следует фиксировать к пиальной оболочке. Т.е. возникающая изоляция ПВА маловаскуляризованным мышечным лоскутом может стать причиной неудовлетворительных результатов НР и требовать повторных интервенций. Препаровка широкого мышечного лоскута и увеличение площади соприкосновения с пиальной оболочкой лежит в основе успешной реваскуляризации с одной стороны, увеличивает риск масс-эффекта и раздражения коры мозга – с другой стороны. Учитывая явные преимущества пиального синангиоза у пациентов с Б(С)ММ, данную методику применяли в качестве дополнения к иссечению кист и удалению эпилептических очагов.

Общемозговая симптоматика регрессировала у большинства оперированных по поводу последствий перинатальных травм и Б(С)ММ.

Устранение объёмного воздействия кисты, ирритативного воздействия эпилептического очага являются патогномоничным видом лечения, эффективность которых известна, а при Б(С)ММ – устранение гипоперфузии мозга. Достоверную разницу между динамикой общемозгового синдрома в группах оперативного лечения исследование не выявило, при этом убедительны преимущества хирургического лечения с реваскуляризацией над консервативным (χ^2 , $p=0,001$).

Улучшение качество жизни констатировано при помощи шкалы активности детей Ланского у 45,16% оперированных детей, особенно при лечении Б(С)ММ. В основной группе больных показатель увеличился на 10-20 баллов при отдалённой оценке значительно, чем в группах наблюдения и оперативного лечения без НР.

Динамика в нейропсихологическом статусе сомнительна, что подтверждает наше исследование и работы коллег при изучении отдалённых результатов лечения детей с Б(С)ММ. Однако очевидная остановка снижения нейрокогнитивных функций в совокупности с отчётливым нарастанием мышечной силы при использовании НР головного мозга лежат в основе улучшения качества жизни больных и, как мы считаем, объясняется благоприятным влиянием восстановления кровотока, улучшением микроциркуляции по данным перфузионных методов исследования на репаративные процессы в мозговой ткани у оперированных детей (Dusick J., 2012, Yonekawa Y., 2003, Weinberg D.G., 2011). Особенно эффект выражен у детей до 6-7 лет, у которых определяют высокий потенциал нейропластичности, что, вероятно, связано с повышенным синтезом, миграцией и пролиферацией стволовых клеток из паравентрикулярной зоны и зубчатой извилины гиппокампа, перепроизводством незрелых синапсов, непрерывной стабилизацией и укреплением синаптических связей в дальнейшей жизни, а так же возможностью некогда немых зон мозга

функционировать вместо поражённых нейронов (Janigro D., 2006, Johnston M.V., 2001).

Сопряжённость между пароксизмальным и дисгемическим процессами известна. Ряд авторов связывают локальную ишемию из патологических процессов с развитием эпилептических припадков. В свою очередь пароксизмальный синдром отягощает течение дисциркуляторных расстройств. Очевидна целесообразность применения реваскуляризирующих операций для лечения эпилепсии, сочетающейся с хронической ишемией мозга вследствие окклюзирующих процессов магистральных церебральных артерий.

Предполагается, что непрямая реваскуляризация является методом выбора при лечении БММ с эпилептическим типом течения и считают, что судорожные приступы – это симптом церебральной ишемии, требует ранней реконструктивной операции, которая является патогенетическим видом лечения (Choi J.I., 2015). По нашим данным, у части пациентов клинические проявления были связаны с последствиями ишемических инсультов. Непрямые анастомозы накладывали в качестве основного оперативного приёма и в половине наблюдений удалось купировать припадки полностью без удаления эпилептического очага, при этом у второй части, у которых эпилепсия была представлена ежедневными первично-генерализованными приступами у одного ребёнка и ежедневными вторично-генерализованными – у второго, припадки сохранились, поэтому одному ребёнку выполнена повторная операция – височная лобэктомия, а второму планируется паллиативное лечение – каллозотомия.

Известны работы, в которых после реконструктивных сосудистых операций возникали эпилептические припадки. По-видимому, основным саногенетическим воздействием реваскуляризирующих операций на эпилептический синдром является устранение гипоперфузии и ишемии мозга. Сам артерио-мышечно-апоневротический лоскут при этом может

оказывать раздражающее воздействие на кору. Риск развития пароксизмов увеличивается при локализации анастомоза в зонах с низким порогом эпилептизации (лобная и височная кора), а также при оссификации анастомоза (Janigro D., 2006, Touho H., 2009).

В нашей работе у детей с последствиями перинатальных травм оперативный приём был направлен на устранение компрессирующего воздействия, вызванного кистами и гидроцефалией. Эпилептический синдром не был объектом не прямой реваскуляризации головного мозга, но она помогла улучшить неврологический статус.

Данное исследование показало, что чрезкатетерная ЦАГ, являющаяся «золотым стандартом», может быть заменена на менее инвазивные и даже припостельные методики оценки состоятельности не прямой реваскуляризации.

Мы проводили детям комплексное пред- и послеоперационное обследование для изучения особенностей гемодинамики головного мозга. Основная цель МРТ детализация данных о структурных изменениях мозга, получение перфузионных и диффузионных карт, скрининговая оценка анатомии церебральных сосудов. После НР повторное сканирование позволяет установить факт наличия функционирующего анастомоза, увеличение в размерах ПВА, увеличение сосудистого рисунка в поражённых областях мозга. Нам не удалось установить каких-либо связей между данными МРТ и классами неореваскуляризации по ЦАГ. В двух случаях даны отрицательные результаты при наличии анастомоза класса С из-за артефактов в зоне операции, генез которых, вероятно связан с образованием стружки во время операции.

Компьютерная ангиография позволяет получить достоверную информацию о состоянии Виллизиева многоугольника и не прямых анастомозов. Мы не отдавали предпочтение этому методу, поскольку он подразумевает высокую дозу облучения и в/в введение йодсодержащих

контрастных веществ, к тому же мы не можем получить детальное представление о нейроанатомии. Отмечена высокая диагностическая ценность метода.

Ультразвуковая диагностика после непрямой реваскуляризации применяется с 2005 года, когда была показана возможность визуализировать ЭМС при помощи энерго-доплера (Perren F., 2005). После ЭДАС или пияльного синангиоза УЗИ ПВА позволяет лоцировать увеличение скорости кровотока, снижение периферического сопротивления в условиях функциональной состоятельности непрямого анастомоза. В некоторых наблюдениях можно визуализировать анастомоз посредством ТС сканирования в зоне погружения ПВА под кость и выхода на череп через фрезевые отверстия. При сопоставлении с ангиографическими классами определено преобладание выявленных связей между ПВА и корковыми артериями при коллатерализации А и В классов, при этом С класс возможно визуализировать при попадании анастомоза в диагностически доступную зону для УЗ-сканирования. Выявленные различия между показателями кровотока и классами послеоперационной коллатерализации в практическом отношении могут помочь при выборе тактики дообследования и лечения, если у пациента сохраняются клинические признаки хронической недостаточности мозгового кровообращения.

Худшие результаты реваскуляризации (класс В и С), вероятно, связаны со значительными кистозно-глиозно-атрофическими изменениями мозговой ткани и с менее выраженной хронической недостаточностью мозгового кровообращения, хотя связь между тканевой перфузией после ЭДАС при структурных изменениях и клиническим исходом остаётся неизвестной (Laiwalla XA.N., 2017).

Малая выборка не позволяет формализовать значения показателей ТС в оценке эффективности реваскуляризации, специфичности и чувствительности относительно церебральной ангиографии. Выполнены

реваскуляризирующие операции с использованием средней менингеальной артерии, при этом показатели кровотока в верхнечелюстной артерии не изучали.

В группе детей со стойкими неврологическими выпадениями, значительным отставанием в психическом развитии, стационарным или прогрессирующим типом течения заболевания клинико-нейровизуализационное исследование устанавливает грубое структурное поражение мозга с той или иной распространённостью в виде кистозно-глиозных изменений, сочетающихся с ипсилатеральным нарушением проходимости церебральных артерий. Присутствие гипоперфузии и хронической ишемии поражённых зон мозга обуславливают выраженность проявлений подобно синдрому моя-моя.

Непрямая реваскуляризация успешно используется для лечения болезни моя-моя и патогенетически обоснована для детей с кистозно-глиозными изменениями и ипсилатеральным нарушением проходимости церебральных артерий, у которых на нашем материале достигнуто улучшение состояния. В результате операций отмечается частичный или полный регресс клинических проявлений, а нейровизуализационные исследования верифицируют факт неоваскуляризации в зоне анастомоза. Полезными при этом оказались: МР/КТ ангиография, триплексное сканирование, катетеризационная ангиография. Информативность этих методов для визуализации реваскуляризации различная, однако их внедрение в диагностику целесообразно, а определение метода не прямой реваскуляризации уточняется особенностью течения патологического процесса.

ВЫВОДЫ

1. Для локальных структурных поражений головного мозга на фоне нарушения проходимости ипсилатеральных артерий у детей характерны: раннее начало заболевания (в перинатальном периоде – у 72%), стойкие неврологические выпадения (96%), из них паралич, грубый и выраженный парезы в конечностях у 24% детей, умеренный – у 37%, поражения черепно-мозговых нервов – у 53%, значительное отставание в психомоторном развитии - у 49%, эпилептические припадки – у 40%.

2. Для структурных поражений головного мозга с нарушением проходимости церебральных артерий у детей характерны: локальный глиоз и признаки атрофии мозга (13%), кистозно-глиозные и атрофические изменения мозга (87%), гипоплазия (72%), стеноз (9%) питающих артерий, картина болезни (синдрома) моя-моя (19%).

3. После не прямой реваскуляризации головного мозга полный или частичный регресс общемозговой симптоматики наблюдали у 90% больных, увеличение игровой активности детей у 63%, увеличение силы мышц в паретичных конечностях у 74%.

4. У детей с локальными структурными поражениями головного мозга, имеющих нарушение проходимости ипсилатеральных церебральных артерий после не прямой реваскуляризации диагностировано улучшение микроциркуляции в оперированном полушарии по данным МР перфузии.

5. При помощи катетеризационной церебральной ангиографии визуализировано 92% (24 из 26) анастомозов, МР ангиографии – 81% (25 из 31), КТ ангиографии – 62% (8 из 12), доплеровского картирования – 71% (27 из 38). В 92% случаях выявлены увеличение скоростей кровотока и сокращение индексов сопротивления по данным триплексного сканирования донорской поверхностной височной артерии, подтверждающие состоятельность не прямой реваскуляризации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Детям со стойким неврологическим дефицитом и локальным структурным поражением головного мозга целесообразно проводить МРТ с ангиографией и перфузией, триплексное сканирование артерий для уточнения характера поражения сосудистой системы и изменения мозгового кровотока.

2. После иссечения стенок кисты, удаления эпилептического очага у детей с кистозно-глиозно-атрофическими изменениями головного мозга, нарушением проходимости церебральных сосудов (стенозы, гипоплазии или окклюзии) и неврологическим дефицитом необходимо проведение не прямой реваскуляризации головного мозга.

