

Ассоциация нейрохирургов России
Межрегиональная общественная организация
«Общество по детской нейрохирургии»
Общество детских неврологов
при Ассоциации неврологов Санкт-Петербурга
и Ленинградской области
«РНХИ им. проф. А.Л. Поленова» —
филиал ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
НЕЙРОХИРУРГИЯ И НЕВРОЛОГИЯ
ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

№ 2 (56) 2018

Дата подписания в печать: 25.06.2018

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

Учредители

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

Адрес редакции

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

Ответственный за номер проф. В.И. Гузева

Перепечатка материалов допускается только
с письменного разрешения редакции журнала.

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

Тираж 1000 экз. Заказ № 1361

Бесплатно

Издатель

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

Типография

«Переплетный центр»
издательства «Нестор-История»
Тел. (812)622-01-23

18+

Редакционная коллегия

Хачатрян В. А., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург) — главный редактор
Гармашов Ю. А., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург) — зам. главного редактора
Гузева В. И., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург) — зам. главного редактора

Артарян А. А., д.м.н., проф. (Москва)	Пронин И.Н., д.м.н., проф., академик РАН (Москва)
Акшулаков С. К., д.м.н., проф., академик НАН Казахстана (Астана)	Сафин Ш.М., д.м.н., проф. (Уфа)
Батышева Т. Т., д.м.н., проф. (Москва)	Семенова Ж. Б., д.м.н., проф. (Москва)
Берснев В. П., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)	Скоромец А. П., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)
Вербова Л. Н., д.м.н., проф. (Киев)	Скрипченко Н. В., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)
Гайдар Б. В., д.м.н., проф., академик РАН (Санкт-Петербург)	Трофимова Т. Н., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)
Горбунова В. Н., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)	Щербук Ю. А., д.м.н., проф., академик РАН (Санкт-Петербург)
Горельшев С. К., д.м.н., проф. (Москва)	Choi J. U., проф. (Seoul)
Иова А. С., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)	Constantini Sh., проф. (Tel Aviv)
Кондаков Е. Н., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)	Di Rocco C., проф. (Hannover)
Кондратьев А. Н., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)	Jurkiewicz J., проф. (Warszawa)
Меликян А. Г., д.м.н. (Москва)	Kato Y., проф. (Toyooka)
Отеллин В. А., д.м.н., проф., член-корр. РАН (Санкт-Петербург)	Samii M., проф. (Hannover)
	Tomita T., проф. (Chicago)

Редакционный совет

Ахмедиев М.Л., д.м.н., проф. (Ташкент)	Лазебник Т. А., к.м.н. (Санкт-Петербург)
Балязин В. А., д.м.н., проф. (Ростов-на-Дону)	Ларионов С. Н., д.м.н. (Санкт-Петербург)
Белогурова М. Б., д.м.н., проф. (Санкт-Петербург)	Ларькин В.И., д.м.н. (Омск)
Белопасов В. В., д.м.н., проф. (Астрахань)	Мартirosян М.М., д.м.н., проф. (Ереван)
Духовский А.Э., к.м.н. (Днепр)	<u>Мирсадыков Д. А.</u> , д.м.н. (Ташкент)
Еликбаев Г.М., д.м.н. (Шымкент)	Музлаев Г. Г., д.м.н., проф. (Краснодар)
Забродская Ю.М., д.м.н. (Санкт-Петербург)	Саввина И. А., д.м.н. (Санкт-Петербург)
Зиненко Д.Ю., д.м.н. (Москва)	Стариков А. С., д.м.н., проф. (Рязань)
Кариев Г.М., д.м.н., проф. (Ташкент)	Талабаев М. В., к.м.н. (Минск)
Ковтун О. П., д.м.н., проф. (Екатеринбург)	Чмутин Г. Е., д.м.н. (Москва)
Крюков Е. Ю., д.м.н. (Санкт-Петербург)	
Кузенкова Л. М., д.м.н., проф. (Москва)	

Секретариат

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

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

Журнал включен в научную электронную библиотеку eLIBRARY.RU.

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ).

Подписку на журнал можно оформить по Каталогу российской прессы «Роспечать» в региональном указателе «Санкт-Петербург и Ленинградская область», индекс 57387.

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

Association of Neurosurgeons of Russia
Society of Eurasian Pediatric Neurosurgeons
Society of Pediatric Neurology,
association of Neurologists of St Petersburg
and the Province of Leningrad
Polenov Neurosurgical Institute, FNWMRC named after V.A. Almazov

JOURNAL OF MEDICAL RESEARCH AND PRACTICE
PEDIATRIC
NEUROSURGERY AND NEUROLOGY

№ 2 (56) 2018

Printed 25.06.2018

Published since 2002

Four issues per year

ISSN 1680-6786

Founders

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

Published by

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

Editorial Address

12 Mayakovsky Street,
191014, St Petersburg, Russia

Responsible editor prof. V. Guzeva

Printed at

Typography Perepletnyi tsentr of the
publishing house Nestor-Historia
Tel. +7(812)622-01-23

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

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

Printed in 1000 copies.

Free of charge

18+

Editorial Board

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

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

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

A. Artaryan (Moscow, Russia)

S. Akshulakov (Astana, Kazakhstan)

T. Batisheva (Moscow, Russia)

V. Bersnev (St Petersburg, Russia)

L. Verbova (Kiev, Ukraine)

B. Gaydar (St Petersburg, Russia)

V. Gorbunova (Moscow, Russia)

S. Gorelishev (Moscow, Russia)

A. Iova (St Petersburg, Russia)

E. Kondakov (St Petersburg, Russia)

A. Kondratev (St Petersburg, Russia)

A. Melikyan (Moscow, Russia)

V. Otellin (St Petersburg, Russia)

I. Pronin (Moscow, Russia)

Sh. Safin (Ufa, Russia)

J. Semenova (Moscow, Russia)

A. Skoromets (St Petersburg, Russia)

N. Scripchenko (St Petersburg, Russia)

T. Trofimova (St Petersburg, Russia)

Y. Shcherbuk (St Petersburg, Russia)

J. U. Choi (Seoul, South Korea)

Sh. Constantini (Tel Aviv, Israel)

Di Rocco C. (Hannover, Germany)

J. Jurkiewicz (Warsaw, Poland)

Y. Kato (Toyoake, Japan)

M. Samii (Hannover, Germany)

T. Tomita (Chicago, USA)

Advisory Board

M. Achmediev (Tashkent, Uzbekistan)

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

M. Belogurova (St Petersburg, Russia)

V. Belopasov (Astrakhan, Russia)

A. Dukhovskii (Dnepr, Ukraine)

G. Yelikbaev (Shymkent, Kazakhstan)

Yu. Zbrodskaya (St Petersburg, Russia)

D. Zinenko (Moscow, Russia)

G. Kariyev (Tashkent, Uzbekistan)

E. Krjukov (St Petersburg, Russia)

O. Kovtun (Ekaterinburg, Russia)

L. Kusenkova (Moscow, Russia)

T. Lazebnik (St Petersburg, Russia)

S. Larionov (St Petersburg, Russia)

V. Lar'kin (Omsk, Russia)

M. Martirosyan (Yerevan, Armenia)

D. Mirsadikov (Tashkent, Uzbekistan)

G. Muzlaev (Krasnodar, Russia)

I. Savvina (St Petersburg, Russia)

A. Starikov (Ryazan, Russia)

M. Talabaev (Minsk, Byelorussia)

G. Chmutin (Moscow, Russia)

Secretariat

K. Samochnikh (St Petersburg, Russia), Secretary

K. Abramov (St Petersburg, Russia), Assistant Secretary

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

Included in the *eLIBRARY.RU* electronic library.

Included in the *Russian Science Citation Index (RSCI)*.

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

© Pediatric Neurosurgery and Neurology, 2018

© Nestor-Historia, 2018

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

В сентябре 2018 г. планируется съезд нейрохирургов РФ. На съезде обсуждаются и решаются актуальные и традиционные теоретические, практические и организационные вопросы, обозначаются основные проблемы, пути их решений, рассматриваются современные достижения нейрохирургической науки, определяется перспективность их внедрения в наукопроизводство. В равной мере это относится и к детской нейрохирургии. Обсуждение и внедрение достижений общей нейрохирургии в лечение хирургических заболеваний нервной системы у детей, а также обсуждение результатов теоретических исследований — важнейшие задачи съезда.

Оценки результатов лечения и эффективности организации лечебно-диагностического процесса детям с перинатальной патологией, пороками развития нервной системы, нейроинфекцией, родовой травмой и т. д. будут основными темами работы детской секции. Планируется заслушать обобщенные доклады и сообщения специалистов регионов и провести их разносторонний анализ. Ожидается широкое участие детских нейрохирургов, а также нейрopedиатров страны.

Редколлегия желает успеха в работе съезда и детской нейрохирургической секции!

Редколлегия

СОДЕРЖАНИЕ

**АКТУАЛЬНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ОТЕЧЕСТВЕННОЙ
«МЕДИЦИНЕ ПОСТМОДЕРНА»**
О.Л. Церпицкая, В.А. Мануковский 8

Диагностика

**МРТ В ДИАГНОСТИКЕ ДЕТСКОЙ
СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ
И МЛАДЕНЧЕСКИХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ
ЭНЦЕФАЛОПАТИЙ**
У.А. Кукота, В.А. Фокин, П.А. Попов, А.Е. Понятишин,
О.И. Глебовская 12

**ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ
КОРТИКОСПИНАЛЬНОГО ТРАКТА ПРИ
УДАЛЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ПОДКОРКОВЫХ УЗЛОВ
У ДЕТЕЙ. ОПИСАНИЕ ДВУХ НАБЛЮДЕНИЙ**
Ш.У. Кадыров, А.А. Огурцова, Х.Ш. Шамхалов 25

**КЛИНИКО-ЛУЧЕВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ
НЕЙРОИНФЕКЦИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ
С ВИРУСОМ ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 6-го ТИПА,
У ДЕТЕЙ (НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКИХ
НАБЛЮДЕНИЙ)**
Е.Ю. Горелик, Н.В. Скрипченко, М.В. Иванова, А.А. Вильниц,
А.В. Суровцева, Е.М. Вишневецкая, Н.Ф. Пульман,
Е.Ю. Скрипченко 36

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ
ОПРЕДЕЛЕНИЯ МУТАЦИЙ В КЛЕТКАХ
ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ У ДЕТЕЙ**
П.С. Солтан, В.А. Хачатрян, В.Ю. Старцев 47

Неврология

**НЕЙРООФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКАЯ
СИМПТОМАТИКА ТРОМБОЗА ВЕНОЗНЫХ
СИНУСОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ**
Н.М. Елисева, Н.К. Серова, Е.И. Бутенко, Л.А. Лазарева,
С.Б. Яковлев, К.Г. Микеладзе 53

**КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ
ДЕТЕЙ С ГИДРОЦЕФАЛИЕЙ (СИСТЕМНО-
СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ)**
Н.В. Андрущенко, И.И. Мамайчук, Е.Ю. Крюков 59

CONTENTS

**ACTUAL TRENDS IN RUSSIAN “POSTMODERN
MEDICINE”**
V.A. Manukovskii, O.L. Tserpitskaya 8

Диагностика

**MRI IN THE DIAGNOSIS OF PEDIATRIC
SYMPTOMATIC EPILEPSY AND INFANT EPILEPTIC
ENCEPHALOPATHY**
U.A. Kukota, V.A. Fokin, P.A. Popov, A.E. Ponyatishin, O.I. Gle-
bovszkaya 12

**ELECTROPHYSIOLOGIC MAPPING
OF CORTICOSPINAL TRACT DURING RESECTION
OF BASAL GANGLIA TUMORS IN CHILDREN.
DESCRIPTION OF 2 CASES**
Sh.U. Kadirov, A.A. Ogurtsova, Kh.Sh. Shamkhalov 25