3. Оценку состоятельности не прямой реваскуляризации целесообразно проводить через 3 месяца после хирургического лечения. Динамическое наблюдение включает неврологический и нейропсихологический осмотры, МРТ с ангиографией и перфузией, триплексное сканирование артерий, применяемых в качестве донорских для реваскуляризации.

4. При отсутствии клинического улучшения, увеличения скорости кровотока и снижения периферического сопротивления по донорской поверхностной височной артерии при триплексном сканировании, и при невизуализированном анастомозе по данным МРТ для выбора дальнейшей тактики лечения необходимо выполнять церебральную ангиографию.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Целесообразно продолжить изучение отдалённых результатов применения не прямой реваскуляризации головного мозга у детей, с внедрением современных методов нейровизуализации, в частности функциональной МРТ, МР-трактографии и МР-спектроскопии, направленных на верификацию и уточнение характера и степени выраженности патологических изменений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Васильев, И.А. Коррекция повреждения головного мозга мезенхимальными стромальными клетками в модели нарушений венозного кровотока: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.А. Васильев. – Новосибирск, 2014. – 25 с.
2. Вассерман, Е.Л. Клинические и морфофункциональные соотношения при гемипаретической форме детского церебрального паралича: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.Л. Вассерман. – СПб., 1999. – 25 с.
3. Верижникова, Е.В. Перинатальная постгипоксическая энцефалопатия (клиника, диагностика, лечение): Дис. ... д-ра мед. наук / Е.В. Верижникова. – СПб., 2002. – 236 с.
4. Володин, Н.Н. Перинатальная энцефалопатия и её последствия – дискуссионные вопросы семиотики, ранней диагностики и терапии / Н.Н. Володим, М.И. Медведев, С.О. Рогаткин // Российский педагогический журнал. – 2001. – № 1. – С. 4–8.
5. Гайдар, Б.В. Транскраниальная доплерография в нейрохирургии / Б.И. Гайдар, В.Б. Семенютина, В.Е. Парфёнов и соавт. – СПб.: Элби, 2008. – 281 с.
6. Гармашов, Ю.А. Концепция механизма развития эпилептического припадка при симптоматической и криптогенной эпилепсии / Ю.А. Гармашов // Давиденковские чтения: Всерос. науч.–практ. конф. – М., 2014. – С. 45.
7. Гармашов, Ю.А. Концепция механизма развития эпилептического припадка при симптоматической эпилепсии / Ю.А. Гармашов // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2004. – № 1. – С. 3–59.

8. Джеймс Ф. Тул. Сосудистые заболевания головного мозга. Руководство для врачей: Пер. с англ. / Джеймс Ф. Тул; под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. – 6-е изд. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 608 с.
9. Долгов, В.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В.В. Долгов, П.В. Свирин. – М.; Тверь, 2005. – 227 с.
10. Елизарова, С.В. Клинические и патоморфологические особенности церебрального атрофического процесса в пожилом и старческом возрасте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.В. Елизарова. – СПб., 2002. – 23 с.
11. Звозиль, А.В. Хирургическое лечение больных гемипаретической формой детского церебрального паралича с гидроцефальным и эпилептическим синдромами в резидуальной стадии заболевания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.В. Звозиль. – СПб., 2000. – 25 с.
12. Иванова, Н.Е. Изменение гемодинамических показателей при комплексном лечении пациентов с хронической ишемией головного мозга / Н.Е. Иванова, В.В. Кирьянова, Я.Н. Машковская и соавт. // Трансляционная медицина. – 2011. – № 24. – С. 13–17.
13. Иванова, Н.Е. Ранняя реабилитация нейрохирургических больных / Н.Е. Иванова, Е.Н. Жарова // International Journal Immunorehabilitation. – 2010. Vol. 12, № 2. – P. 171b.
14. Иова, А.С. Транскраниальная ультрасонография / А.С. Иова, Ю.А. Гармашов. – СПб., 2002. – 24 с.
15. Литвиненко, П.В. Субдуральная гидрома в раннем послеоперационном периоде у ребёнка с болезнью мая-мая / П.В. Литвиненко, К.А. Самочерных, О.И. Глебовская и соавт. // Неврология и нейрохирургия детского возраста. – 2016. – № 1. – С. 37 – 45.
16. Лукшин, В.А. Критерии эффективности хирургической реваскуляризации головного мозга у больных с хронической церебральной ишемией / В.А. Лукшин, Д.Ю. Усачёв, И.Н. Пронин и соавт. // Журн. Вопр. нейрохир. им. Н.Н. Бурденко. – 2016. – № 2. – С. 53 – 62.

17. Минин, А.В. Генетические аспекты гемостаза у детей с артериальными ишемическими инсультами / А.В. Минин, К.И. Пшеничная, А.Б. Пальчик // Якутский медицинский журнал. – 2014. – № 2 (26). – С. 25 – 28.

18. Минин, А.В. Клинические и лабораторно–инструментальные особенности ишемических инсультов в детском возрасте: Дис. ... канд. мед. наук / В. В. Минин. – СПб., 2016. – 139 с.

19. Овечко, В.Н. Нейрохирургическое лечение больных с цереброорганическим и эпилептическим синдромом методом трансплантации эмбриональной нервной ткани: Дис. ... канд мед. наук / В.Н. Овечко. – СПб., 1995. – 130 с.

20. Операции ревазуляризации головного мозга в сосудистой нейрохирургии / Под. ред. В.В. Крылова, В.Л. Леменева – М.: Изд–во БИНОМ, 2014. – 272 с.

21. Пальчик, А.Б. Гипоксически–ишемическая энцефалопатия новорожденных / А.Б. Пальчик, Н.Б. Шабалов. – 4–е изд. испр. и доп. – М.: МЕДпресс–информ, 2013. – 288 с.

22. Перинатальная нейрохирургия. Основы оптимальной медицинской помощи / Под ред. А.С. Иова. – СПб., 2015. – 156 с.

23. Пшеничная, К.И. Геморрагический синдром у детей и подростков с маркерами наследственной тромбофилии / К.И. Пшеничная, Т.А. Мельникова, Е.В. Люгаев // Педиатрия. – 2009. – № 4. – С. 64–68.

24. Ратнер, А.Ю. – Неврология новорожденных: Острый период и поздние осложнения / А.Ю. Ратнер. – 2–е изд. – М.: БИНОМ; Лаборатория знаний, 2005. – 368 с.

25. Савелло, А.В. Спиральная компьютерно–томографическая ангиография: возможности в комплексной лучевой диагностике заболеваний головы и шеи / А.В. Савелло, Д.В. Свистов, Д.В. Кандыба и соавт. // Нейрохирургия. – 2002. – № 3. – С. 35–41.

26. Свистов, Д.В. Внутрисосудистые методы профилактики ишемического инсульта: ангиопластика со стентированием сонных артерий при атеросклеротическом стенозе / Д.В. Свистов, Д.В. Кандыба, А.В. Савелло и соавт. // Неврология и ревматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2012. – № 1. – С. 5–9.

27. Усачев, Д.Ю. Стенозирующие и окклюзирующие поражения магистральных артерий головного мозга / Д.Ю. Усачев, В.А. Лукшин // Клиническая неврология. – М., 2004. – Т. III, ч. 2. – С. 107–117.

28. Фрухт, Э.А. Некоторые особенности развития и поведения детей с перинатальным поражением нервной системы / Э.А. Фрухт, Р.В. Тонкова–Ямпольская // Рос. педиатр. журн. – 2001. – № 1. – С. 9–12.

29. Харитонов, В.В. Микрохирургическая реваскуляризация головного мозга аутоотрансплантатом большого сальника (экспериментальное исследование): Дис. ... канд. мед. наук / В.В. Харитонов. – СПб., 1991. – 157 с.

30. Хачатрян, В.А. Непрямая реваскуляризация головного мозга у детей с симптоматической эпилепсией / В.А. Хачатрян, П.В. Литвиненко // Нейрохирургия и неврология детского возраста – 2016. – № 4. – С. 47.

31. Хачатрян, В.А. Непрямые реваскуляризация головного мозга / В.А. Хачатрян, П.В. Литвиненко // Нейрохирургия и неврология детского возраста. – 2015. – № 3. – С. 65 – 85.

32. Хачатрян, В.А. Непрямые реваскуляризирующей операции у детей с кистозно–атрофическими изменениями головного мозга / В.А. Хачатрян, П.В. Литвиненко // Нейрохирургия и неврология детского возраста – 2015. – № 2. – С. 41 – 50.

33. Хачатрян, В.А. Цереброваскулярная патология у детей / В.А. Хачатрян, К.А. Самочерных, Т.Н. Трофимова – СПб.: Изд-во Детская, 2006. – 278 с.

34. Христофорова, М.И. – Клиника, диагностика и тактика лечения болезни Мойя–Мойя: Дис. ... канд. мед. наук / М.И. Христофорова. – СПб., 2002. – 167 с.
35. Шахнович, А.Р. Диагностика нарушений мозгового кровообращения: Транскраниал доплерография / А.Р. Шахнович, В.А. Шахнович. – М.: Ассоц. книгоиздателей, 1996. – 446 с.
36. Шевченко, Е.В. Детский инсульт. Реваскуляризирующие и реконструктивные операции у детей с цереброваскулярной патологией / Е.В. Шевченко, Д.Ю. Усачёв, О.Б. Белоусова и соавт. – М.: ИП Т.А. Алексеева, 2017. – 168 с.
37. Шевченко, Е.В. Реваскуляризирующие и реконструктивные операции у детей с цереброваскулярной патологией: Дис. ... канд. мед. наук / Е.В. Шевченко. – М., 2016. – 182 с.
38. Яковлев, С.Б. Современные принципы эндоваскулярного лечения сосудистой патологии детского возраста / С.Б. Яковлев, А.В. Бочаров, Е.Ю. Бухарин и соавт. // Детская нейрохирургия: Материалы II Всерос. конф. – Екатеринбург, 2007. – С. 91–92.
39. Abels, L. Sonographic templates of newborn perforator stroke / L. Abels, M. Lequin, P. Govaert // *Pediatr radiol.* – 2001. - Vol. 36. – P. 663–669.
40. Adams, R.J. Prevention of a first stroke by transfusions in children with sickle cell anemia and abnormal results on transcranial Doppler ultrasonography / R.J. Adams, V.C. McKie, L. Hsu et al. // *New Engl j med.* – 1998. – Vol. 339. – P. 5–11.
41. Adelson, P.D. Pial synangiosis for moyamoya syndrome in children / P.D. Adelson, R.M. Scott // *Pediatr neurosurg.* – 1995. – Vol. 23. – P. 26–33.
42. Agrawal, N. Imaging data reveal a higher pediatric stroke incidence than prior US estimates / N. Agrawal, S.C. Johnston, Y.W. Wu et al // *Stroke.* – 2009. – Vol. 40. – P. 3415–3421.

43. Anderson, V. Do children really recover better? Neurobehavioural plasticity after early brain insult / V. Anderson, M. Spencer-Smith, A. Wood // *Brain*. – 2010. – Vol. 134. – P. 2197–2221.
44. Anderson, V. Does early age at brain insult predict worse outcome? Neuropsychological implications / V. Anderson, R. Jacobs, M. Spencer-Smith et al. // *J pediatr psychol*. – 2010. – Vol. 35 (7). – P. 716–727.
45. Andrew, M. Maturation of the hemostatic system during childhood / M. Andrew, P. Vegh, M. Johnston et al. // *Blood*. – 1992. – Vol. 80. – P. 1998–2005.
46. Armstrong-Wells, J. Prevalence and predictors of perinatal hemorrhagic strokes: results from the Kaiser pediatric stroke study / J. Armstrong-Wells, S.C. Johnston, Y.W. Wu et al. // *Pediatrics*. – 2009. – Vol. 123. – P. 823–828.
47. Ashworth, B. Preliminary trial of carisoprodal in multiple sclerosis / B. Ashworth // *Practitioner*. – 1964. – Vol. 192. – P. 540–542.
48. Askalan, R. Chickenpox and stroke in childhood: a study of frequency and causation / R. Askalan, S. Laughlin, S. Mayank et al. // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32. – P. 1257–1262.
49. Ausman, J.I. Posterior fossa revascularization: Anastomosis of vertebral artery to PICA with interposed radial artery graft / J.I. Ausman, D.M. Nicoloff, S.N. Chou // *Surg neurol*. – 1978. – Vol. 9. – P. 281–286.
50. Baird, T.A. Persistent poststroke hyperglycemia is independently associated with infarct expansion and worse clinical outcome / T.A. Baird, M.W. Parsons, T. Phan et al. // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34. – P. 2208–2214.
51. Ballantyne, A.O. Language outcome after perinatal stroke: does side matter? / A.O. Ballantyne, A.M. Spilkin, D.A. Trauner // *Child neuropsychol*. – 2007. – Vol. 13. – P. 494–509.
52. Ballantyne, A.O. Plasticity in the developing brain: intellectual, language and academic functions in children with ischaemic perinatal stroke / A.O.

Ballantyne, A.M. Spilkin, J. Hesselink et al. // *Brain*. – 2008. – Vol. 131. – P. 2975–2985.

53. Barnes, C. Prothrombotic abnormalities in childhood ischaemic stroke / C. Barnes, G. de Veber // *Submitted Thrombosis Research*. – 2004.

54. Barrow, D.L. The use of greater omentum vascularized free flaps for neurosurgical disorders requiring reconstruction / D.L. Barrow, F. Nahal, G.T. Tindall // *J neurosurg*. – 1984. – Vol. 60. – P. 305–311.

55. Bax, M. MRI pattern in the European hemiplegic CP by age /M. Bax, C. Tydeman, O. Flodmark // *JAMA*. – 2006. – Vol. 296. – P. 1602–1608.

56. Becker, K. Intensive care unit management of the stroke patient / K. Becker // *Neurol clin*. – 2000. – Vol. 18. – P. 439 – 454.

57. Benders, M.J. Maternal and infant characteristics associated with perinatal arterial stroke in the preterm infant / M.J. Benders, F. Groenendaal, C.S. Uiterwaal et al. // *Stroke*. – 2007. – Vol. 38. – P. 1759–1765.

58. Benseler, S. Central nervous system vasculitis in children / S. Benseler, R. Schneider // *Curr opin rheumatol*. – 2004. – Vol. 16. – P. 43–50.

59. Berfelo, F.J. Neonatal cerebral sinovenous thrombosis from symptom to outcome / F.J. Berfelo, K.J. Kersbergen, C.H. van Ommen et al. // *Stroke*. – 2010. – Vol. 41. – P. 1382–1388.

60. Bhattacharya, J.J. PHACES syndrome: a review of eight previously unreported cases with late arterial occlusions / J.J. Bhattacharya, C.B. Luo, H. Alvarez et al. // *Neuroradiology*. – 2004. – Vol. 46. – P. 227–233.

61. Boardman, J.P. Magnetic resonance image correlates of hemiparesis after neonatal and childhood middle cerebral artery stroke / J.P. Boardman, V. Ganesan, M.A. Rutherford et al. // *Pediatrics*. – 2005. – Vol. 115 (2). – P. 321–327.

62. Bojinova, V. Clinical manifestations of cerebrovascular hypoplasias in childhood / V. Bojinova, P. Dimova, L. Belopitova // *J child neurol*. – 2000. – Vol. 15. – P. 166–171.

63. Bouza, H. Evolution of early hemiplegic signs in full-term infants with unilateral brain lesions in the neonatal period: a prospective study / H. Bouza, M. Rutherford, D. Acolet et al. // *Neuropediatrics*. – 1994. – Vol. 25. – P. 201–207.
64. Brown, R.G. The omentum in facial reconstruction / R.G. Brown, F. Nahai, J.S. Silverton // *Brit j plast surg*. – 1978. – Vol. 31. – P. 58–62.
65. Bruck, I. Epilepsy in children with cerebral palsy / I. Bruck, S.A. Antoniuk, A. Spessatto et al. // *Arq neuropsiquiatr*. – 2001. – Vol. 59. – P. 35–39.
66. Burak, C.R. The use of enoxaparin in children with acute, nonhemorrhagic ischemic stroke / C.R. Burak, M.D. Bowen, T.F. Barron // *Pediatr neurol*. – 2003. – Vol. 29. – P. 295–298.
67. Camacho, A. Vertebral artery fibromuscular dysplasia: an unusual cause of stroke in a 3-year-old child / A. Camacho, A. Villarejo, T. Moreno et al. // *Dev med child neurol*. – 2003. – Vol. 45. – P. 709–711.
68. Carlson, M.D. Successful use of rt-PA in pediatric stroke / M.D. Carlson, S. Leber, J. Deveikis, F.S. Silverstein // *Neurology*. – 2001. – Vol. 57. – P. 157–158.
69. Carlsson, M. Clinical and aetiological aspects of epilepsy in children with cerebral palsy / M. Carlsson, G. Hagberg, I. Olsson et al. // *Dev med child neurol*. – 2003. – Vol. 45. – P. 371–376.
70. Carreno, M. Intractable epilepsy in vascular congenital hemiparesis: clinical features and surgical options / M. Carreno, P. Kotagal, A. Perez Jiminez et al. // *Neurology*. – 2002. – Vol. 59. – P. 129–131.
71. Chabrier, S. Ischaemic stroke from dissection of the craniocervical arteries in childhood: report of 12 patients / S. Chabrier, P. Lasjaunias, B. Husson et al. // *Eur j paediatr neurol*. – 2003. – Vol. 7. – P. 39–42.
72. Chabrier, S. Stroke in childhood: outcome and recurrence risk by mechanism in 59 patients / S. Chabrier, B. Husson, P. Lasjaunias et al. // *J child neurol*. – 2000. – Vol. 15. – P. 290–294.

73. Chabrier, S. Transient cerebral arteriopathy: a disorder recognized by serial angiograms in children with stroke / S. Chabrier, G. Rodesch, P. Lasjaunias et al. // *J child neurol.* – 1998. – Vol. 13. – P. 27–32.
74. Chalmers, E.A. Perinatal stroke: risk factors and management / E.A. Chalmers // *Brit J haematol.* – 2005. – Vol. 130. – P. 333–343.
75. Cheong, J.L. Neonatal arterial ischaemic stroke: obstetric issues / J.L. Cheong, F.M. Cowan // *Semin fetal neonatal med.* – 2009. – Vol. 14. – P. 267–271.
76. Chilosi, A.M. Early cognitive and communication development in children with focal brain lesions / A.M. Chilosi, P. Cipriani, B. Bertuccelli, et al. // *J child neurol.* – 2001. – Vol. 16. – P. 309–316.
77. Cho, D.Y. Ultra-early decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction / D.Y. Cho, T.C. Chen, H.C. Lee. // *Surg neurol.* – 2003. – Vol. 60. – P. 227–232.
78. Cioni, G. MRI and clinical characteristics of children with hemiplegic cerebral palsy / G. Cioni, B. Sales, P.B. Paolicelli et al. // *Neuropediatrics.* – 1999. – Vol. 30. – P. 249–255.
79. Cohen, M.E. Prognostic indicators in hemiparetic cerebral palsy / M.E. Cohen, P.K. Dufner // *Ann neurol.* – 1981. – Vol. 9. – P. 353–357.
80. Cowan, F.M. The internal capsule in neonatal imaging / F.M. Cowan, L.S. de Vries // *Semin fetal neonatal med.* – 2005. – Vol. 10. – P. 461–474.
81. Cukiert, A. Outcome after hemispherectomy in hemiplegic adult patients with refractory epilepsy associated with early middle cerebral artery infarcts / A. Cukiert, C.M. Cukiert, M. Argentoni et al. // *Epilepsia.* – 2009. – Vol. 50. – P. 1381–1384.
82. Curry, C.J. Risk factors for perinatal arterial stroke: a study of 60 mother–child pairs / J.C. Curry, S. Bhullar, J. Holmes et al. // *Pediatr neurol.* – 2007. – Vol. 37. – P. 99–107.

83. Czarnecki, E.J. Absence of the supraclinoid internal carotid artery in association with intracranial aneurysms / E.J. Czarnecki, R. Silbergleit, B.A. Mehta et al. // *Neuroradiology*. – 1998. – Vol. 40. – P. 11–14.

84. Dall'Oglio, A.M. Early cognition, communication and language in children with focal brain injury / A.M. Dall'Oglio, E. Bates, V. Volterra et al. // *Dev med child neurol*. – 1994. – Vol. 36. – P. 1076–1098.

85. Daser, R.C. Dural inversion procedure for moyamoya disease / R.C. Daser, G.F. Tuite, C.W. McCluggage // *J neurosurg*. – 1997. – Vol. 86. – P. 719–723.

86. De Oliveira, R.S. Effect of Multiple Cranial Burr Hole Surgery on Prevention of Recurrent Ischemic Attacks in Children with Moyamoya Disease / R.S. De Oliveira, M.C.M. Amato, G.N. Simão et al. // *Neuropediatrics*. – 2009. – Vol. 40. – P. 260 – 264.

87. De Veber, G. Canadian Paediatric Ischemic Stroke Study Group. Canadian Paediatric Ischemic Stroke Registry: Analysis of children with arterial ischemic stroke / G. De Veber // *Ann neurol*. – 2000. – Vol. 48. – P. 514.

88. De Veber, G. Cerebral sinovenous thrombosis in children / G. De Veber, M. Andrew, C. Adams et al. // *New Engl j med*. – 2001. – Vol. 345. – P. 417–423.

89. De Veber, G. Neurologic outcome in survivors of childhood arterial ischemic stroke and sinovenous thrombosis / G. De Veber, D. MacGregor, R. Curtis et al. // *J child neurol*. – 2000. – Vol. 15. – P. 316 –324.