**CLINICAL AND IMAGING FEATURES OF ACUTE
NEUROINFECTIONS, ASSOCIATED WITH HUMAN
HERPES VIRUS 6 TYPE IN CHILDREN (CLINICAL
OBSERVATION EXAMPLE)**
E.Y. Gorelik, N.V. Skripchenko, M.V. Ivanova, A.A. Vilnitz,
A.V. Surovtseva, E.M. Vishneveckaja, N.F. Pulman,
E.Y. Skripchenko 36

**CLINICAL AND DIAGNOSTIC ROLE OF THE
DEFINITION OF MUTATIONS IN CHILDREN'S
GLIAL TUMORS**
P.S. Soltan, W.A. Khachatryan, V.Yu. Startsev 47

Neurology

**NEUROOPHTHALMOLOGICAL SYMPTOMS OF
CEREBRAL VENOUS SINUS THROMBOSIS IN
CHILDREN**
N. Eliseeva, N. Serova, E. Butenko, L. Lazareva, S. Yakovlev,
K. Mikeladze 53

**CLINICO-PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS
OF CHILDREN WITH HYDROCEPHALUS (SYSTEM-
STRUCTURAL ANALYSIS)**
N.V. Andrushchenko, I.I. Mamajchuk, E.J. Kryukov 59

Нейрохирургия

**ДИСТРАКЦИЯ КОСТЕЙ ТЕМЕННО-ЗАТЫЛОЧНОЙ
ОБЛАСТИ ПРИ КРАНИОСИНСТОЗАХ У ДЕТЕЙ**

И.А. Тетерин, Л.А. Сатанин, Е.А. Хухлаева, А.В. Сахаров,
Н.В. Леменева 69

**СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ ПОСЛЕ
ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ФЕНЕСТРАЦИИ ДНА
ТРЕТЬЕГО ЖЕЛУДОЧКА У ДЕТЕЙ ДО ГОДА**

И.Л. Денисов, В.В. Лучанский 80

Клиническое наблюдение

**СПОНТАННОЕ СУБГАЛЕАЛЬНОЕ СКОПЛЕНИЕ
СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ У РЕБЕНКА
(КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)**

И.И. Ларькин, В.И. Ларькин, С.С. Зюзько 87

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ 90

**ЭТИЧЕСКИЕ ПРАВИЛА И ТРЕБОВАНИЯ
К ПУБЛИКАЦИЯМ** 92

Neurosurgery

**POSTERIOR CRANIAL VAULT DISTRACTION
FOR CRANIOSYNOSTOSIS TREATMENT
IN CHILDREN**

I.A. Teterin, L.A. Satanin, E.A. Khukhlaeva, A.V. Sakharov,
N.V. Lemeneva 69

**SIMPTOMATIC EPILEPSY AFTER ENDOSCOPIC
VENTRICULOSTOMY IN CHILDREN YOUNGER
THAN 1 YEAR**

I.L. Denisov, V.V. Luchansky 80

Clinical case

**SPONTANEOUS SUBGALEAL CLUMP
OF CEREBROSPINAL FLUID IN THE CHILD
(CLINICAL CASE)**

I.I. Larkin, V.I. Larkin, S.S. Zyuzko 87

RULES FOR AUTHORS 90

**ETHICAL RULES AND REQUIREMENTS
TO PUBLICATIONS** 92

© О.Л. Церпицкая, В.А. Мануковский, 2018

АКТУАЛЬНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ОТЕЧЕСТВЕННОЙ «МЕДИЦИНЕ ПОСТМОДЕРНА»

О.Л. Церпицкая, В.А. Мануковский

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург, Россия

На основании анализа тенденций современных общественных процессов в России в статье поднимается вопрос о трансформации взаимоотношений врача и пациента под влиянием существующей общественно-политической ситуации, а также о персонализированном подходе к лечению как о единственном способе сохранить к нему традиционный («модернистский») подход.

Ключевые слова: медицина постмодерна, личность постмодерна, персонализированный подход, медицина как часть сферы услуг, медико-экономический стандарт.

ACTUAL TRENDS IN RUSSIAN “POSTMODERN MEDICINE”

V.A. Manukovskii, O.L. Tserpitskaya

St Petersburg State University, St Petersburg, Russia

St Petersburg Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, St Petersburg, Russia

Based on the analysis of trends in modern social processes in Russia the article raises the question of transformation of the doctor-patient relationship under the influence of the existing socio-political situation, as well as a personalized approach to treatment as the only way to preserve the traditional (“modernist”) approach to it.

Key words: postmodern medicine, postmodern personality, depersonalization, personalized approach, medical economic standard.

...В большинстве случаев мы не знаем врача, с которым не только консультируемся, но которому доверяем наше тело и жизнь при хирургическом вмешательстве. ...Мы полагаемся на то, что человек, который пользуется нашим доверием, 1) может и 2) хочет нам помочь.

Ф. Теннис

Цель данной статьи — выявить, как общественно-политическая ситуация влияет на качество лечебного процесса, и почему персонализированный подход к лечению как составная часть актуальной модели «медицины 5П» [6] (в контексте его социальных проявлений) актуален именно в современной ситуации — была продиктована очевидными изменениями, произошедшими в сфере оказания медицинской (в нашем случае — хирургической) помощи за последние два десятилетия.

Каждому практикующему врачу очевидно, что документооборот, касающийся лечебного

процесса, вырос в разы, давно выйдя за пределы непосредственного общения врача и пациента. И именно объем предоставленной документации, а не жалобы больного и объективное мнение хирурга, будет определять ход и объем оперативного вмешательства, а также качество оказанной помощи.

Само появление в терминологическом контексте стандарта оказания медицинской помощи словосочетания «медико-экономический» говорит об абсолютном изменении приоритетов в данной сфере, но это могло бы быть объяснено развитием медицины и медицинских технологий, бюджетными затратами на высокотехнологичную помощь. Однако, с нашей точки зрения [5], основной движущей силой этого изменения является ряд социальных трансформаций, сделавших возможным переход медицины в общественном сознании из сферы служения в сферу услуг (что было негативно воспринято обеими сторонами лечебного процесса).

Изменения общественной концепции медицины Changes of the social concept of medicine			
Параметры	Премодерн	Модерн	Постмодерн
Отношение к лечебному процессу	Служение	Работа	Услуга
Медицина для пациента	Вера + знание	Доверие + знание	Пожелания + стандарт
Определение направления лечения	Решение врача	Решение врача	Стандарт или протокол
Критерий качества лечения	Улучшение состояния / излечение	Улучшение состояния / излечение	Положительная оценка качества медицинской помощи

Строго говоря, как бы неожиданно это ни прозвучало, не развитие медицины влияет на неоднозначные процессы, происходящие в ее сфере. В противном случае на схожие процессы не жаловались бы как минимум представители системы образования. А раз представляется возможным проследить тенденцию в различных сферах, значит, причина находится вне этих сфер. И причина этой тенденции, оцениваемой чаще негативно, укоренена именно в развитии общества.

Предваряя дальнейшее рассмотрение вопроса, целесообразно получить представление, как изменялось отношение общества к медицине с течением времени, с изменением общественной ситуации от премодерна к постмодерну [4] (см. табл.).

Разумеется, представленная таблица может быть дополнена еще многими сравнительными характеристиками происходящего, но и на основании приведенных данных можно утверждать, что на данном историческом этапе не развитие медицины, а общественное развитие в большей степени влияет на изменения в регламентации лечебного процесса.

Это утверждение подкрепляется и изменениями, произошедшими в отношении пациента к врачу:

— Премодерн — целитель, обладающий сакральным знанием.

— Модерн — специалист, обладающий знанием и навыками.

— Постмодерн — единица производства наравне с техникой.

А далее картина становится более-менее очевидной: если бы врача в традиционном обществе (премодерна) или даже врача еще середины XX в. сравнили с единицей производства, а на прием к нему пришли с представлением о пожеланиях по состоянию на момент выписки, это было бы воспринято как минимум странно. В современном мире (оговоримся — мы имеем в виду тот мир, который принято считать «цивилизованным», «западным» или прозападным) это — норма вне таковой. И с той или иной степенью возмущения врачебное сообщество приняло именно эти новые правила отношений: не врач и пациент, а абстрактный поставщик услуги и абстрактный же потребитель.

Таким образом, чтобы понять истоки этой абстракции, изрядно «сдобренной» бесконечным документооборотом, необходимо понять, что породило такие изменения в общественном восприятии и почему это сказалось именно на тех сферах, которые влияют на состояние конкретного человека в социуме: образование и состояние здоровья.

Как бы отвлеченно ни звучало в контексте нашего разговора слово «доверие», вынесен-

ное в эпиграф данной статьи, но именно отсутствие доверия приводит к абстракции. Да, ситуация постмодерна изменяет само понятие доверия. То, что Гидденс называет «базисным доверием» (basic trust — формируется в семье и является основой социальности, безопасности в социуме), традиционно формирующим ощущение онтологической безопасности (ontological security — на основании базисного доверия обеспечивает личности приоритет надежды на лучшее в условиях различных социальных вызовов и экзистенциальных вопросов), в условиях постмодерна должно трансформироваться в «активное доверие» (active trust — доверие рефлексивное, основанное на мнении экспертов, так как личность не может вместить весь опыт научно-технического прогресса, например) [1]. Но, несмотря на определенный оптимизм Гидденса в отношении активного доверия, все-таки в сфере медицины оно приводит именно к описанным выше перверсиям, когда пациент имеет суждение о том, как его лечить, а врач имеет массу ограничений объемом документации и последующей экспертизой, оценивающей опять же документы. И это не считая того, что та самая абстракция в мышлении из серии «это же наша медицина», а также обилие псевдоэкспертных мнений, пропагандируемых от СМИ до «сарафанного радио», настраивают пациента на готовность жаловаться, а врач благодаря тому же «сарафанному радио» готов ждать жалобу еще до оказания помощи.

В итоге, врач и пациент оказываются в варианте ситуации «равновесия Нэша» (понятие теории игр, положение, когда участник «не может увеличить выигрыш, изменив свою стратегию, если остальные участники своих стратегий не меняют» [3]), которое является классической демонстрацией ситуации сниженного доверия, «ловушкой Нэша» [2, 3], в которой каждый участник предпочитает страховать свои выгоды из-за недоверия, хотя сотрудничество могло бы быть более выгодным для всех сторон. Поэтому появляется медико-экономический стандарт, так как государство страхует свои риски, оценка качества медицинской помощи, страхующая самих страхователей, раз-

личные инстанции, позволяющие пациенту путем жалоб увеличить или застраховать свою выгоду (как часто ему кажется).

Как подобный дефицит доверия влияет на качество лечебного процесса? Самым непосредственным образом, трансформируя его путем максимального обезличивания, изменяя сам подход к оказанию хирургической помощи.

Современная схема оказания медицинской помощи с точки зрения практикующего нейрохирурга выглядит так: физикальное обследование проводится в исключительных случаях, а обычно всё просто ограничивается просмотром снимков и сопоставлением данных нейровизуализационных методов с данными жалоб больного. В свою очередь пациент должен представить документы, без которых объем хирургической помощи может быть существенно скорректирован: отсутствие или неполный пакет документов (половина из которых вообще не имеют отношения к заболеванию или лечебному процессу) приведет к отказу в выделении квоты, при отсутствии которой объем хирургического вмешательства может быть неполным или в нем вообще может быть отказано. Если квота выделяется, то хирург всё равно ограничен порядком оказания помощи согласно существующему медико-экономическому стандарту. Результат оперативного вмешательства оценивается без учета состояния пациента, который к этому моменту уже выписан, учитывается только выполнение порядка оказания помощи, который и характеризует качество ее оказания. Но качество оценивается опосредованно, специалистами в области оценки качества медицинской помощи. Оценивается оно по документам, по истории болезни: иными словами, из процесса лечения пациента отчасти выпадает сам пациент, а практическое здравоохранение вообще и хирургия в частности ориентируются на медико-экономический стандарт, и одним из основных показателей успешности медицинской организации становится не что иное, как количество отказов в выплатах со стороны страховых компаний.