90. De Veber, G. Neurological outcome in survivors of neonatal arterial ischemic stroke / G. De Veber, D. MacGregor, R. Curtis et al. // *Pediatr res*. – 2003. – Vol. 53. – P. A537.

91. De Veber, G. Prothrombotic disorders in infants and children with cerebral thromboembolism / G. De Veber, P. Monagle, A. Chan et al. // *Arch neurol*. – 1998. – Vol. 55. – P. 1539 –1543.

92. De Vries, L.S. Correlation between neonatal cranial ultrasound, MRI in infancy and neurodevelopmental outcome in infants with a large intraventricular

haemorrhage with or without unilateral parenchymal involvement / L.S. De Vries, K.J. Rademaker, F. Groenendaal et al. // *Neuropediatrics*. – 1998. – Vol. 29. – P. 180–188.

93. De Vries, L.S. Infarcts in the vascular distribution of the middle cerebral artery in preterm and fullterm infants / L.S. De Vries, F. Groenendaal, P. Eken // *Neuropediatrics*. – 1997. – Vol. 28. – P. 88–96.

94. De Vries, L.S. Prediction of outcome in new-born infants with arterial ischaemic stroke using diffusion-weighted magnetic resonance imaging / L.S. De Vries, J. Van der Grond, I.C. Van Haastert et al. // *Neuropediatrics*. – 2005. – Vol. 36. – P. 12–20.

95. De Vries, L.S. Unilateral parenchymal haemorrhagic infarction in the preterm infant / L.S. De Vries, A.M. Roelants–van Rijn, K.J. Rademaker et al. // *Eur j paediatr neurol*. – 2001. – Vol. 5. – P. 139–149.

96. Delsing, B.J. Early prognostic indicators of outcome in ischemic childhood stroke / B.J. Delsing, C.E. Catsman–Berrevoets, I.M. Appel // *Pediatr neurol*. – Vol. 24. – P. 283–289.

97. Desnick, R.J. Fabry disease in childhood / R.J. Desnick // *J pediatr*. – 2004. – № 144. – P. S20 –S26.

98. Dix, D. The use of low molecular weight heparin in pediatric patients: a prospective cohort study / D. Dix, M. Andrew, V. Marzinotto et al. // *J pediatr*. – 2000. – Vol. 136. – P. 439 –445.

99. Domi, T. Corticospinal tract pre-wallerian degeneration: A novel outcome predictor for pediatric stroke on acute MRI / T. Domi, G. De Veber, M. Shroff et al. // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40. – P. 780–787.

100. Domi, T. Frequency and predictors of vasooclusive strokes associated with congenital heart disease / T. Domi, D. Edgell, B.W. McCrindle et al. // *Ann neurol*. – 2002. – Vol. 52. – P. S129 –133.

101. Dudink, J. Evolution of unilateral perinatal arterial ischemic stroke on conventional and diffusion-weighted MR imaging / J. Dudink, E. Mercuri, L. Al-Nakib et al. // *Am j neuroradiol.* – 2009. – Vol. 30. – P. 998–1004.

102. Dusick, J. R. Indirect revascularization for nonmoyamoya intracranial arterial stenoses: clinical and angiographic outcomes / J.R. Dusick, D.S. Liebeskin, J.L. Saver et al. // *J neurosurg.* – 2012. – Vol. 117. – P. 94–102.

103. Elbers, J. Placental pathology in neonatal stroke / J. Elbers, S. Viero, D. MacGregor et al. // *Pediatrics.* – 2011. – Vol. 127. – P. e722–e729.

104. Ellis, M.J. Large vascular malformation in a child presenting with vascular steal phenomenon managed with pial synangiosis / M.J. Ellis D., Armstrong, P.B. Dirks // *J neurosurg.: Pediatric.* – 2011. – Vol. 7. – P. 15 – 21.

105. Endo, M. Cranial burr hole for revascularization in moyamoya disease / M. Endo, N. Kawano, Y. Miyaska et al. // *J neurosurg.* – 1989. – Vol. 71. – P. 180–185.

106. Erol, O. Development and utilization of oomposite island flap employing omentum experimental investigation / O. Erol, N. Spira // *Plast reconstr surg.* – 1980. – Vol. 64, № 4. – P. 303 – 304.

107. Estan, J. Unilateral neonatal cerebral infarction in full term infants / J. Estan, P. Hope // *Arch dis child fetal neonatal ed.* – 1997. – Vol. 76. – P. F88–93.

108. Ferriero, D.M. Neonatal brain injury / D.M. Ferriero // *New Engl j med.* – 2004. – Vol. 351. – P. 1985–1995.

109. Fitzgerald, K.C. Cerebral sinovenous thrombosis in the neonate / K.C. Fitzgerald, L.S. Williams, B.P. Garg et al. // *Arch neurol.* – 2006. – Vol. 63. – P. 405–9.

110. Fitzgerald, K.C. Epilepsy in children with delayed presentation of perinatal stroke / K.C. Fitzgerald, L.S. Williams, B.P. Garg et al. // *J child neurol.* – 2007. – Vol. 22. – P. 1274–1280.

111. Fujimoto, S. Neonatal cerebral infarction: symptoms, CT findings and prognosis / S. Fujimoto, K. Yokochi, H. Togari et al. // Brain development. – 1992. – Vol. 14. – P. 48–52.

112. Fujita, K. Surgical treatment of moyamoya disease in children: which is more effective procedure, EDAS or EMS? / K. Fujita, N. Tamaki, S. Matsumoto // Childs nerv syst. – 1986. – Vol. 2. – P. 134–138.

113. Fullerton, H.J. Arterial dissection and stroke in children / H.J. Fullerton, S.C. Johnston, W.S. Smith // Neurology. – 2001. – Vol. 57. – P. 1155–1160.

114. Fullerton, H.J. Deaths from stroke in US children / H.J. Fullerton, D.M. Chetkovich, Y.W. Wu et al. // Neurology. – 1979 to 1998. – Vol. 59. – P. 34–39.

115. Gabis, L.V. Time lag to diagnosis of stroke in children / L.V. Gabis, R. Yangala, N.J. Lenn // Pediatrics. – 2002. – Vol. 110. – P. 924–928.

116. Gallagher, K.T. Primary angiitis of the central nervous system in children: 5 cases / K.T. Gallagher, B. Shaham, A. Reiff et al. // J rheumatol. – 2001. – Vol. 28. – P. 616–623.

117. Ganesan, V. Conventional cerebral angiography in children with ischemic stroke / V. Ganesan, L. Savvy, W.K. Chong et al. // Pediatr neurol. – 1999. – Vol. 20. – P. 38–42.

118. Ganesan, V. Investigation of risk factors in children with arterial ischemic stroke / V. Ganesan, M. Prengler, M.A. McShane et al. // Ann neurol. – 2003. – Vol. 53. – P. 167–173.

119. Ganesan, V. Lesion volume, lesion location, and outcome following middle cerebral artery territory stroke / V. Ganesan, W.K. Chong, F.J. Kirkham et al. // Arch dis childhood. – 1999. – Vol. 81. – P. 295–300.

120. Ganesan, V. Outcome after ischaemic stroke in childhood / V. Ganesan, A. Hogan, N. Shack et al. // Dev med child neurol. – 2000. – Vol. 42. – P. 455–461.

121. Ganesan, V. Posterior circulation stroke in childhood: risk factors and recurrence / V. Ganesan, W.K. Chong, T.C. Cox et al. // *Neurology*. – 2002. – Vol. 59. – P. 1552–1556.
122. Gibson, C.S. Candidate genes and cerebral palsy: a population-based study / C.S. Gibson, A.H. MacLennan, G.A. Dekker et al. // *Pediatrics*. – 2008. – Vol. 122. – P. 1079–1085.
123. Given, C.A. Congenital absence of the internal carotid artery: case reports and review of the collateral circulation / C.A. Given, F. Huang–Hellinger, M.D. Baker et al. // *Am j neuroradiol*. – 2001. – Vol. 22. – P. 1953–1959.
124. Goldsmith, H.S. Omental transposition to the brain of stroke patients / H.S. Goldsmith, R.L. Saunders, A.G. Reeves et al. // *Stroke*. – 1979. – Vol. 10. – P. 471–472.
125. Goldsmith, H.S. Prevention of cerebral infarction in the dog by intact omentum / H.S. Goldsmith, S. Duckett // *Am j surg*. – 1975. – Vol. 130. – P. 317–320.
126. Golomb, M.R. Association of cerebral palsy with other disabilities in children with perinatal arterial ischemic stroke / M.R. Golomb, C. Saha, B.P. Garg et al. // *Pediatr neurol*. – 2007a. – Vol. 37. – P. 245–249.
127. Golomb, M.R. Cerebral palsy after perinatal arterial ischemic stroke / B.P. Garg, C. Saha, F. Azzouz et al. // *J child neurol*. – 2008. – Vol. 23. – P. 279–286.
128. Golomb, M.R. Cranial ultrasonography has a low sensitivity for detecting arterial ischemic stroke in term neonates / M.R. Golomb, P.T. Dick, D.L. MacGregor et al. // *J child neurol*. – 2003. – Vol. 18. – P. 98–103.
129. Golomb, M.R. Intra-arterial tissue plasminogen activator for thrombosis complicating cerebral angiography in a 17-year-old girl / M.R. Golomb, M. Rafay, D. Armstrong et al. // *J child neurol*. – 2003. – Vol. 18. – P. 420–423.

130. Golomb, M.R. Male predominance in childhood ischemic stroke: findings from the International Pediatric Stroke Study / M.R. Golomb, H.J. Fullerton, U. Nowak-Gottl et al. // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40. – P. 52–57.

131. Golomb, M.R. Outcomes of children with infantile spasms after perinatal stroke / M.R. Golomb, B.P. Garg, L.S. Williams // *Pediatr neurol*. – 2006. – Vol. 34. – P. 291–295.

132. Golomb, M.R. Perinatal stroke and the risk of developing childhood epilepsy / M.R. Golomb, B.P. Garg, K.S. Carvalho et al. // *J pediatr*. – 2007b. – Vol. 151. – P. 409–413.

133. Golomb, M.R. Presumed pre- or perinatal arterial ischemic stroke: risk factors and outcomes / M.R. Golomb, D.L. MacGregor, T. Domi et al. // *Ann neurol*. – 2001. – Vol. 50. – P. 163–168.

134. González-Darder, J.M. Intraventricular Transplantation of Omentum for Treatment of Hydrocephalus. An Experimental Study in Dogs / J.M. González-Darder, J.L. Barcia-Salorio, J. Barberá et al. // *Acta neurochirurg*. – 1988. – Vol. 43. – P. 159–161.

135. Govaert, P. Diagnosis of perinatal stroke I: definitions, differential diagnosis and registration / P. Govaert, L. Ramenghi, R. Taal et al. // *Acta paediatr*. – 2009a. – Vol. 98. – P. 1556–1567.

136. Govaert, P. Diagnosis of perinatal stroke II: mechanisms and clinical phenotypes / P. Govaert, L. Ramenghi, R. Taal et al. // *Acta paediatr*. – 2009b. – Vol. 98. – P. 1720–1726.

137. Govaert, P. Network injury to pulvinar with neonatal arterial ischemic stroke / P. Govaert, A. Zingman, Y.H. Jung et al. // *NeuroImage*. – 2008. – Vol. 39. – P. 1850–1857.

138. Govaert, P. Perinatal cortical infarction within middle cerebral artery trunks / P. Govaert, E. Matthys, A. Zecic et al. // *Arch dis child fetal neonatal ed*. – 2000. – Vol. 82. – P. F59–63.

139. Graf, W.K. Stroke and mixed connective tissue disease / W.K. Graf, J.M. Milstein, D.D. Sherry // *J child neurol.* – 1993. – Vol. 8. – P. 256–259.
140. Groenendaal, F. Pre–Wallerian degeneration in the neonatal brain folloing perinatal cerebral hypoxia–ischemia demonstrated with MRI / F. Groenendaal, M.J. Benders, L.S. De Vries // *Semin perinatol.* – 2006. – Vol. 30 (3). – P. 146–150.
141. Gruber, A. Intra–arterial thrombolysis for the treatment of perioperative childhood cardioembolic stroke /A. Gruber, C. Nasel, W. Lang et al. // *Neurology.* – 2000. – Vol. 54. – P. 1684–1686.
142. Guillamo, J.S. Prognostic factors of CNS tumours in Neurofibromatosis 1(NF1): a retrospective study of 104 patients / J.S. Guillamo, A. Creange, C. Kalifa et al. // *Brain.* – 2003. – Vol. 126. – P. 152–160.
143. Gunther, G. Symptomatic ischemic stroke in full–term neonates:role of acquired and genetic prothrombotic risk factors / G. Gunther, R. Junker, R. Strater et al. // *Stroke.* – 2000. – Vol. 31. – P. 2437–2441.
144. Günther, G. Symptomatic ischemic stroke in full–term neonates: role of acquired and genetic prothrombotic risk factors / G. Günther, R. Junker, R. Starter et al. // *Stroke.* – 2000. – Vol. 31. – P. 2437–2441.
145. Gupta, R. Hemicraniectomy for massive middle cerebral artery territory infarction: a systematic review / R. Gupta, E.S. Connolly, S. Mayer et al. // *Stroke.* – 2004. – Vol. 35. – P. 539–543.
146. Guzzetta, F. Symptomatic epilepsy in children with porencephalic cysts secondary to perinatal middle cerebral artery occlusion / F. Guzzetta, D. Battaglia, C. Di Rocco et al. // *Childs nerv syst.* – 2006. – Vol. 22. – P. 922–930.
147. Hajnal, B.L. Early prediction of neurologic outcome after perinatal depression / B.L. Hajnal, F. Sahebkar–Moghaddam, A.J. Barnwell et al. // *Pediatr neurol.* – 1999. – Vol. 21. – P. 788–793.

148. Hartfield, D.S. Iron deficiency: a cause of stroke in infants and children / D.S. Hartfield, N.J. Lowry, D.L. Keen et al. // *Pediatr neurol.* – 1997. – Vol. 16. – P. 50–53.

149. Henschen, C. Operative Revaskularisation des zirkulatorisch geschädigten Gehirns durch Auflage gestielter Muskellappen (Encephalo–Myo–Synangiose) / C. Henschen // *Langenbecks arch chir.* – 1950. – Vol. 264. – P. 392–401.

150. Herak, D.C. Inherited prothrombotic risk factors in children with stroke, transient ischemic attack, or migraine / D.C. Herak, M.R. Antolic, J.L. Krleza et al. // *Pediatrics.* – 2009. – Vol. 123. – P. e653–660.

151. Ho, J. Diabetic ketoacidosis and pediatric stroke / J. Ho, D. Pacaud, M.D. Hill et al. // *CMAJ.* – 2005. – Vol. 172. – P. 327–328.

152. Hoi, H. Postoperative epidural hematoma covering the galeal flap in pediatric patients with moyamoya disease: clinical manifestation, risk factors, and outcomes / H. Hoi, J.Y. Lee, J.H. Phi et al // *J neurosurg.: Pediatric.* – 2013. – Vol. 12. – P. 181–186.

153. Houkin, K. Surgical therapy for adult moyamoya disease. Can surgical revascularization prevent the recurrence of intracerebral hemorrhage / K. Houkin, H. Kamiyama, H. Abe et al. // *Stroke.* – 1996. – Vol. 27. – P. 1342–1346.

154. Humphreys, P. Hemiparetic cerebral palsy: clinical pattern and imaging in prediction of outcome / P. Humphreys, S. Whiting, B. Pham // *Can j neurol sci.* – 2000. – Vol. 27. – P. 210–219.

155. Hunter, J.V. New radiographic techniques to evaluate cerebrovascular disorders in children / J.V. Hunter // *Semin pediatr neurol.* – 2000. – Vol. 7. – P. 261–277.

156. Hurvitz, E.A. Functional outcome of paediatric stroke survivors / E.A. Hurvitz, L. Beale, S. Ried et al. // *Pediatr rehabil.* – 1999. – Vol. 3. – P. 43–51.

157. Husson, B. Motor outcomes after neonatal arterial ischemic stroke related to early MRI data in a prospective study / B. Husson, L. Hertz–Pannier, C. Renaud et al. // *Pediatric*. – 2010. – Vol. 126. – P. 912–918.
158. Husson, B. Radiological approach to disorders of arterial brain vessels associated with childhood arterial stroke—a comparison between MRA and contrast angiography / B. Husson, P. Lasjaunias // *Pediatr radiol*. – 2004. – Vol. 34. – P. 10–15.
159. Hutchison, J.S. Cerebrovascular disorders / J.S. Hutchison, R. Ichord, A.M. Guerguerian et al. // *Pediatr neurol*. – 2004. – Vol. 11. – P. 139–146.
160. Igarashi, M. Cerebrovascular complications in children with nephrotic syndrome / M. Igarashi, S. Roy, F.B. Stapleton // *Pediatr neurol*. – 2001. – Vol. 4. – P. 362–365.
161. Ikezaki, K. Quasi–moyamoya disease: definition, classification, and therapy / K. Ikezaki, C.M. Loftus // *Moyamoya disease*. – AANS, USA, 2001. – P. 23–41.
162. Ishii, K. Temporal profile of angiographical stages of moyamoya disease: when does moyamoya disease progress? / K. Ishii, M. Isono, H. Kobayashi et al. // *Neurol res*. – 2003. – Vol. 25. – P. 405–410.
163. Jackson, E.M. Pial synangiosis in patients with moyamoya younger than 2 years of age / E.M. Jackson, N. Lin, S. Manjila et al. // *J neurosurg.: Pediatric*. – 2014. – Vol. 13. – P. 420–425.
164. Jaigobin, C. Stroke and pregnancy / C. Jaigobin, F.L. Silver // *Stroke*. – 2000. – Vol. 31. – P. 2948–2295.
165. Janigro, D. The cell cycle in the central nervous system / D. Janigro. – New Jersey: Human press inc, 2006. – 563 p.
166. Jhavar, B.S. Risk factors for intracranial hemorrhage among full–term infants: a case–control study / B.S. Jhawe, A. Ranger, D. Steven et al. // *Neurosurgery*. – 2003. – Vol. 52. – P. 581–590.

167. Johnston, M.V. Sculpting the developing brain / M.V. Johnston, A. Nishimura, K. Harum et al. // *Adv pediatr.* – 2001. – Vol. 48. – P. 1–38.

168. Karasawa, J. Cerebral revascularization using omental transplantation for childhood moyamoya disease / J. Karasawa, H. Touho, H. Ohnishi et al. // *J neurosurg.* – 1993. – Vol. 79. – P. 192–196.

169. Kashiwagi, S. Revascularization with split duro–encephalo–synangiosis in the pediatric Moyamoya disease — surgical result and clinical outcome / S. Kashiwagi, S. Kato, K. Yamashita et al. // *Clin neurol neurosurg.* – 1997. – Vol. 99, suppl. 2. – P. S115 – S117.

170. Kawaguchi, T. Multiple burr–hole operation for adult moyamoya disease / T. Kawaguchi, S. Fujita, K. Hosoda et al. // *J neurosurg.* – 1996. – Vol. – 84. – P. 468–476.

171. Kawamoto, H. A Modified Burr–Hole Method ‘Galeoduroencephalosynangiosis’ in a Young Child with Moyamoya Disease / H. Kawamoto, K. Kiya, T. Mizoue et al. // *Pediatr neurosurg.* – 2000. – Vol. 32. – P. 272–275.

172. Kenet, G. Impact of thrombophilia on risk of arterial ischemic stroke or cerebral sinovenous thrombosis in neonates and children: a systematic review and meta–analysis of observational studies / G. Kenet, L.K. Lutkhoff, M. Albisetti et al. // *Circulation.* – 2010. – Vol. 121. – P. 1838–1847.

173. Kennedy, B.C. Pial synangiosis for moyamoya syndrome in children with sickle cell anemia: a comprehensive review of reported cases / B.C. Kennedy, M.M. McDowell, P.H. Yang et al. // *Neurosurg focus.* – 2014. – Vol. 36 (1). – P. E12.

174. Kikuchi, K. Hypoplasia of the internal carotid artery associated with spasmodic torticollis: the possible role of altered vertebro –basilar haemodynamics / M. Kowada, H. Kojima // *Neuroradiology.* – 1995. – Vol. 37. – P. 362–364.

175. Kim, D.S. Surgical results in pediatric moyamoya disease: angiographic revascularization and the clinical results / D.S. Kim, S.G. Kang, D.S. Yoo et al. // Clin neurol neurosurg. – 2007. – Vol. 109. – P. 125–131.

176. Kim, S.K. Combined encephaloduroarteriosynangiosis and Bifrontal Encephalogaleo (periosteal) synangiosis in Pediatric Moyamoya Disease / S.K. Kim, K.C. Wang, I.O. Kim et al. // Neurosurgery. – 2002. – Vol. 50, № 1. – P. 88 – 96.

177. Kim, S.K. Risk factors for postoperative ischemic complications in patients with moyamoya disease / S. Kim, J. Choi, K. Yang et al. // J neurosurg.: Pediatric. – 2005. – Vol. 103, suppl. 5. – P. 433–438.

178. King, J.A. Relative contributions of the middle meningeal artery and superficial temporal artery in revascularization surgery for moyamoya syndrome in children: the results of superselective angiography / J.A. King, D. Armstrong, S. Vachhrajani et al. // J neurosurg.: Pediatric. – 2010. – Vol. 5 – P. 184 – 189.

179. Kinugasa, K. Ribbon encephaloduroarteriomyosynangiosis for moyamoya disease / K. Kinugasa, S. Mandai, K. Tokunaga et al. // Surg neurol. – 1994. – Vol. 41. – P. 455–461.