Однако возьмем на себя смелость утверждать, что подобная абстракция и стандарты-

зация вредят прежде всего качеству лечебного процесса именно отсутствием достаточных знаний об образе жизни пациента и его неверных трактовках собственного здоровья. Именно поэтому «медицина 5 П», вводя персонализированный подход [6], призвана решить проблему социально-укорененной абстракции. (Необходимо отметить, что термин «пациенто-ориентированный подход» представляется нам более уместным, но в российском научном и околонучном дискурсе этот термин был введен как синоним комфортной среды для пациента, поэтому было принято решение использовать принятый мировым научным сообществом термин «персонализированный подход».)

В чем суть персонализированного подхода с точки зрения практикующего хирурга? Возможно с большой долей уверенности предположить, что при схожей патологии образ жизни пациента, занимающегося кабинетной работой, позволит ему несколько иначе относиться к себе после оперативного вмешательства, нежели это может позволить себе мать пятерых малолетних детей. То есть имея представление об образе жизни пациента, мы можем выбирать именно тот вариант оперативного вмешательства, который позволит максимально достичь цели с минимальными ограничениями для пациента.

Разумеется, при данном подходе к выбору тактики лечения врач в определенной степени «подстраивается» под пациента, а не пациент — под рекомендации врача, что в традиционном обществе (премодерна) было бы воспринято как абсурд. Но, не имея возможности изменить общественно-политическую ситуацию в целом (с чем связано и отсутствие конкретных практических рекомендаций по вопросам, поставленным в настоящей статье), медицинское сообщество между тем должно реагировать на ее «вторжение» в ход лечебного процесса. И в условиях современной общественно-политической ситуации постмодерна, на наш взгляд, едва ли не единственным спо-

собом сохранить «неабстрактную» медицину (постепенное исчезновение которой вызывает беспокойство прежде всего у самих пациентов) является персонализированный подход к лечению.

Мануковский Вадим Анатольевич,
д.м.н., профессор

E-mail: manukovskiy@emergency.spb.ru

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Гидденс Э. *Устроение общества: Очерк теории структуризации*. — М.: Академический проспект, 2005.

1. Giddens E. *Ustroenie obshchestva: Ocherk teorii strukturacii*. Moscow: Akademicheskij Prospekt, 2005.

2. Мазалов В.В. *Математическая теория игр и приложения*. — СПб.—М.—Краснодар: Лань, 2010.

2. Mazalov V.V. *Matematicheskaya teoriya igr i prilozheniya*. St Petersburg — Moscow — Krasnodar: Lan', 2010.

3. Петросян Л.А., Зенкевич Н.А., Шевкопляс Е.В. *Теория игр*. — СПб.: БХВ-Петербург, 2012.

3. Petrosyan L.A., Zenkevich N.A., Shevkoptyas E.V. *Teoriya igr*. St Petersburg: BHV-Peterburg, 2012.

4. Церпицкая О.Л., Мануковский В.А. *Врач и пациент. Душевное общение или оказание услуг? // Нейрохирургия*. — 2016. — № 2. — С. 79–82.

4. Tserpitskaya O.L., Manukovskii V.A. *Vrach i pacient. Dushevnoe obshchenie ili okazanie uslug? Neirohirurgiya*. 2016. N 2. P. 79–82.

5. Церпицкая О.Л., Мануковский В.А., Ковалевская Н.В. *Новые тенденции во взаимоотношениях врача и пациента // Скорая медицинская помощь*. — 2016. — № 1. — С. 4–8.

5. Tserpitskaya O.L., Manukovskii V.A., Kovalevskaya N.V. *Novye tendencii vo vzaimootnosheniyah vracha i pacienta. Skoraya medicinskaya pomoshch'*. 2016. N 1. P. 4–8.

6. Щербо С.Н., Щербо Д.С. *Медицина 5 П: прецизионная медицина // Медицинский алфавит*. — 2015. — № 18. — Т. 4. — С. 5–10.

6. Shcherbo S.N., Shcherbo D.S. *Medicina 5 P: precizionnaya medicina. Medicinskij alfavit*. 2015. N 18. Vol. 4. P. 5–10.

7. Chadwick R., O'Connor A. *Epigenetics and personalized medicine: prospects and ethical issues. Personalized Medicine*. 2013. N 10 (5). P. 463–471.

© Коллектив авторов, 2018

МРТ В ДИАГНОСТИКЕ ДЕТСКОЙ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ И МЛАДЕНЧЕСКИХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ЭНЦЕФАЛОПАТИЙ

У.А. Кукота^{1,2}, В.А. Фокин², П.А. Попов¹, А.Е. Понятишин¹, О.И. Глебовская¹

¹ ГБУЗ «Детская городская больница св. Ольги», Санкт-Петербург, Россия

² ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

В статье рассматриваются синдромы младенческих эпилептических энцефалопатий (синдром Отахара, синдром Веста, синдром Леннокса–Гасто), симптоматическая эпилепсия у детей с изменениями в веществе головного мозга, включающими пороки, последствия гипоксически-ишемических поражений, нейрокожные синдромы и др., выявленные при магнитно-резонансной томографии. Дан краткий обзор стандартной методики и новых методик магнитно-резонансной томографии, применяемых при эпилепсии, повышающих диагностическую ценность и определяющих дальнейшую тактику лечения.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, синдром, электроэнцефалограмма, симптоматическая эпилепсия, диагностика.

MRI IN THE DIAGNOSIS OF PEDIATRIC SYMPTOMATIC EPILEPSY AND INFANT EPILEPTIC ENCEPLALOPATHY

U.A. Kukota^{1,2}, V.A. Fokin², P.A. Popov¹, A.E. Ponyatishin¹, O.I. Glebovskaya¹

¹ Pediatric hospital of St Olga, Saint Petersburg, Russia

² Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia

The article deals with infant epileptic encephalopathy syndromes, symptomatic epilepsy in children with changes in the brain substance, including defects, the consequences of hypoxic-ischemic lesions, neurocutaneous syndromes, etc., identified in magnetic resonance imaging. A brief review of the standard methods and new techniques of magnetic resonance imaging used in epilepsy, increasing the diagnostic value and determining the further tactics of treatment.

Key words: magnetic resonance imaging, syndrome, electroencephalography, symptomatic epilepsy, diagnosis.

Введение

Эпилепсия — одно из самых распространенных инвалидизирующих заболеваний центральной нервной системы человека, которое по частоте встречаемости занимает второе место после нарушений мозгового кровообращения. В педиатрической практике наряду с бронхиальной астмой и сахарным диабетом эпилепсия является наиболее частым хроническим заболеванием в популяции детей различного возраста. Возрастзависимые эпилептические синдромы — формы эпилепсии, дебютирующие строго в определенные периоды жизни человека. Во всем мире около 50 млн чел. страдают эпилепсией. В Санкт-Петербурге дети с впервые развившимися эпилептическими приступами составляют 60–70% всех случаев экстренной госпитализации

в неврологические отделения, из них третья часть — это пациенты первых двух лет жизни. В настоящее время установлено, что эпилептические приступы максимально часто манифестируют у детей раннего возраста, эти показатели всё еще остаются значительными в подростковой популяции, в дальнейшем происходит резкое снижение частоты встречаемости эпилепсии, однако цифры вновь возрастают у людей пожилого возраста. Два возрастных скачка развития эпилепсии, вероятно, связаны с анатомо-функциональными особенностями развития и инволюции мозга, а также разнообразием спектра этиологических факторов, потенциально являющихся «эпилептогенными», которые встречаются у людей в данные периоды жизни. В связи с этим следует подчеркнуть, что всеобъемлю-

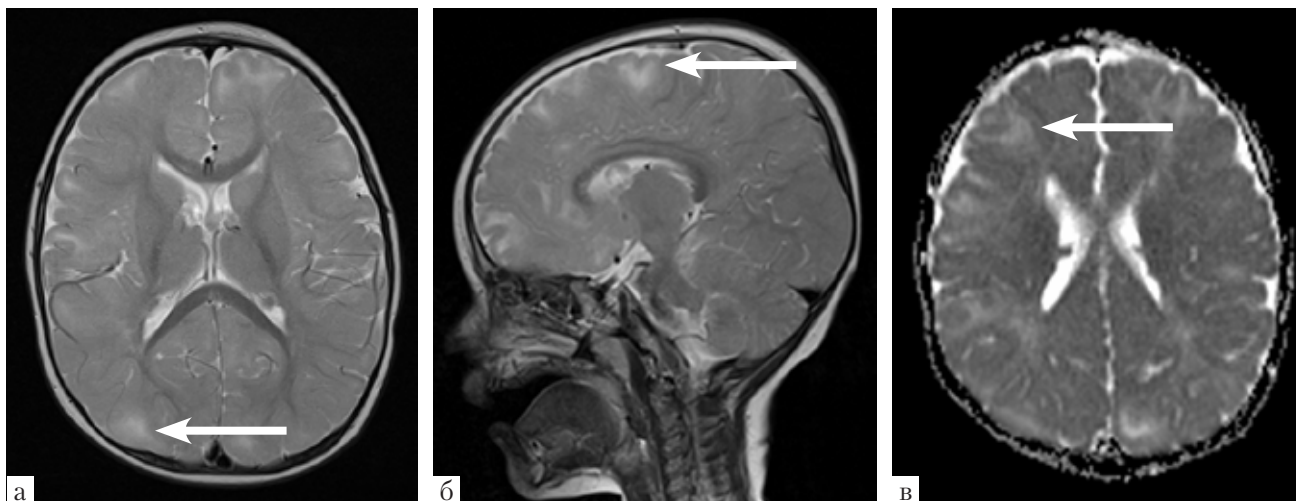


Рис. 1. МРТ ребенка 1 года. Симптоматическая эпилепсия. Туберозный склероз. Стрелками указаны туберсы, приводящие к эпилепсии: а, б — T2-ВИ, в — T1-MPR-iso

Fig. 1. MRI of the brain of a child 1 year. Symptomatic epilepsy. Tuberos scleros. Tubers are traced by cursors

щих и полноценных эпидемиологических исследований распространенности эпилепсии в младенческом возрасте практически не существует. Известно, что встречаемость эпилепсии среди детей снижается по мере их взросления. Hsieh D. и соавт. (2008) при анализе большого контингента пациентов различного возраста показали, что в 28,7% случаев дебют эпилепсии приходится на первые два года жизни детей. При этом примерно у каждого третьего-четвертого ребенка с эпилепсией впоследствии формируется истинная фармакорезистентность, и, соответственно, большая группа этих пациентов является потенциальными кандидатами для хирургического лечения, что, к сожалению, пока остается малодоступным методом лечения заболевания в нашей стране.

Классификация эпилепсий (адаптирована по ИАЕ, 2001)

1. Парциальные эпилепсии: идиопатические, симптоматические/криптогенные;
2. Генерализованные эпилепсии: идиопатические, симптоматические, криптогенные;
3. Эпилепсии, имеющие черты как генерализованных, так и парциальных форм;

4. Ситуационно-обусловленные судороги и состояния, для которых диагноз «эпилепсия» неправомерен.

В неврологии, однако, может возникнуть терминологическая путаница. Например, при симптоматической эпилепсии дефект мозга, приведший к развитию заболевания, может быть идиопатическим по происхождению, т.е. генетически детерминированным. Например, причиной развития туберозного склероза являются мутации генов, а сформировавшиеся кортикальные туберсы при этом заболевании являются причиной развития симптоматических эпилепсий (рис. 1). И обратный пример — при церебральном дефекте развиваются идиопатические формы эпилепсий (описаны случаи идиопатической эпилепсии у детей с ДЦП и болезнью Дауна).

Методы диагностики эпилепсии:

1. Установление факта наличия и клинико-анамнестическое описание пароксизмального события, судорожного приступа (жалобы родителей, подробный анамнез).
2. Корректная классификация всех типов эпилептических приступов, встречающихся у пациента (анамнез, непосредственное

Таблица 1

Рекомендации по выполнению МРТ в зависимости от возраста пациента Recommendations for MRI depending on the age of the patient		
Возраст	Частые аномалии	МР-протоколы
<2	Пороки развития Нейрокожные синдромы Наследственные метаболические нарушения	Dual-echo axial CSE Axial T1 W (CSE or GRE) Coronal long-TR FSE High-resolution 3D SPGR, IR or FSE STIR DWI Gadolinium +/-
2–50	Гиппокампальный склероз	Coronal SPGR Coronal FLAIR High-resolution T2 W FSE through temporal lobe Axial FSE IR
>50	ОНМК Опухоль	Axial T2 W CSE/FSE Coronal FLAIR Axial DWI

наблюдение приступа, видеофиксация приступа, рутинная ЭЭГ, холтеровская ЭЭГ, видео-ЭЭГ-мониторинг). Первичный диагноз эпилепсии ставится на основании клинико-anamnestических данных, но ЭЭГ играет ведущую роль в диагностике эпилепсий. Однако отсутствие изменений на рутинной ЭЭГ не исключает диагноза эпилепсии. Рутинная ЭЭГ может не выявить эпилептиформную активность, поэтому необходимо проводить активационные процедуры (гипервентиляция, фотостимуляция, сон и депривация сна).

3. Диагностика формы эпилепсии, т.е. выделение самостоятельного эпилептического синдрома (полные клинико-неврологические данные, видео-ЭЭГ-мониторинг, нейровизуализация). Если рутинная ЭЭГ и ЭЭГ после депривации сна не выявили патологии, то применяют длительный ЭЭГ-мониторинг, который увеличивает диагностические возможности исследования межприступных и/или приступных изменений.

4. Определение этиологии заболевания (МРТ и другие специальные методики нейровизуализации (*нейрорадиологические*). Эти ме-

тоды применяют с целью поиска структурных нарушений головного мозга (врожденные пороки развития, опухоли, травматические повреждения и др.).

Показания к МРТ: прогрессирующий характер заболевания, появление эпилептических приступов после «мозговой катастрофы» (ЧМТ, менингоэнцефалита, инсульта и др.), любые формы эпилепсии с парциальными (очаговыми) приступами, очаговая неврологическая симптоматика, фокальные стойкие изменения на ЭЭГ, резистентность приступов к противосудорожным препаратам.

В соответствии с рекомендациями Международной противосудорожной лиги 2001 г. каждому пациенту с эпилепсией следует проводить высококачественное МРТ-исследование головного мозга. Актуальность исследования определяется необходимостью максимально ранней и точной диагностики патогенетических вариантов эпилепсий для выбора методов лечения и определения дальнейшего прогноза. Выполняется МРТ головного мозга с прицельной визуализацией гиппокампальной области.

По показаниям вводится парамагнитный контрастирующий препарат. Всем детям до 4 лет, а также детям старшего возраста по показаниям применяется анестезиологическое пособие (табл. 1).

Протокол МРТ головного мозга выполняется на аппарате с индукцией магнитного поля не менее 1,5 Тл в стандартных последовательностях: 1. T1-ВИ, T2-ВИ в трех стандартных плоскостях, толщина среза 4–5 мм; 2. TIRM и DWI в аксиальной плоскости, толщина среза 4–5 мм.

В специальных последовательностях: 1. T2-ВИ в корональной плоскости, толщина среза 2 мм; 2. T1-3d с изотропным вокселем (1 мм); 3. Space inversion recovery (Spс_ir) с изотропным вокселем (1 мм).

При двигательной активности применяется BLADE-протокол.

Новые методики в МРТ, применяемые при эпилепсии:

1. Магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) — современный неинвазивный метод, позволяющий получить химический состав тканей *in vivo* (рис. 2, 3).

Методика МРС основана на явлении «химического сдвига» резонансных частот различных химических соединений. В клинической практике при эпилепсии применяется протонная МРС. Уровень метаболитов головного мозга оценивают в виде соотношения к уровню креатинина (Cr) как наиболее стабильного метаболита, что обусловлено ограниченными возможностями абсолютной количественной оценки.

2. Диффузионно-тензорная МРТ — неинвазивная визуализационная методика, позволяющая выявлять и оценивать структуру, целостность и ориентацию отдельных групп волокон трактов белого вещества, которые не дифференцируются при стандартных МРТ-последовательностях.

Эта методика использует анизотропное распространение воды для отображения микроструктурной организации ткани. Данные тензора диффузии могут быть реформированы

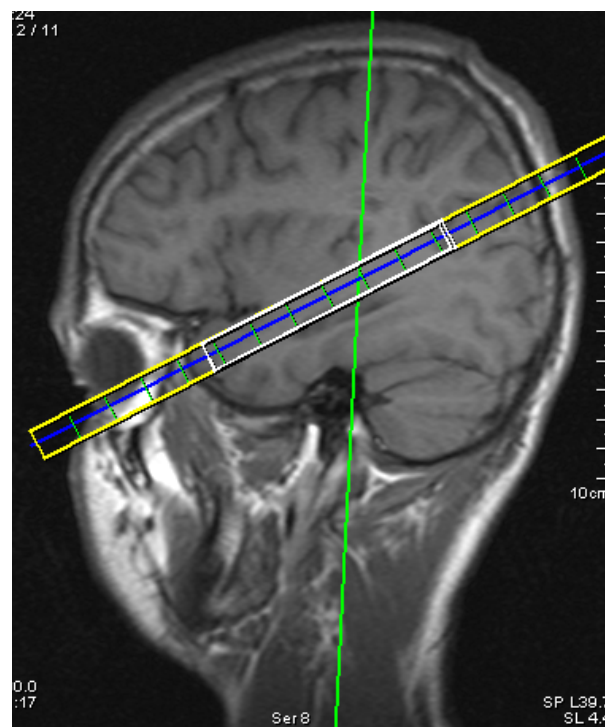


Рис. 2. Магнитно-резонансная спектроскопия у пациента со склерозом гиппокампа (позиционирование под углом вдоль гиппокампов)

Fig. 2. MR-spectroscopy in a patient with hippocampal sclerosis

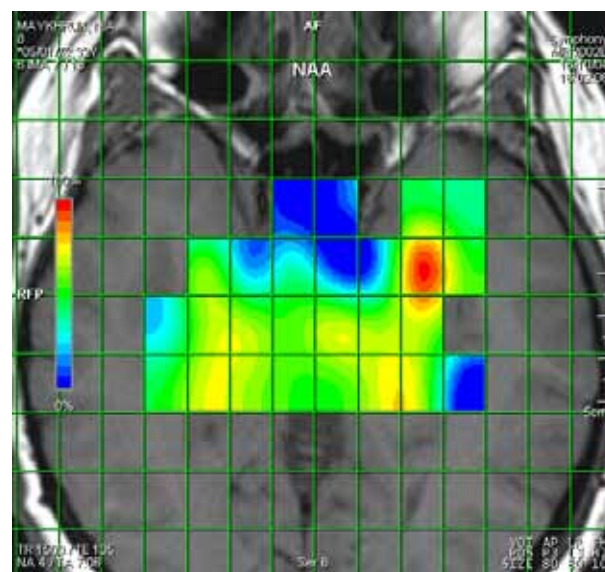


Рис. 3. Магнитно-резонансная спектроскопия у пациента со склерозом гиппокампа (цветовое картирование распределения метаболитов — NAA)

Fig. 3. MR-spectroscopy in a patient with hippocampal sclerosis

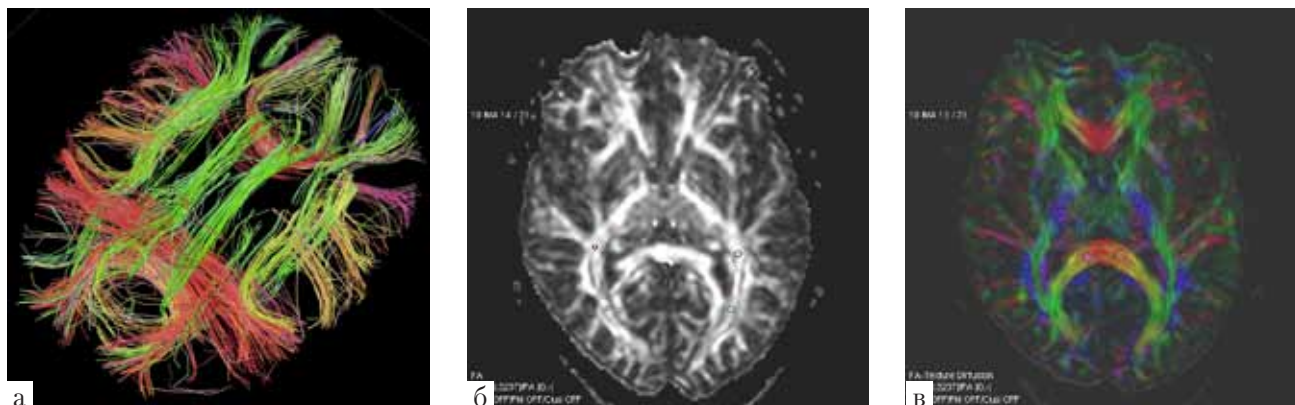


Рис. 4. Диффузионно-тензорная МРТ (а — трактография, 3D-реконструкция проводящих путей, б, в — цветная и черно-белая карты фракционной анизотропии)

Fig. 4. Diffusion-tensor MRI (a — tractography, б, в — color and black and white maps of fractional anisotropy)

в трехмерном режиме, что дает возможность получения изображений трактов белого вещества (рис. 4, а). Отображение тензора диффузии позволяет дифференцировать патологическую ткань относительно нормальной за счет различия воды в тканях. Фракционная анизотропия оценивает долю тензора диффузии, которая имеет какую-то направленность (анизотропна). На основе этих данных могут быть построены параметрические карты, которые можно сравнить между пациентами или популяциями. Врожденные и приобретенные повреждения разрушают микроструктурное окружение, что наиболее часто проявляется снижением анизотропии и повышением среднего коэффициента диффузии. У пациентов с эпилепсией диффузно-тензорная МРТ и трактография стали применяться с недавнего времени и позволили регистрировать изменения в сером и белом веществе головного мозга (табл. 2). Трактография дает важную информацию при планировании хирургического вмешательства, обеспечивая визуализацию как патологического очага, так и взаиморасположения анатомических структур.

Младенческие эпилептические энцефалопатии

Термин «эпилептические энцефалопатии» впервые включен в предлагаемую новую классификацию эпилепсии (2001 г.). По предложению

рабочей группы ИАЕ по классификации критериям эпилептических энцефалопатий соответствуют следующие эпилептические синдромы, которые выделены в отдельную классификационную рубрику: синдром Отахара, синдром Веста, Леннокса–Гасто, Дравэ, Ландау–Клефнера*.

Синдром Отахара

Редкая возрастзависимая форма эпилепсии с дебютом в первые месяцы жизни детей. Заболевание впервые описано в 1978 г. [13]. В 2001 г. заболевание отнесено в раздел «эпилептических энцефалопатий» [8].

Синдром Отахара встречается в 40 раз реже синдрома Веста [18]. Однако, по мнению некоторых авторов, многие случаи заболевания остаются нераспознанными и ошибочно трактуются как симптоматическая парциальная эпилепсия или синдром Веста. В отечественной литературе имеются единичные клинические описания синдрома Отахара [1, 3, 4].