180. Kiricuta, I. Use of the greater omentum in plastic surgery / I. Kiricuta. – Bucharest, 1980. – 288 p.

181. Kirkham, F. Recurrent arterial ischemic stroke: The role of prothrombotic disorders / F. Kirkham, G. deVeber, A. Chan et al. // Ann neurol. – 2003. – Vol. 54, suppl. 7. – P. S110.

182. Kirton, A. Advances in Perinatal Ischemic Stroke / A. Kirton, G. De Veber // Pediatr neurol. – 2009. – Vol. 40. – P. 205–214.

183. Kirton, A. Cerebral palsy secondary to perinatal ischemic stroke / A. Kirton, G. De Veber // Clin perinatol. – 2006. – Vol. 33. – P. 367–386.

184. Kirton, A. Presumed perinatal ischemic stroke: vascular classification predicts outcomes / A. Kirton, G. De Veber, A.M. Pontigon et al. // Ann neurol. – 2008. – Vol. 63. – P. 436–443.

185. Kirton, A. Quantified corticospinal tract diffusion restriction predicts neonatal stroke outcome / A. Kirton, M. Shroff, T. Visvanathan et al. // *Stroke*. – 2007. – Vol. 38. – P. 974–980.

186. Kirton, A. Risk factors and presentations of periventricular venous infarction vs arterial presumed perinatal ischemic stroke / A. Kirton, M. Shroff, A.M. Pontigon et al. // *Arch neurol*. – 2010. – Vol. 67. – P. 842–848.

187. Kirton, A. Successful endovascular therapy for acute basilar thrombosis in an adolescent / A. Kirton, J.H. Wong, J. Mah et al. // *Pediatric*. – 2003. – Vol. 112. – P. e248 – e251.

188. Kirton, A. Symptomatic neonatal arterial ischemic stroke. The International Pediatric Stroke Study / A. Kirton, J. Armstrong–Wells, T. Chang et al. // *Pediatric*. – 2011. – Vol. 128. – P. 1–9.

189. Koelfen, W. Neonatal stroke involving the middle cerebral artery in term infants: clinical presentation, EEG and imaging studies, and outcome / W. Koelfen, M. Freund, V. Varnholt // *Dev med child neurol*. – 1995. – Vol. 37. – P. 204–212.

190. Komotar, R.G. The role of indirect extracranial–intracranial bypass in the treatment of symptomatic intracranial atheroocclusive disease / R.G. Komotar, R.M. Starke, M.L. Otten et al. // *J neurosurg*. – 2009. – Vol. 110. – P. 896–904.

191. Krageloh–Mann, I. The role of magnetic resonance imaging in elucidating the pathogenesis of cerebral palsy: a systematic review / I. Krageloh–Mann, V. Horber // *Dev med child neurol*. – 2007. – Vol. 49. – P. 144–156.

192. Kraus, F.T. Fetal thrombotic vasculopathy in the placenta: cerebral thrombi and infarcts, coagulopathies, and cerebral palsy / F.T. Kraus, V.I. Acheen // *Hum pathol*. – 1999. – Vol. 30. – P. 759–769.

193. Kredel, F.E. Collateral cerebral circulation by muscle graft: technic of operation with report of 3 cases / F.E. Kredel // *South surgeon*. – 1942. – Vol. 11. – P. 235–44.

194. Kurnik, K. Recurrent thromboembolism in infants and children suffering from symptomatic neonatal arterial stroke: a prospective follow-up study / K. Kurnik, A. Kosch, R. Sträter et al. // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34. – P. 2887–2892.
195. Ku-saka, N. Enhanced brain angio-genesis in chronic cerebral hypoperfusion after administration of plasmid human vascular endothelial growth factor in combination with indirect vasoreconstructive surgery / N. Ku-saka, K. Sugiu, K. Tokunaga et al. // *J neurosurg*. – 2005. – Vol. 103. – P. 882–890.
196. Laiwalla, XA.N. Evaluation of Encephaloduroarteriosynangiosis Efficacy Using Probabilistic Independent Component Analysis Applied to Dynamic Susceptibility Contrast Perfusion MRI / XA.N. Laiwalla, X.F. Kurth, X.K. Leu et al. // *Am j neuroradiol*. – 2017. – Vol. 38. – P. 507.
197. Lansing, A. Verbal learning and memory after childhoodstroke / A. Lansing, J. Max, D. Delis et al. // *J intl neuropsychol soc*. – 2004. – Vol. 10. – P. 742–752.
198. Lansky, S.B. The Measurement of Performance in Childhood Cancer Patients / S.B. Lansky, M.A. List, L.L. Lansky et al. // *Cancer*. – 1987. – Vol. 60. – P. 1651–1656.
199. Lanthier, S. Increased anticardiolipin antibody IgG titers do not predict recurrent stroke or TIA in children / S. Lanthier, F.J. Kirkham, L.G. Mitchell et al. // *Neurology*. – 2004. – Vol. 62. – P. 194–200.
200. Lanthier, S. Isolated angiitis of the CNS in children / S. Lanthier, A. Lortie, J. Michaud et al. // *Neurology*. – 2001. – Vol. 56. – P. 837–842.
201. Lanthier, S. Stroke in children: the coexistence of multiple risk factors predicts poor outcome / S. Lanthier, L. Carmant, M. David et al. // *Neurology*. – 2000. – Vol. 54. – P. 371–378.
202. Lasjaunias, P.L. Cerebral Proliferative Angiopathy Clinical and angiographic Description of an Entity Different From Cerebral AVMs / P.L. Lasjaunias, P. Landrieu, G. Rodesch et al. // *Stroke*. – 2008. – Vol. 39. – P. 878–885.

203. Laugesaar, R. Acutely and retrospectively diagnosed perinatal stroke: a population-based study / R. Laugesaar, A. Kolk, T. Tomberg et al. // *Stroke*. – 2007. – Vol. 38. – P. 2234–2240.

204. Le, S.E. MRI imaging quantification of cerebellar growth following hypoxic injury to the neonatal brain / S.E. Le, N. Saeed, F.M. Cowan // *Am j neuroradiol*. – 2004. – Vol. 25. – P. 463–468.

205. Lee, J. Maternal and infant characteristics associated with perinatal arterial stroke in the infant / J. Lee, L.A. Croen, K.H. Backstrand et al. // *JAMA*. – 2005. – Vol. 293. – P. 723–729.

206. Lee, J. Predictors of outcome in perinatal arterial stroke: a population-based study / J. Lee, L.A. Croen, C. Lindan et al. // *Ann neurol*. – 2005b. – Vol. 58. – P. 303–308.

207. Lequin, M.H. Magnetic resonance imaging in neonatal stroke / M.H. Lequin, J. Dudink, K.A. Tong et al. // *Semin fetal neonatal med*. – 2009. – Vol. 14. – P. 299–310.

208. Lobello, R. Considerazioni anatomo-chirurgiche sulla vascularization del grande omento / R. Lobello, A. Maranzini, F. Corcione // *Rif med*. – 1981. – Vol. 96, № 5. – P. 131 – 136.

209. Lynch, J.K. Cerebrovascular disorders in children / J.K. Lynch // *Curr neurol neurosci rep*. – 2004. – Vol. 4. – P. 129 –138.

210. Lynch, J.K. Epidemiology of perinatal stroke / J.K. Lynch, K.B. Nelson // *Curr opin pediatr*. – 2001. – Vol. 13. – P. 499–505.

211. Lynch, J.K. Report of the National Institute of Neurological Disorders and Strokeworkshop on perinatal and childhood stroke / J.K. Lynch, D.G. Hirtz, G. DeVeber et al. // *Pediatric*. – 2002. – Vol. 109. – P. 116–123.

212. Matsushima, T. Encephalo-duro-arterio-synangiosis in children with moyamoya disease / T. Matsushima, M. Fukui, K. Kitamura et al. // *Acta neurochir (Wien)*. – 1990. – Vol. 104. – P. 96–102.

213. Matsushima, T. Surgical treatment of moyamoya disease in pediatric patients—comparison between the results of indirect and direct revascularization procedures / T. Matsushima, T. Inoue, S.O. Suzuki et al. // *Neurosurgery*. – 1992. – Vol. 31. – P. 401–405.

214. Matsushima, Y. A new surgical treatment of moyamoya disease in children: a preliminary report / Y. Matsushima, N. Fukai, K. Tanaka et al. // *Surg neurol*. – 1981. – Vol. 15. – P. 313–320.

215. Max, J.E. Psychiatric disorders after childhood stroke / J.E. Max, K. Mathews, A.E. Lansing et al. // *Jam acad child adolesc psychiatry*. – 2002. – Vol. 41. – P. 555–562.

216. McLaughlin, N. Meningeal management for optimal revascularization from middle meningeal artery / N. McLaughlin, N.A. Martin // *J neurosurg*. – 2013. – Vol. 118. – P. 104 – 108.

217. McLean, D.N. Autotransplantation of omentum to a large scalp defect with microsurgical revascularization / D.N. McLean, H.J. Buneke // *Plast reconstr surg*. – 1972. – Vol. 49, № 3. – P. 268 – 274.

218. Menache, C.C. Current incidence of acute neurologic complications after open–heart operations in children / C.C. Menache, A.J. du Plessis, D.L. Wessel et al. // *Ann thorac surg*. – 2002. – Vol. 73. – P. 1752–1758.

219. Mercuri, E. Early prognostic indicators of outcome in infants with neonatal cerebral infarction: a clinical, electroencephalogram, and magnetic resonance imaging study / E. Mercuri, M. Rutherford, F. Cowan et al. // *Pediatric*. – 1999. – Vol. 103. – P. 39–46.

220. Mercuri, E. Ischaemic and haemorrhagic brain lesions in newborns with seizures and normal Apgar scores / E. Mercuri, F. Cowan, M. Rutherford et al. // *Arch dis child fetal neonatal ed*. – 2004. – Vol. 73. – P. F67–74.

221. Mercuri, E. Neonatal cerebral infarction and neuromotor outcome at school age / E. Mercuri, A. Barnett, M. Rutherford et al. // *Pediatric*. – 2004. – Vol. 113. – P. 95–100.

222. Mercuri, E. Prothrombotic disorders and abnormal developmental outcome in infants with neonatal cerebral infarction / E. Mercuri, F. Cowan, G. Gupte et al. // *Pediatric*. – 2001. – Vol. 107 (6). – P. 1400–1404.

223. Mineyko, A. The black box of perinatal ischemic stroke pathogenesis / A. Mineyko, A. Kirton // *J child neurol*. – 2011. – Vol. 26. – P. 1154–1160.

224. Moharir, M. Clinical and radiographic features of thrombosis propagation in neonatal and childhood cerebral sinovenous thrombosis / M. Moharir, M. Shroff, D. MacGregor et al. // *Ann neurol*. – 2006. – Vol. 60, suppl. 10. – P. S141.

225. Mohr, J.P. A comparison of warfarin and aspirin for the prevention of recurrent ischemic stroke / J.P. Mohr, J.L. Thompson, R.M. Lazar et al. // *New Engl j med*. – 2001. – Vol. 345. – P. 1444–1451.