Полиэтиологическое заболевание, при этом в большинстве случаев его развитие связывают с церебральными структурно-морфологическими нарушениями различного генеза (рис. 5, 6). При выполнении высокопольно-

* Первые три — синдромы с наличием эпилептогенного очага, выявляемого при нейровизуализации, последние два — синдромы без патологии вещества головного мозга.

Таблица 2

Риск развития эпилепсии в зависимости от структурных изменений на МРТ Risk of epilepsy development depending on structural changes on MRI		
Высокоэпилептогенные изменения	Низкоэпилептогенные изменения	Анэпилептогенные изменения
Факоматозы (туберозный склероз, фациотригеминальный ангиоматоз, нейрофиброматоз и др.)	Кистозно-атрофические изменения головного мозга различного генеза (гипоксия/ишемия, нейроинфекции, травма, постоперационные состояния)	Структурные изменения в области задней черепной ямки (опухоль, гипоплазия червя мозжечка, киста, синдром Арнольда–Киари, синдром Денди–Уокера и др.)
Гиппокампальный склероз	Сосудистые мальформации	Вентрикуломегалия/гидроцефалия
Арахноидальные кисты височной доли	Опухоль	Киста прозрачной перегородки
Глобальные пороки мозга (энцефалоцеле, глопрозэнцефалия и др.)	Прогрессирующие демиелинизирующие процессы	Аденома гипофиза
Диффузные и фокальные кортикальные мальформации (лиссэнцефалия/пахигирия, гемимегалэнцефалия, фокальная корковая дисплазия, нейрональные гетеротопии, щизэнцефалия, полимикририя и др.)	Последствия нарушений мозгового кровообращения	Субэпендимальные «узлы» при туберозном склерозе
Дизэмбриопластические неоплазмы (ДНЭТ, ганглиома и др.)	Арахноидальные кисты иной, чем височная, локализации	Кальцификаты в подкорковых ганглиях
Гипоталамическая гамартома	Агенезия мозолистого тела (редко)	Опухоль сосудистого сплетения

го МРТ разнообразные изменения обнаруживают в 90–95% случаев, нередко латерализованные в одном полушарии. Наиболее часто развитие синдрома Отахара соотносят с диффузными или фокальными кортикальными мальформациями, обусловленными нарушением процессов нейрональной пролиферации, клеточной миграции и кортикальной организации (например лиссэнцефалия/пахигирия, гемимегалэнцефалия, ФКД, полимикририя

и др.), с кистозно-атрофическими изменениями головного мозга после перенесенных ребенком тяжелых ante- и интранатальных инсультов (гипоксически-ишемических, геморрагических и др.) и с нейрокожными синдромами (туберозный склероз).

Имеются сообщения, что в редких случаях причиной синдрома Отахара являются врожденные дефекты обмена веществ (метаболические энцефалопатии), например дефицит

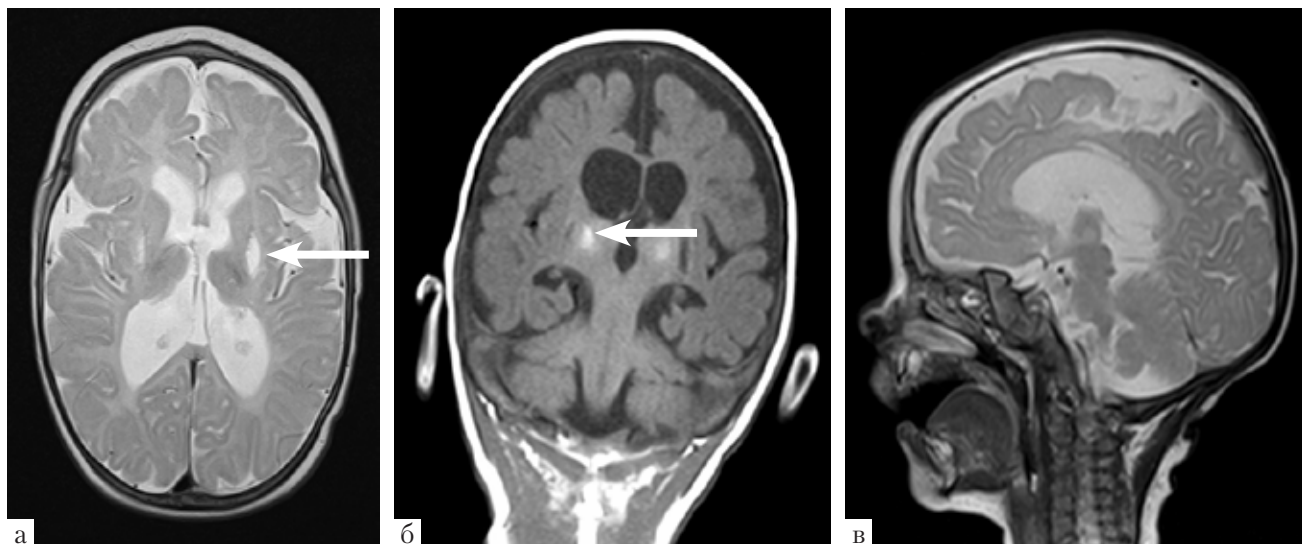


Рис. 5. МРТ головного мозга ребенка 5 мес. Синдром Отахара. Кистозно-атрофические изменения вещества головного мозга, кистозные поражения базальных ядер (стрелка), гидроцефалия: а – Т2-ВИ, б – Т1-ВИ, в – Т2-ВИ)

Fig. 5. MRI of the brain of a child 5 month. Otahara syndrome. Cystic-atrophic changes of the brain substance, cystic lesions of basal nuclei (cursor), hydrocephalus

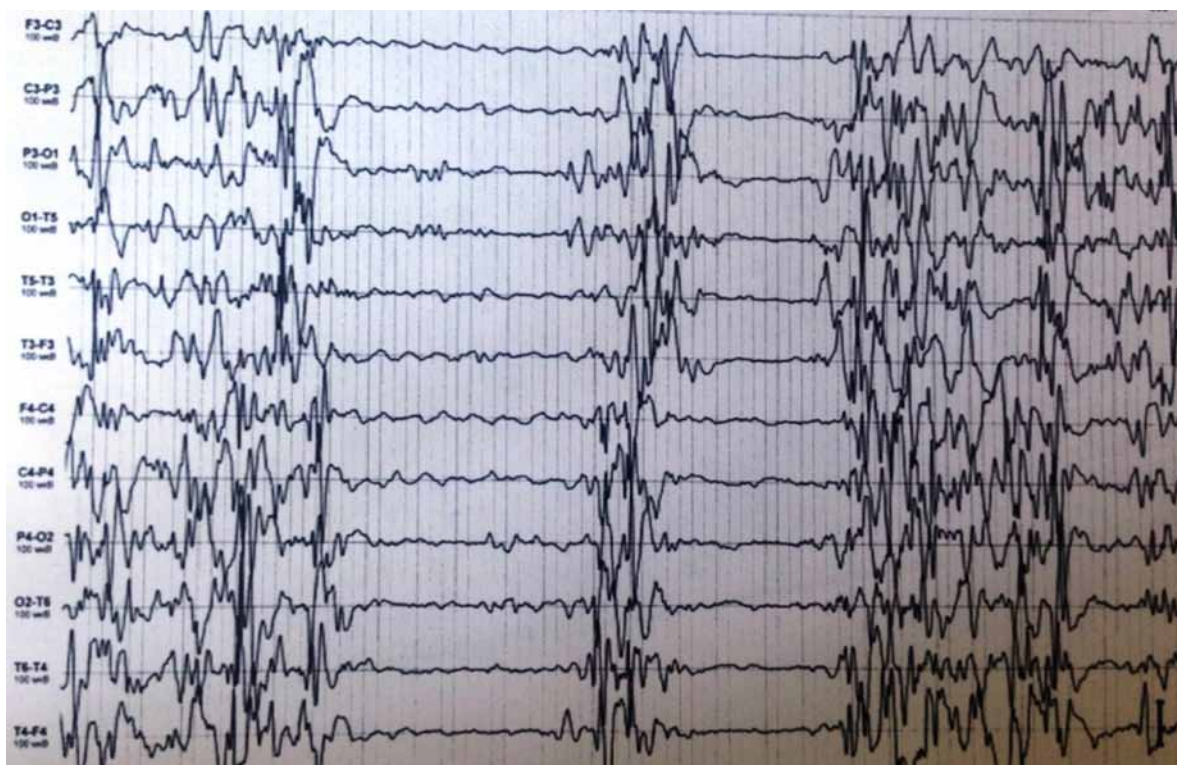


Рис. 6. ЭЭГ, паттерн «вспышка–супрессия» у детей с синдромом Отахара

Fig. 6. EEG, the pattern of burst-suppression in children with the Otahara syndrome

цитохром-оксидазы, нонкетоническая гипергликемия, при этом в первые месяцы жизни ребенка на МРТ не обнаруживают специфических структурных нарушений, а впоследствии развивается диффузная кортикально-субкортикальная атрофия мозга.

Дебют заболевания и клинических проявлений при синдроме Отахара приходится на первые три месяца, причем максимально часто на конец 1-й — 2-ю недели жизни детей. Описаны случаи развития характерных эпилептических приступов у детей с первых часов после рождения и даже внутриутробно.

Синдром Веста

Одна из первых выделенных в самостоятельную нозологическую единицу форм младенческих эпилепсий. В 1841 г. английский врач общей практики W. West на страницах авторитетного журнала *Lancet* в письме к международному медицинскому сообществу обратился с просьбой о помощи в постановке диагноза и лечении необычных пароксизмальных состояний, которые отмечались у его маленького сына. Сам того не подозревая, W. West достаточно подробно описал характерные клинические симптомы заболевания, впоследствии названные его именем. Позже, после первого описания, стали появляться сообщения об аналогичных приступах у детей раннего возраста под различными названиями, ставшими уже во многом историческими, — «салаамовы судороги», «судороги по типу складного ножа», «реактивные судороги», «судороги приветствия», «кивки, клевки», и даже «тики». В дальнейшем более чем за столетний период в мировой литературе было представлено всего около 70 наблюдений детей с аналогичными приступами. Однако после того как Zellweger (1948) сообщил сразу о 32 случаях [19], интерес к изучению данного заболевания многократно возрос. Вплоть до 1958 г., когда впервые эмпирически была показана эффективность адренкортикотропной гормональной терапии, заболевание считалось абсолютно некурабельным с крайне неблагоприятными исходами. В 1952 г. муж и жена Gibbs F. и E. — основоположники современной клинической электроэнцефалогра-

фии — описали характерную электрографическую картину при данном состоянии [10]. Авторы ввели соответствующий термин — «гипсаритмия» (от греческого «гипси» — «вершина, высота», а термин «аритмия» не требует пояснения), используемый до сих пор. В 1964 г. триада симптомов — инфантильные спазмы, интеллектуальный, поведенческий, когнитивный дефицит и соответствующая межприступная ЭЭГ (рис. 7) — «гипсаритмии» были названы «эпилептическим синдромом Веста».

Синдром Веста — полиэтиологическое заболевание, развитие которого обусловлено пре-, пери- или постнатальными повреждающими воздействиями на развивающийся мозг плода или новорожденного ребенка на ранних этапах нейроонтогенеза [7, 13]. Среди пренатальных этиологических факторов СВ выделяют разнообразные глобальные церебральные и корковые мальформации (голопрозэнцефалия, первичная микроцефалия, врожденные арахноидальные кисты, синдром Денди–Уокера, гемимегалэнцефалия, агенезия мозолистого тела, лиссэнцефалия/пахигирия, шизэнцефалия, полимикрогирия, нейрональные гетеротопии, ФКД и др.); нейрокожные синдромы (туберозный склероз (рис. 8), нейрофиброматоз, фациотригеминальный ангиоматоз (рис. 9)); генетические синдромы и хромосомопатии (синдром Айкарди, болезнь Дауна); многочисленные врожденные нарушения метаболизма органических, жирных и аминокислот; митохондриальные заболевания; сосудистые мальформации; неопластические образования.

Перинатальные этиологические факторы синдрома Веста — это результат ante-/интра- или раннего постнатального повреждения изначально нормально развивающегося мозга плода или новорожденного ребенка в результате перенесенных церебральных инсультов различной этиологии: гипоксически-ишемических (порэнцефалические кисты, улегирия, мультикистозная энцефаломалиция, диффузные кортикально-субкортикальные атрофические изменения, парасагиттальный инфаркт); перивентрикулярная лейкомалиция; фокальные артериально-ишемические инфаркты; внутричерепные геморрагии (обширные

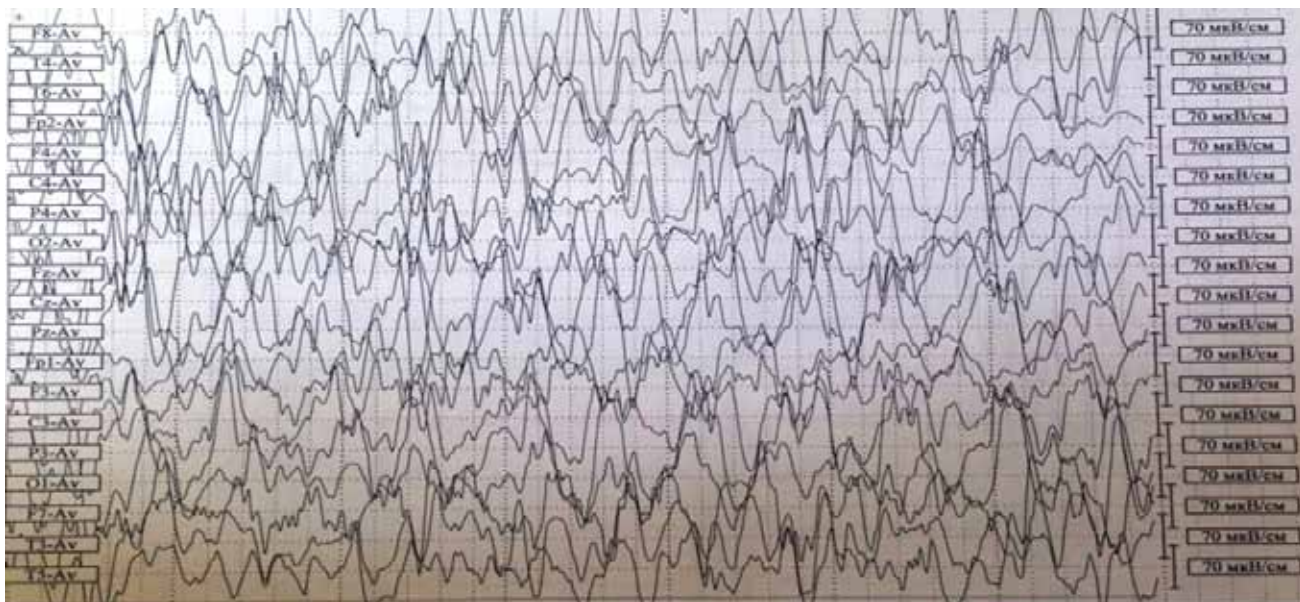


Рис. 7. ЭЭГ, паттерн «гипсаритмия» у детей с синдромом Веста

Fig. 7. EEG, the pattern of “hypersarrhythmia” in children with West syndrome

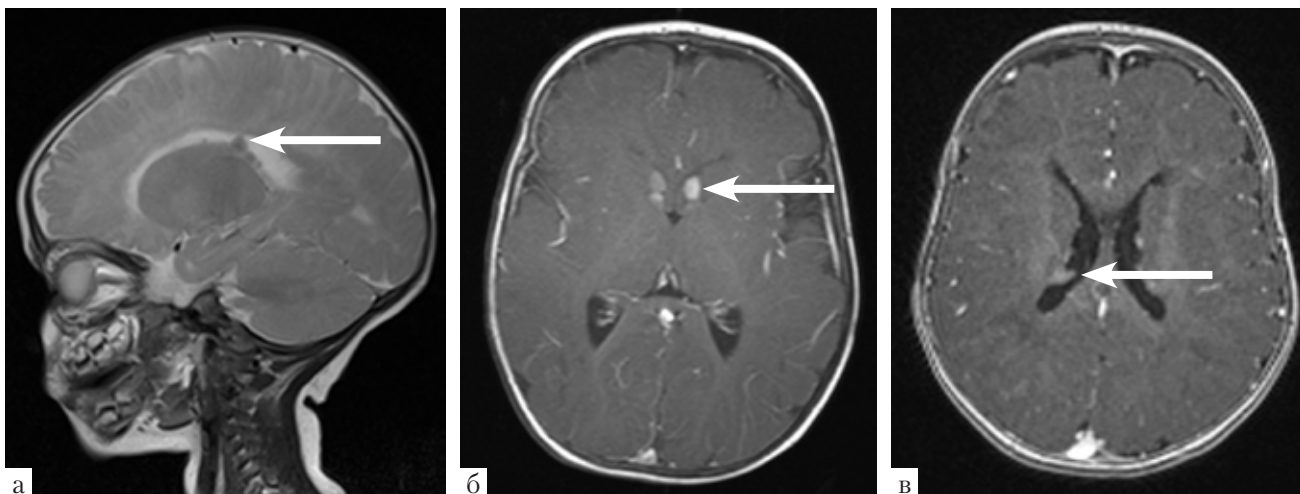


Рис. 8. МРТ головного мозга ребенка 6 мес. Синдром Веста. Туберозный склероз. Стрелками указаны субэпендимальные узелки: а — T2-ВИ, б, в — T1-ВИ с контрастированием

Fig. 8. MRI of the brain of a child 6 month. Tuberous sclerosis. Sub-perpendicular nodes are traced by cursors

ВЖК, паренхиматозные геморрагические инфаркты и др.); внутриутробные нейроинфекции (TORCH), последствия родовой травмы, гиппокампальный склероз и др. Перинатальные причины синдрома Веста составляют 10–20% случаев заболевания. К постнатальным факторам синдрома Веста относят повреждение мозга младенца в результате пере-

несенных после рождения острых церебральных инсультов — нейроинфекции (гнойные менингоэнцефалиты и их осложнения), тяжелые черепно-мозговые травмы, постоперационные состояния и церебральные осложнения соматических заболеваний (развитие вторичных ишемически-геморрагических инфарктов) и др.

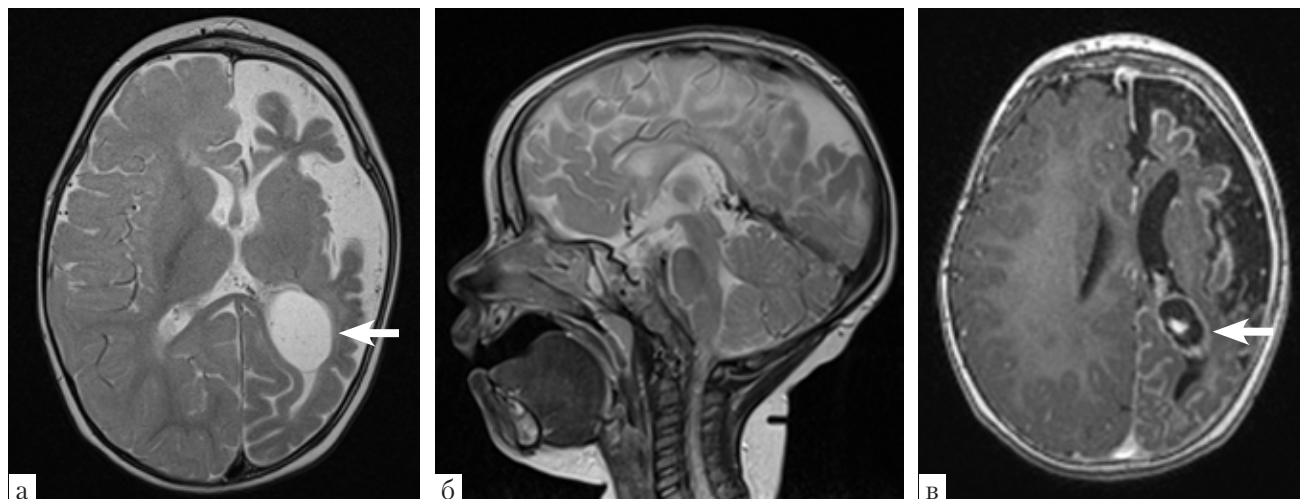


Рис. 9. МРТ головного мозга ребенка 11 мес. Синдром Веста. Болезнь Штурге–Вебера. Усиление венозного кровотока, накопление контрастного препарата мозговыми оболочками, атрофические изменения. Киста сосудистого сплетения в затылочном роге левого бокового желудочка (стрелка): а — T2-ВИ, б — T2-ВИ, в — T1-ВИ с контрастированием

Fig. 9. MRI of the brain of a child 11 month. West syndrome. Sturge–Weber disease. Increased venous blood flow, accumulation of contrast agent by meninges, atrophic changes. Vascular plexus cyst in the occipital horn of the left lateral ventricle (cursor)

Синдром Веста — возрастзависимый эпилептический синдром, дебютирующий на первом году жизни детей, максимально часто (до 80% случаев) в промежутке между 4–7 месяцами жизни. Описаны единичные случаи дебюта заболевания в неонатальном периоде (на 1-м месяце) и вплоть до 4-летнего возраста.

Синдром Леннокса–Гасто

Синдром Леннокса–Гасто может развиваться при различных формах диффузных энцефалопатий. Он характеризуется клинической триадой — диффузные медленные спайк-волны в ЭЭГ, психическая задержка и множество типов генерализованных приступов, особенно атипичные абсансы, тонические и атонические приступы. Синдром Леннокса–Гасто встречается за редким исключением у детей и в большинстве случаев впервые проявляется в возрасте от двух до восьми лет, причем мальчики страдают чаще, чем девочки. Синдромы могут проявляться *de novo* без видимых причин (синдром Леннокса–Гасто криптогенного происхождения) или в результате очевидного

мозгового поражения (симптоматический синдром Леннокса–Гасто), с более поздним дебютом в криптогенных случаях. У маленьких детей синдром Леннокса–Гасто обычно начинается с эпизодов внезапного падения. У детей школьного возраста начальными симптомами, помимо дроп-атак, могут быть также поведенческие нарушения. Затем приступы учащаются, возникают эпизоды эпилептического статуса, наступает прогрессирующее ухудшение интеллектуальных функций, расстройства личности, иногда хронические психозы.