226. Monagle, P. Antithrombotic therapy in children / P. Monagle, A.D. Michelson, E. Bovill, M. Andrew // *Chest*. – 2001. – Vol. 119. – P. 344S–370S.

227. Monagle, P. Antithrombotic Therapy in Children: The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy / P. Monagle, A. Chan, P. Massicotte et al. // *Chest*. – 2004. – Vol. 126. – P. 645S–687S.

228. Monagle, P. Thromboembolic problems after the Fontan operation / P. Monagle, T.R. Karl // *Semin thorac cardiovasc surg pediatr card surg annu*. – 2002. – Vol. 5. – P. 36–47.

229. Mukerji, N. Burr Holes for Moyamoya / N. Mukerji N, G.K. Steinberg // *World neurosurgery*. – 2014. – Vol. 1. – P. 29–31.

230. Murphy, S.L. Deaths: final data for / S.L. Murphy // *Natl vital stat rep*. – 1998. – Vol. 48. – P. 1–105.

231. Nakamura, M. Experimental investigation of encephalomyosynangiosis using gyrencephalic brain of the miniature pig: histopathological evaluation of dynamic reconstruction of vessels for functional anastomosis / M. Nakamura, H. Imai, K. Konno et al. // *J neurosurg.: Pediatric*. – 2009. – Vol. 3. – P. 488–495.

232. National Institutes of Health: Clinical Alert: Angioplasty combined with stenting plus aggressive medical therapy vs. aggressive medical therapy alone for

intracranial arterial stenosis: NINDS stops trial enrollment due to a higher risk of stroke and death in the stented group: Электронный ресурс. – Bethesda; US, 2011. – Режим доступа:

(http://www.nlm.nih.gov/databases/alerts/intracranial_arterial_stenosis.html). –

Загл. с экрана.

233. Navarro, R. Less Invasive Pedicled Omental–Cranial Transposition in Pediatric Patients With Moyamoya Disease and Failed Prior Revascularization / R. Navarro, K. Chao, P.A. Gooderham et al. // *Operative neurosurg.* – 2014. – Vol. 10. – P. 1–14.

234. Nelson, K.B. Causative factors in cerebral palsy / K.B. Nelson // *Clin obstet gynecol.* – 2008. – Vol. 51. – P. 749–762.

235. Nelson, K.B. Infection in pregnancy and cerebral palsy / K.B. Nelson // *Dev med child neurol.* – 2009a. – Vol. 51 (4). – P. 253–254.

236. Nelson, K.B. Perinatal ischemic stroke / K.B. Nelson // *Stroke.* – 2007. – Vol. 38. – P. 742–745.

237. Nelson, K.B. Preventing cerebral palsy: paths not (yet) taken / K.B. Nelson // *Dev med child neurol.* – 2009b. – Vol. 51 (10). – P. 765–766.

238. Nelson, K.B. Stroke in newborn infants / K.B. Nelson, J.K. Lynch // *Lancet neurol.* – 2004. – Vol. 3. – P. 150–158.

239. Niimura, K. Cerebellar reorganization following cortical injury in humans. Effects of lesion size and age / K. Niimura, D. Chugani, O. Muzik et al. // *Neurology.* – 2009. – Vol. 52. – P. 792–798.

240. NINDS TPA, The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke // *New Engl j med.* – 1995. – Vol. 333. – P. 1580–1587.

241. Noser, E.A. Thrombolytic therapy in an adolescent ischemic stroke / E.A. Noser, R.A. Felberg, A.V. Alexandrov // *J child neurol.* – 2001. – Vol. 16. – P. 286–288.

242. Obenaus, A. Magnetic resonance imaging in cerebral ischemia: focus on neonates / A. Obenaus, S. Ashwal // *Neuropharmacology*. – 2009. – Vol. 55. – P. 271–280.

243. Ogiwara, H. Bifrontal encephalogleosynangiosis for children with moyamoya disease / H. Ogiwara, N. Morota // *J neurosurg.: Pediatric*. – 2012. – Vol. 10. – P. 246–251.

244. Omura, M. Large intracranial vessel occlusive vasculopathy after radiation therapy in children: clinical features and usefulness of magnetic resonance imaging / M. Omura, N. Aida, K. Sekido et al. // *Int j radiat oncol biol phys*. – 1997. – Vol. 38. – P 241–249.

245. Osborn, R.E. Internal carotid artery hypoplasia / R.E. Osborn, S. Mojtahedi, T.C. Hay et al. // *Comput radiol*. – 1986. – Vol. 10. – P. 283–287.

246. Oskoui, M. Profile of pediatric hemiparesis / M. Oskoui, M.I. Shevell // *J child neurol*. – 2005. – Vol. 20. – P. 471–476.

247. Ozgur, B.M. Indirect revascularisation for paediatric moyamoya disease: the EDAMS technique / B.M. Ozgur, H.E. Aryan, M.L. Levy // *J clin neurosci*. – 2006. – Vol. 13. – P. 105–108.

248. Park, J.H. Modified encephaloduroarteriosynangiosis with bifrontal encephgaleoperiosteal synangiosis for the treatment of pediatric moyamoya disease. Technical note / J.H. Park, S. Yang, Y. Chung et al. // *J neurosurg*. – 2007. – Vol. 106, suppl. 3. – P. 237–242.

249. Patsalides, A.D. Cerebrovascular disease in HIV–infected pediatric patients: neuroimaging findings / A.D. Patsalides, L.V. Wood, G.K. Atac et al. // *Am j roentgenol*. – 2002. – Vol. 79. – P. 999 –1003.

250. Pediatric Stroke Working Group. Stroke in Childhood: Clinical Guidelines for Diagnosis, Management and Rehabilitation: Электронный ресурс. – 2005. – Режим доступа: <http://www.rcplondon.ac.uk/pubs/books/childstroke>. – Загл. с экрана.

251. Pegelow, C.H. Longitudinal changes in brain magnetic resonance imaging findings in children with sickle cell disease / C.H. Pegelow, E.A. Macklin, F.G. Moser et al. // *Blood*. – 2002. – Vol. 99. – P. 3014–3018.

252. Perlman, J.M. Neonatal stroke: clinical characteristics and cerebral blood flow velocity measurements / J.M. Perlman, N.K. Rollins, D. Evans // *Pediatr neurol*. – 1994. – Vol. 11. – P. 281–284.

253. Perren, F. Power Doppler imaging in detection of surgically induced indirect neoangiogenesis in adult moyamoya disease / F. Perren, P. Horn, P. Vajkoczy et al. // *J neurosurg*. – 2005. – Vol. 103. – P. 869–872.

254. Protasoni, M. The collagenic architecture of human dura mater. Laboratory investigation / M. Protasoni, S. Sangiorgi, A. Cividini et al. // *J neurosurg*. – 2011. – Vol. 114. – P. 1723–1730.

255. Rafael, H. Functional Recovery of the Injured Optic Chiasma after Omental Transplantation / H. Rafael, P. Moromizato, M. Espinoza et al. // *Turkish neurosurg*. – 1999. – Vol. 9. – P. 68–72.

256. Rafael, H. Omental Transplantation / H.J. Rafael // *J neurosurg*. – 1998. – Vol. 89. – P. 686.

257. Rafael, H. Omental Transplantation for Epilepsy / H. Rafael, R. Mego // *J neurosurg*. – 2011. – Vol. 95. – P. 543–544.

258. Rafay, M.F. Predictive value of clinical and EEG features in the diagnosis of stroke and hypoxic ischemic encephalopathy in neonates with seizures / M.F. Rafay, M.A. Cortez, G.A. De Veber et al. // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40. – P. 2402–2407.

259. Raine, J. Multiple idiopathic emboli in a full term neonate / J. Raine, H. Davies, H.R. Gamsu // *Acta paediatr Scand*. – 1989. – Vol. 78. – P. 644–646.

260. Raju, T.N. Ischemic perinatal stroke: summary of a workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development and the National Institute of Neurological Disorders and Stroke / T.N. Raju, K.B. Nelson, D. Ferriero et al. // *Pediatric*. – 2007. – Vol. 120. – P. 609–616.

261. Ramaswamy, V. Perinatal stroke in term infants with neonatal encephalopathy / V. Ramaswamy, S.P. Miller, A.J. Barkovich et al. // *Neurology*. – 2004. – Vol. 62. – P. 2088–2091.

262. Redline, R.W. Placental pathology and cerebral palsy / R.W. Redline // *Clin perinatol*. – 2006. – Vol. 33. – P. 503–516.

263. Remillard, G.M. Temporal lobe epilepsy and perinatal occlusion of the posterior cerebral artery / G.M. Remillard, R. Ethier, F. Andermann // *Neurology*. – 1974. – Vol. 24. – P. 1001–1009.

264. Ricci, D. Cognitive outcome at early school age in term-born children with perinatally acquired middle cerebral artery territory infarction / D. Ricci, E. Mercuri, A. Barnett et al. // *Stroke*. – 2008. – Vol. 39. – P. 403–410.

265. Rowe, M.L. The joint effects of biology and input on the language development of brain-injured children / M.L. Rowe, S.C. Levine, J. Fisher et al. // *Dev psychol*. – 2009. – Vol. 45. – P. 90–102.

266. Sainte-Rose, C. Multiple bur hole surgery for the treatment of moyamoya disease in children / C. Sainte-Rose, R. Oliveira, S. Puget et al. // *J neurosurg.: Pediatric*. – 2006. – Vol. 105, suppl. 6. – P. 437–442.

267. Samaon, R. Current status of surgery of the omentum / R. Samaon, B.H. Pasternak // *Surg gynecol obstet*. – 1979. – Vol. 149, № 3. – P. 437 – 442.

268. Schneider, A.T. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of incidence rates among blacks and whites / A.T. Schneider, B. Kissela, D. Woo et al. // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35. – P. 1552–1556.

269. Schneider, A.T. Stroke in newborn infants / A.T. Schneider, K.B. Nelson, J.K. Lynch // *Lancet neurol*. – 2004. – Vol. 3. – P. 150–158.

270. Schulzke, S. Incidence and diagnosis of unilateral arterial cerebral infarction in newborn infants / S. Schulzke, P. Weber, J. Luetschg // *J perinat med*. – 2005. – Vol. 33. – P. 170–175.