У маленьких детей происходит замедление или полная остановка психомоторного развития. В случаях с поздним дебютом интеллектуальные нарушения обычно менее выражены [9]. Помимо этого, в половине случаев отмечаются нарушения поведения — гиперактивность (наиболее часто), эмоциональная лабильность, агрессивность, деструктивное поведение, аутизм, асоциальные черты личности, гиперсексуальность [11]. Также могут развиваться и хронические психозы с эпизодами обострения. Примерно в 30% случаев симптомы

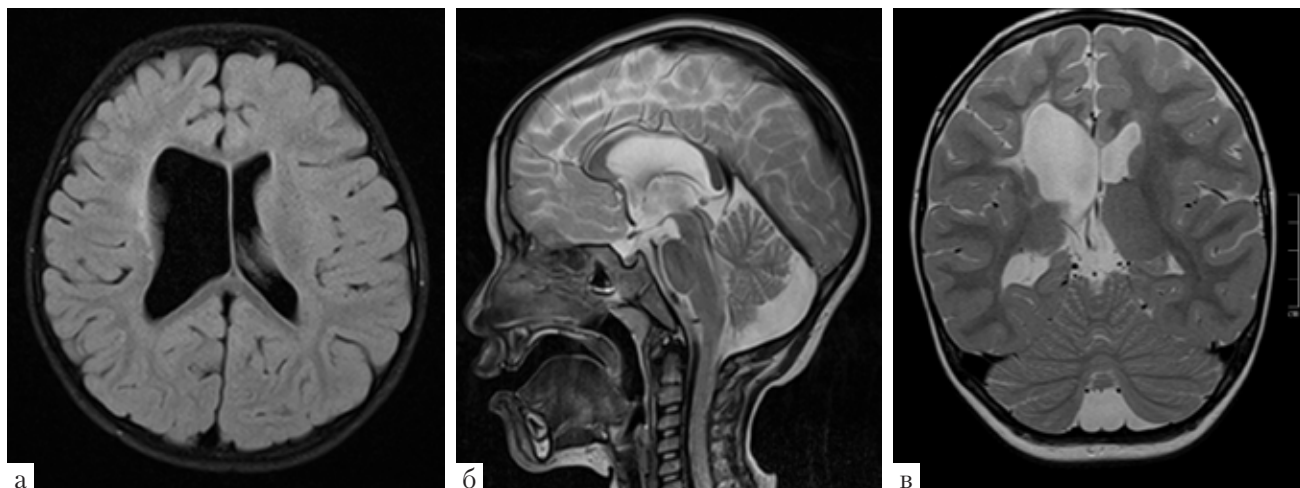


Рис. 10. МРТ головного мозга ребенка 3 лет. Синдром Леннокса–Гасто. Атрофические изменения мозолистого тела, вентрикуломегалия: а – T1m, б, в – T2-ВИ

Fig. 10. MRI of the brain of a child 3 years. Lennox–Gasteau syndrome. Atrophic changes in the corpus callosum, ventriculomegaly

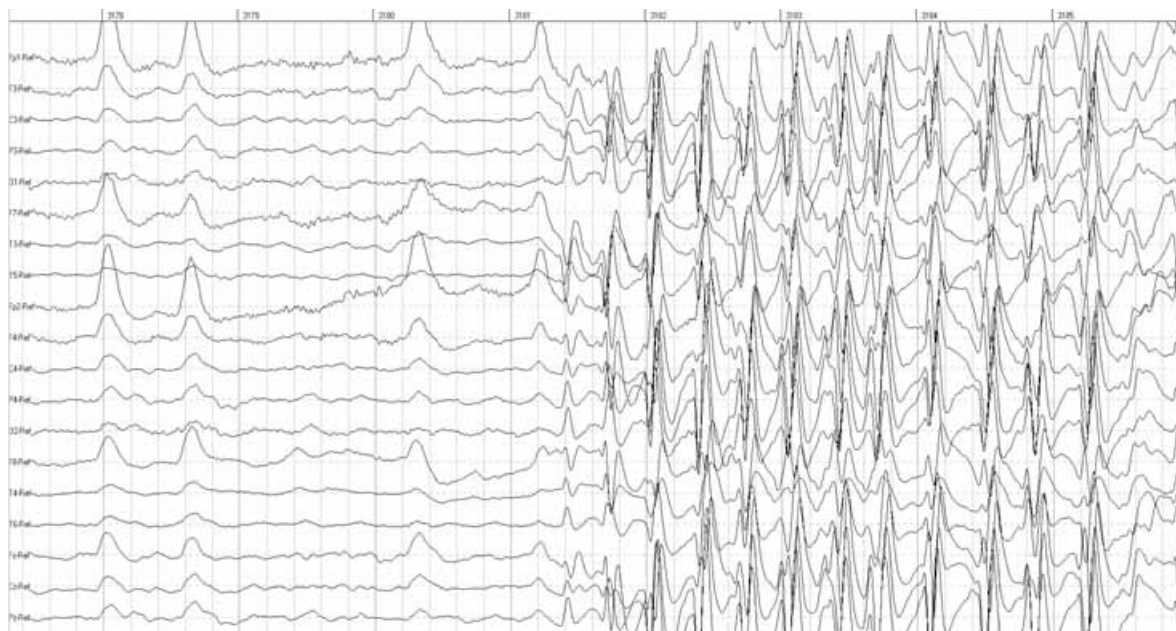


Рис. 11. ЭЭГ, медленные острые волны у детей с синдромом Леннокса–Гасто

Fig. 11. EEG, slow sharp waves in children with Lennox–Gasteau syndrome

появляются при отсутствии признаков предшествующей патологии мозга. В таких случаях говорят о «криптогенном» синдроме Леннокса–Гасто. Остальные 70% случаев – симптоматические. Они связаны с предшествующим поражением головного мозга – пренатальным,

неонатальным или возникшим в младенческом возрасте. Среди пре- и перинатальных факторов – несовместимость по группе крови, недоношенность, anomальное предлежание плода, пролонгированные роды, угнетение дыхания и различные мальформации, включая тубероз-

ный склероз, порэнцефалию и дизэмбриопластические нейроэпителиальные опухоли [15]. С появлением МРТ высокого разрешения удалось идентифицировать корковые дисплазии как морфологический субстрат синдрома Леннокса–Гастро [16]. Среди постнатальных факторов — инфекции центральной нервной системы, дегенеративные и метаболические нарушения нервной системы, травматические и сосудистые поражения головного мозга, ан-оксическая энцефалопатия, гипогликемия и лейкоэнцефалопатия в результате облучения [11, 12]. Возрастной диапазон пациентов, страдающих данным синдромом, свидетельствует о некотором еще не идентифицированном возрастном факторе, играющем определяющую роль в развитии синдрома Леннокса–Гастро. При симптоматических случаях на МРТ выявляется множество мультифокальных или диффузных поражений (рис. 10), эти находки имеют отношение к этиологии, а не к диагностике эпилептического синдрома (рис. 11). Например, дроп-атаки, медленные комплексы «спайк–волна» на ЭЭГ с преобладанием в задних отделах и когнитивные нарушения в сочетании с кальцификацией в головном мозге являются последствиями непереносимости глютена [14].

Роль МРТ в оперативном лечении эпилепсии

Предоперационная диагностика включает в себя несколько этапов: найти и определить участок эпилептического поражения; определить, является ли аномалия хирургически исправимой; определить тип и объем хирургического вмешательства; оценить потребность во внутрочерепном ЭЭГ и функциональном картировании убедительно значимых областей; провести сравнение с результатами позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ); определить функциональную площадь на фМРТ.

Также МРТ позволяет провести внутрочерепную ЭЭГ с планом размещения внутрочерепных электродов, определения направле-

ния и глубины установки электродов, проверкой точного анатомического распределения контактов. В постоперационной реабилитации роль МРТ играет важную роль для определения объема резекции и наличия осложнений, а также контроля опухоли после резекции для определения рецидива и исследования других образований.

Основные особенности при склерозе гиппокампа на МРТ: Первичные признаки (атрофия гиппокампа, изменение МР-сигнала от гиппокампа, нарушение внутреннего строения гиппокампа); вторичные признаки в височной доле (расширение височного рога, атрофия височной доли, сопутствующая атрофия белого вещества головного мозга, двусторонняя атрофия коры головного мозга), в экстрависочной области (атрофия таламуса, атрофия головки хвостатого ядра, атрофия мамиллярного тела, атрофия свода).

Основные признаки при пороках развития головного мозга по МРТ: нечеткие контуры и границы между серым и белым веществом, утолщение коры головного мозга (ФКД), гиперинтенсивный МР-сигнал от серого вещества головного мозга, макрогирия, пахигирия, полимикрогирия, шизэнцефалия, изменения в строении борозд, гетеротопия серого вещества, эпендимальная или субкортикальная, ленточная гетеротопия, расширение межполушарной щели.

Перечисленные выше признаки (семиотика) позволяют выявить органический субстрат при эпилепсии.

Выводы

Магнитно-резонансная томография является высокоинформативным методом в диагностике структурных изменений головного мозга у детей с симптоматической эпилепсией и с эпилептической энцефалопатией. В ряде клинических случаев МРТ позволяет определить тактику лечения, в том числе и хирургического. Установление этиологии заболевания определяет отдаленный прогноз психомоторного развития ребенка. Диагностическая чувствительность МРТ в выявлении структурных

изменений гиппокампов и мальформаций головного мозга повышается с применением оптимизированных протоколов.

Кукота Ульяна Александровна,
врач-рентгенолог отделения магнитно-
резонансной томографии СПб ГБУЗ
«Детская городская больница св. Ольги»,
E-mail: ulyanakukota@gmail.com

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Алиханов А.А. Эпилептические энцефалопатии раннего детского возраста // Эпилептология детского возраста / Под ред. А.С. Петрухина. — М.: Медицина, 2000. — С. 203–226.
1. Alihanov A.A. Epileptic encephalopathy of early childhood // Epileptology of childhood / Ed. A.S. Petruhin. Moscow, 2000. P. 203–226.
2. Гузева В.И. Детская неврология. Клинические рекомендации. Вып. 1: Клинические рекомендации. Москва: МК, 2014.
2. Guzeva V.I. Pediatric neurology. Clinical guidelines. Moscow, 2014.
3. Понятишин А.Е. Возрастзависимые эпилептические синдромы у детей первого года жизни. Принципы диагностики и лечения: Монография. — СПб.: Коста, 2012.
3. Ponyatishin A.E. Age-dependent epileptic syndromes in children of the first year of life. Principles of diagnosis and treatment. Saint Petersburg, 2012.
4. Холин А.А. Эпилептический статус в младенческом и раннем детском возрасте. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2010.
4. Holin A.A. Epileptic status in infancy and early childhood. Autoabstract. Moscow, 2010.
5. Aicardi J., Ohtahara S. Severe neonatal epilepsies with suppression-burst pattern. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. 4th ed. Eds. J. Roger, M. Bureau et al. Un. Kingdom: John Libbey & Co Ltd., 2005. P. 39–50.
6. Atlas S.W. Magnetic Resonance Imaging of the brain and spine. Vol. 1. Ed. by S.W. Atlas. Stanford, California, 2009.
7. Dulac O., Tuxhorn I. Infante spasms and West syndrome. Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence. 4th ed. Eds. J. Roger, M. Bureau et al. Un. Kingdom: John Libbey & Co Ltd., 2005. P. 53–72.
8. Engel J. Report of the ILAE classification core group. Epilepsia. 2006. N 47. P. 1558–1568.
9. Gastaut H., Roger J., Soulayrol R. et al. Childhood epileptic encephalopathy with diffuse slow spike-waves (otherwise known as “Petit mal variant”) or Lennox syndrome. Epilepsia. 1966. N 7 (2). P. 139–179.
10. Gibbs F.A., Gibbs E.L., Lennox W.G. Electroencephalographic classification of epileptic patients and control subjects. Arch. Neurol. Psychiatry. 1948. N 50. P. 111–128.
11. Markand O.N. Slow spike-wave activity in EEG and associated clinical features: often called “Lennox” or “Lennox–Gastaut” syndrome. Neurology. 1977. N 27. P. 746–757.
12. Mitsufuji N., Ikuta H., Yoshioka H., Sawada T. Lennox–Gastaut syndrome associated with leukoencephalopathy. Pediatr. Neurol. 1996. N 15 (1). P. 63–65.
13. Ohtahara S. Epileptic encephalopathies of infancy. Neurol. Asia. 2007. N 12. P. 1–3.
14. Pratesi R., Modelli I.C., Martins R.C., Almeida P.L., Gandolfi L. Celiac disease and epilepsy: favorable outcome in a child with difficult to control seizures. Acta Neurol. Scand. 2003. N 108 (4). P. 290–293.
15. Quarato P.P., Gennaro G.D., Manfredi M., Esposito V. Atypical Lennox–Gastaut syndrome successfully treated with removal of a parietal dysembryoplastic tumour. Seizure. 2002. N 11 (5). P. 325–329.
16. Ricci S., Cusmai R., Fariello G., Fusco L., Vigeveno F. Double cortex. A neuronal migration anomaly as a possible cause of Lennox–Gastaut syndrome. Arch. Neurol. 1992. N 49. P. 61–64.
17. Stephani U., Dose H. Benign Idiopathic partial epilepsy and brain lesion. Epilepsia. 1999. N 40. P. 373–376.
18. Yamatogi Y., Ohtahara S. Early-infantile epileptic encephalopathy with suppression-burst, Ohtahara syndrome: its overview to our 16 cases. Brain. Dev. 2002. N 24. P. 13–23.
19. Zellweger H. Krampfe in kindersalter. Helvet Pediatr. Acta. 1948. Suppl. 5. P. 1.