271. Scott, R.M. Long-term outcome in children with moyamoya syndrome after cranial revascularization by pial synangiosis / R.M. Scott, J.L. Smith, R.L. Robertson // *J neurosurg.: Pediatric*. – 2004. – Vol. 100, suppl. 2. – P. 142–149.
272. Sebire, G. Toward the definition of cerebral arteriopathies of childhood / G. Sebire, H. Fullerton, E. Riou et al. // *Curr opin pediatr*. – 2004. – Vol. 16. – P. 617– 622.
273. Sebire, G. Varicella as a risk factor for cerebral infarction in childhood: a case– control study / G. Sebire, L. Meyer, S. Chabrier // *Ann neurol*. – 1999. – Vol. 45. – P. 679 – 680.
274. Selton, D. EEG and ischemic stroke in full-term newborns / D. Selton, M. Andre, J.M. Hascoet // *Neurophysiol clin*. – 2003. – Vol. 33. – P. 120–129.
275. Shirane, R. Angiographic findings of ischemic stroke in children / R. Shirane, S. Sato, T. Yoshimoto // *Child nervous system*. – 1992. – Vol. 8. – P. 432– 436.
276. Squier, W. Stroke in the developing brain and intractable epilepsy: effect of timing on hippocampal sclerosis / W. Squier, H. Salisbury, S. Sisodiya // *Dev med child neurol*. – 2003. – Vol. 49. – P. 580–585.
277. Sran, S. Outcome of neonatal stroke / S. Sran, R. Baumann // *Am j dis child*. – 1988. – Vol. 142. – P. 1086–1087.
278. Sreenan, C. Cerebral infarction in the term newborn: clinical presentation and long– term outcome / C. Screenan, R. Bhargava, C.M. Robertson // *J pediatr*. – 2009. – Vol. 137. – P. 351–355.
279. Staudt, M. Reorganization after pre– and perinatal brain lesions / M. Staudt // *J anat*. – 2010. – Vol. 217. – P. 469–474.
280. Steen, R.G. Brain injury in children with sickle cell disease: prevalence and etiology / R.G. Steen, X. Xiong, J.W. Langston et al. // *Ann neurol*. – 2003. – Vol. 54. – P. 564 –572.
281. Strater, R. Aspirin versus low-dose low-molecular-weight heparin: antithrombotic therapy in pediatric ischemic stroke patients: a prospective follow–

up study / R. Strater, K. Kurnik, C. Heller et al. // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32. – P. 2554–2558.

282. Strater, R. Prospective assessment of risk factors for recurrent stroke during childhood—a 5-year follow-up study / R. Strater, S. Becker, A. Von Eckardstein et al. // *Lancet*. – 2002. – Vol. 360. – P. 1540–1545.

283. Strater, R. Prospective assessment of risk factors for recurrent stroke during childhood—a 5-year follow-up study / R. Strater, S. Becker, A. Von Eckardstein et al. // *Lancet*. – 2002. – Vol. 360. – P. 1540–1545.

284. Sugawara, T. Neuronal death/survival signaling pathways in cerebral ischemia / T. Sugawara, M. Fujimura, N. Noshita et al. // *NeuroRx*. – 2004. – Vol. 1. – P. 17–25.

285. Takanashi, J. Widening spectrum of congenital hemiplegia: periventricular venous infarction in term neonates / J. Takanashi, A.J. Barkovich, D.M. Ferriero et al. // *Neurology*. – 2003. – Vol. 61. – P. 531–533.

286. Takeoka, M. Infectious and inflammatory disorders of the circulatory system and stroke in childhood / M. Takeoka, T. Takahashi // *Curr opin neurol*. – 2002. – Vol. 5. – P. 159–164.

287. Takeuchi, S. Treatment of moyamoya disease by temporal muscle graft encephalomyosynangiosis / S. Takeuchi, T. Tsuchida, K. Kobayashi et al. // *Childs brain* – 1983. – Vol. 10. – P. 1–15.

288. Talma, S. Chirurgische offnungneuer seitenbanen fur das blut der vena porta / S. Talma // *Berl klin wachr*. – 1898. – bd. 35, H.38. – S. 833.

289. Teal, J.S. Total agenesis of the internal carotid artery / J.S. Teal, M.H. Naheedy, A.N. Hasso // *Am j neuroradiol*. – 1980. – Vol. 1. – P. 435–442.

290. Tenjin, H. Multiple EDAS (encephalo-duro-arterio-synangiosis). Additional EDAS using the frontal branch of the superficial temporal artery (STA) and the occipital artery for pediatric moyamoya patients in whom EDAS using the parietal branch of STA was insufficient / H. Tenjin, S. Ueda // *Child nerv syst*. – 1997. – Vol. 13. – P. 220–224.

291. Touho, H. Cerebral ischemia due to compression of the brain by ossified and hypertrophied muscle used for encephalomyosynangiosis in childhood moyamoya disease / H. Touho // *Surg neurol.* – 2009. – Vol. 72. – P. 725 – 727.

292. Touho, H. Cerebral revascularization using gracilis muscle transplantation for childhood moyamoya disease / H. Touho, J. Karaswa, H. Ohnishi // *Surg neurol.* – 1995. – Vol. 43. – P. 191 – 198.

293. Touho, H. Omental transplantation using a superficial temporal artery previously used for EDAS / H. Touho, J. Karasawa, H. Tenjin et al. // *Surg neurol.* – 1996. – Vol. 45. – P. 550–9.

294. Touho, H. Subcutaneous tissue graft including a scalp artery and a relevant vein for the treatment of cerebral ischemia in childhood moyamoya disease / H. Touho // *Surg neurol.* – 2007. – Vol. 68. – P. 639 – 645.

295. Trauner, D.A. Neurologic profiles of infants and children after perinatal stroke / D.A. Trauner, C. Chase, P. Walker et al. // *Pediatr neurol.* – 1993. – Vol. 9. – P. 383–386.

296. Trauner, D.A. Stroke in neonates [response to letter to the editor] / D.A. Trauner, F.L. Mannino // *J pediatr.* – 1986. – Vol. 109. – P. 400.

297. Trescher, W.H. Ischemic stroke syndromes in childhood / W.H. Trescher // *Pediatr ann.* – 1992. – Vol. 21. – P. 374 –383.

298. Tsubokawa, T. Surgical treatment for intracranial thrombosis: case report of «durapexia» / T. Tsubokawa, M. Kikuchi, S. Asano et al. // *Neurol med chir.* – 1964. – Vol. 6. – P. 48–49.

299. Tu, Y. Combined encephalo–arterio–synangiosis and encephalo–myo–synangiosis in the treatment of Moyamoya disease / Y. Tu, H. Liu, M. Kuo et al. // *Clin neurol neurosurg.* – 1997. – Vol. 99, suppl. 2. – P. S118 – S122.

300. Uvebrant, P. Hemiplegic cerebral palsy aetiology and outcome / P. Uvebrant // *Acta paediatr Scand.* – 1998. – Vol. 1345, suppl. – P. 1–100.

301. Vargha–Khadem, F. Development of intelligence and memory in children with hemiplegic cerebral palsy. The deleterious effect of seizures / F.

Vargha–Khadam, E. Isaacs, S. Van der Werf et al. // *Brain*. – 2009. – Vol. 115. – P. 315–329.

302. Volpe, J.J. Perinatal brain injury: from pathogenesis to neuroprotection / J.J. Volpe // *Ment retard dev disabil res rev*. – 2001. – Vol. 7. – P. 56 – 64.

303. Wanigasinghe, J. Epilepsy in hemiplegic cerebral palsy due to perinatal arterial ischaemic stroke / J. Wanigasinghe, S.M. Reid, M.T. Mackay et al. // *Dev med child neurol*. – 2010. – Vol. 52. – P. 1021–1026.

304. Weinber, D.G. Moyamoya disease: functional and neurocognitive outcomes in the pediatric and adult populations / D.G. Weinber, R.J. Rahme, S.G. Aoun et al. // *Neurosurg focus*. – 2011. – Vol. 30 (6). – E 21.

305. Westmacott, R. Intellectual function in preschool and school-aged children with a history of acute neonatal stroke / R. Westmacott, V. Barry, D. MacGregor et al. // *Stroke*. – 2007. – Vol. 38. – P. 581.

306. Westmacott, R. Late emergence of cognitive deficits after unilateral neonatal stroke / R. Westmacott, D. MacGregor, R. Askalan et al. // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40. – P. 2012–2019.

307. Wetjen, N. Epidural hematoma and muscle calcification after encephalomyosynangiosis / N. Wetjen, J.A. Friedman, F.B. Meyer // *J neurosurg*. – 2002. – Vol. 97. – P. 494.

308. Wirrell, E.C. Prolonged seizures exacerbate perinatal hypoxic–ischemic brain damage / E.C. Wirrell, E.A. Armstrong, L.D. Osman et al. // *Pediatr res*. – 2001. – Vol. 50. – P. 445– 454.

309. Wong, W.W. Indirect Cerebral Revascularization With a Temporoparietal Fascial Flap in Pediatric Moyamoya Patients: A Novel Technique and Review of Current Surgical Options / W.W. Wong, M.A. Hiersche, A. Zouros et al. // *J craniofacial surg*. – 2013. – Vol. 24 – 6. – P. 2039 – 2043.

310. Wu, Y.W. Intraventricular hemorrhage in term neonates caused by sinovenous thrombosis / Y.W. Wu, S.E. Hamrick, S.P. Miller et al. // *Ann neurol*. – 2003. – Vol. 54. – P. 123–126.

311. Wu, Y.W. Multiple risk factors in neonatal sinovenous thrombosis / Y.W. Wu, S.P. Miller, K. Chin et al. // *Neurology*. – 2002. – Vol. 59. – P. 438–440
312. Wu, Y.W. Neuroimaging abnormalities in infants with congenital hemiparesis / Y.W. Wu, C.E. Lindan, L.H. Henning et al. // *Pediatr neurol*. – 2006. – Vol. 35. – P. 191–196.
313. Wu, Y.W. Perinatal arterial stroke: understanding mechanisms and outcomes / Y.W. Wu, J.K. Lynch, K.B. Nelson // *Semin neurol*. – 2005. – Vol. 25. – P. 424–434.
314. Wu, Y.W. Perinatal stroke in children with motor impairment: a population-based study / Y.W. Wu, W.M. March, L.A. Croen et al. // *Pediatric*. – 2004. – Vol. 114. – P. 612–619.
315. Wusthoff, C.J. Risk of later seizure after perinatal arterial ischemic stroke: a prospective cohort study / C.J. Wusthoff, S.K. Kessler, A. Vossough et al. // *Pediatric*. – 2011. – Vol. 127. – P. e1550–1557.
316. Yager, J.Y. The effect of age on susceptibility to hypoxic–ischemic brain damage / J.Y. Yager, J.A. Thornhill // *Neurosci biobehav rev*. – 1997. – Vol. 21. – P. 167–174.
317. Yang, J.S. Seizures associated with stroke in childhood / J.S. Yang, D.P. Yon, P. Hartlage // *Pediatr neurol*. – 1995. – Vol. 12. – P. 136–138.
318. Yasargil, M.G. Experimental intracranial transplantation of autogenic omentum majus / M.G. Yasargil, I. Yonekawa, J. Denton et al. // *J neurosurg*. – 1974. – Vol. 40. – P. 213–217.
319. Yonekawa, Y. Moyamoya disease / Y. Yonekawa, N. Kahn // *Adv neurol*. – 2003. – Vol. 92. – P. 113–118.
320. Yoshioka, N. Cerebral revascularization by omental free flap using contralateral superficial temporal vessels as recipient vessels: case report / N. Yoshioka, S. Tominaga // *Surg neurol*. – 1997. – Vol. 47. – P. 460–466.