© Ш.У. Кадыров, А.А. Огурцова, Х.Ш. Шамхалов, 2018

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ КОРТИКОСПИНАЛЬНОГО ТРАКТА ПРИ УДАЛЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ПОДКОРКОВЫХ УЗЛОВ У ДЕТЕЙ. ОПИСАНИЕ ДВУХ НАБЛЮДЕНИЙ

Ш.У. Кадыров, А.А. Огурцова, Х.Ш. Шамхалов

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии
им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

Сохранение функционально значимых зон мозга во время нейрохирургических операций является принципиальной задачей хирурга. Интраоперационным методом идентификации состояния двигательных проводящих путей являются транскраниальные моторные вызванные потенциалы и прямая стимуляция проводников кортикоспинального тракта. В статье приводится описание возможности успешного использования интраоперационного электрофизиологического картирования кортикоспинального тракта во время резекции пилоидных астроцитом подкорковых узлов у детей.

Ключевые слова: *опухоли подкорковых узлов, кортикоспинальный тракт, нейрофизиологический мониторинг.*

ELECTROPHYSIOLOGIC MAPPING OF CORTICOSPINAL TRACT DURING RESECTION OF BASAL GANGLIA TUMORS IN CHILDREN. DESCRIPTION OF 2 CASES

Sh.U. Kadirov, A.A. Ogurtsova, Kh.Sh. Shamkhalov

Burdenko Neurosurgical Institute, Moscow, Russia

Preservation of eloquent areas during brain surgery is the main goal of the surgeon. Transcranial motor evoked potentials and direct stimulation of corticospinal tract are the methods of intraoperative identification of motor pathways. We describe cases of successful use of intraoperative electrophysiologic mapping of corticospinal tract during basal ganglia pilocytic astrocytomas resection in children.

Key words: *basal ganglia tumors, corticospinal tract, electrophysiologic mapping.*

Введение

Сложность резекции опухолей подкорковых узлов обусловлена их глубинным расположением, высоким риском повреждения смежных функционально значимых структур, таких как внутренняя капсула, оральные отделы ствола мозга, диэнцефальной области. Внедрение в практику нейрохирурга современных средств визуализации и микрохирургической техники, высокотехнологичного нейрохирургического оборудования привело к возможности определения точной топографии опухоли в пределах подкорковых узлов, разработке малотравматичных микронеурхирургических доступов [3, 4, 7, 18]. Всё это расширило показания к удалению опухолей данной локализации, ранее считавшихся неопе-

рабельными [2, 7, 13]. Тем не менее во время удаления опухоли подкорковых узлов возникают проблемы с ориентировкой в глубокой ране, несмотря на использование нейронавигации. Часто даже при пилоидных астроцитомах бывает сложно определить плоскость диссекции опухоли от прилежащей мозговой ткани, в особенности при их большом объеме. В связи с этим возникает необходимость электрофизиологического мониторинга проводников двигательного пути в глубокой ране. Это может помочь минимизировать риск их повреждения, а также обеспечить более радикальную операцию. Также актуальным является использование непрерывного интраоперационного мониторинга пирамидных путей для оценки их функционального состояния. Для

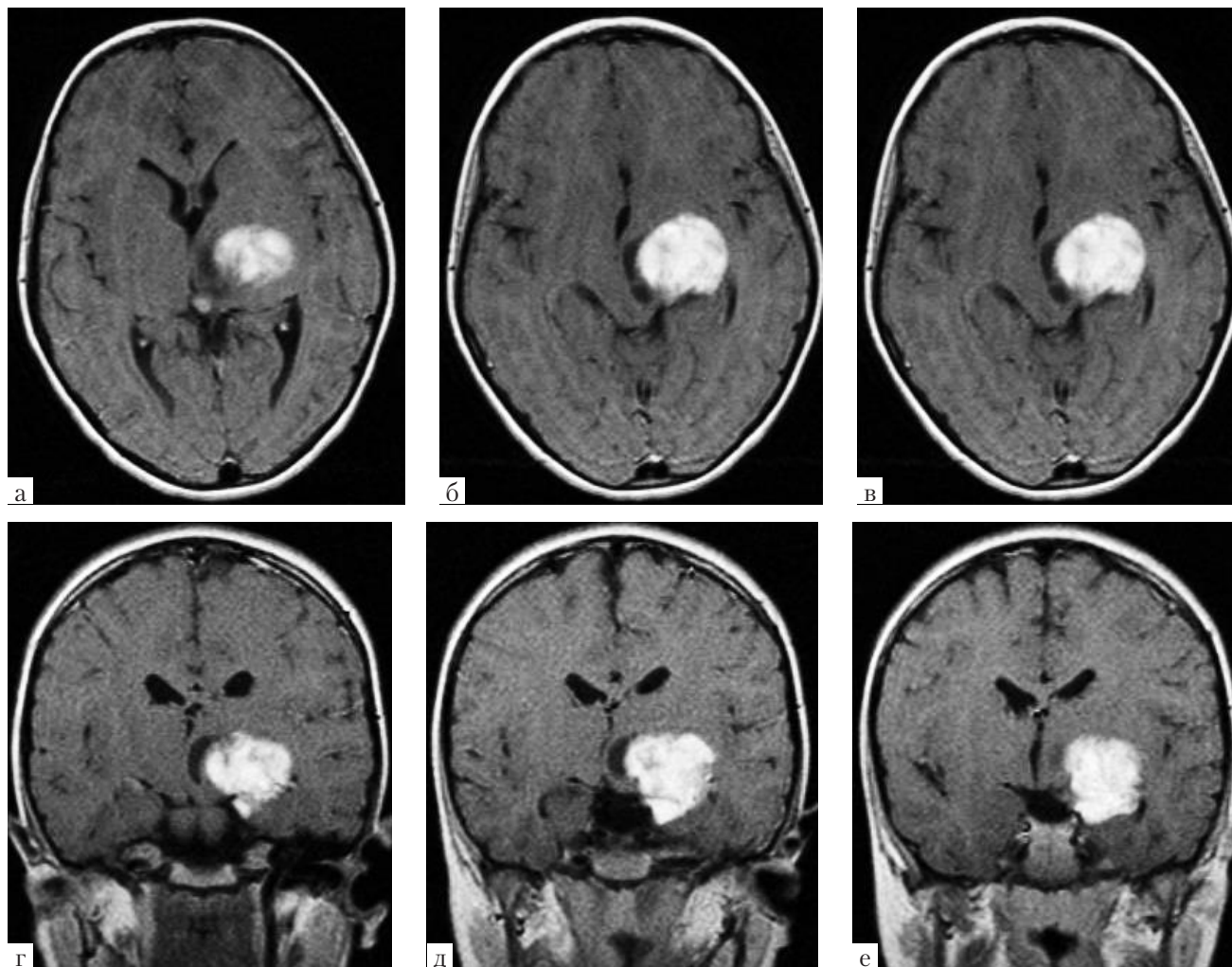


Рис 1. МРТ головного мозга в режиме T1 с контрастным усилением в аксиальной (а, б, в) и фронтальной проекциях (г, д, е). Опухоль расположена в области подкорковых узлов и зрительного тракта слева, деформирует прилежащие отделы зрительного бугра, внутреннюю капсулу, III желудочек, медиальные отделы височной доли. Образование имеет четкую границу с прилежащим мозгом, гомогенно и интенсивно накапливает контрастное вещество, содержит небольшую кисту в медиальных отделах

Fig. 1. Axial (а, б, в) and frontal (г, д, е) MRI with contrast enhancement. Left side basal ganglia and optic tract tumor deforms thalamus, internal capsule, third ventricle and medial part of temporal lobe. Tumor is well circumscribed with adjacent brain, has intensive contrast enhancement and contains cyst in medial part

этого применяется метод регистрации транскраниальных моторных вызванных потенциалов (ТК МВП) с мышц конечностей при электрической стимуляции коры в проекции функциональных моторных зон.

Ниже приводится два клинических случая возможности интраоперационной идентификации и мониторинга состояния моторных проводящих путей двигательного анализатора

в области внутренней капсулы и ножки мозга у пациентов детского возраста с пилоидными астроцитомами подкорковых узлов.

Клинический случай 1

Пациентка В-ва, 7 лет. Летом 2017 г. появилась неуверенность в правой ноге, нарушение походки. В октябре присоединилась слабость

в правой руке. В декабре 2017 г. проведена МРТ головного мозга, которая выявила крупную опухоль в проекции подкорковых узлов и зрительного тракта слева (рис. 1). В неврологическом статусе при поступлении в НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко выявлялся правосторонний пирамидный синдром со снижением мышечной силы в руке и ноге до 4 баллов, нарушение поля зрения по типу неполной правосторонней, преимущественно нижнеквадрантной гомонимной гемианопсии.

31.01.2018 произведено удаление опухоли левого зрительного тракта и подкорковых узлов с интраоперационным нейрофизиологическим мониторингом ТК МВП, электрофизиологическим картированием моторных путей и УЗ-навигацией (височный транскориоидальный доступ).

Описание операции: Поворот головы вправо на 90° и фиксация ее в скобе Мейфилда. Линейный разрез мягких тканей в левой височной области и остеопластическая височная краниотомия. При помощи ультразвукового сканера определена глубина расположения опухоли, просвет щелевидного височного рога. Твердая оболочка рассечена линейно, края ее отведены в стороны и фиксированы к мягким тканям. Осуществлена кортикотомия в области средней височной извилины (рис. 2), на глубине около 3 см вскрылся височный рог. Визуализировано сосудистое сплетение, деформированная парагиппокампальная извилина и расширенная сосудистая щель, в просвете которой визуализирована опухоль. Рассечена арахноидальная оболочка сосудистой щели, обнаружена ворсинчатая артерия, которая отведена кверху. Часть опухолевой ткани взята для гистологического исследования. Удаление опухоли осуществлялось при помощи биполярной коагуляции, аспиратора, ультразвукового отсоса, диссектора. Опухоль имела крупный размер, занимала проекцию подкорковых узлов и зрительного тракта. После внутренней декомпрессии опухоли периферические ее отделы выделялись при помощи диссектора и резецировались. Опухоль в основном имела четкую плоскость диссекции с прилежащим мозгом. В медиальных отделах вскрылась полость



Рис. 2. Интраоперационное фото: а, б — этапы удаления опухоли и стимуляции двигательного пути в области внутренней капсулы и ножки мозга при помощи биполярного датчика; в — вид операционного поля: небольшая височная краниотомия и кортикотомия в области средней височной извилины

Fig. 2. Intraoperative photo: а, б — stages of tumor resection and direct stimulation of cortico-spinal tract in the region of internal capsule and peduncle with bipolar sensor; в — operative view: little temporal craniotomy and corticotomy of middle temporal gyrus

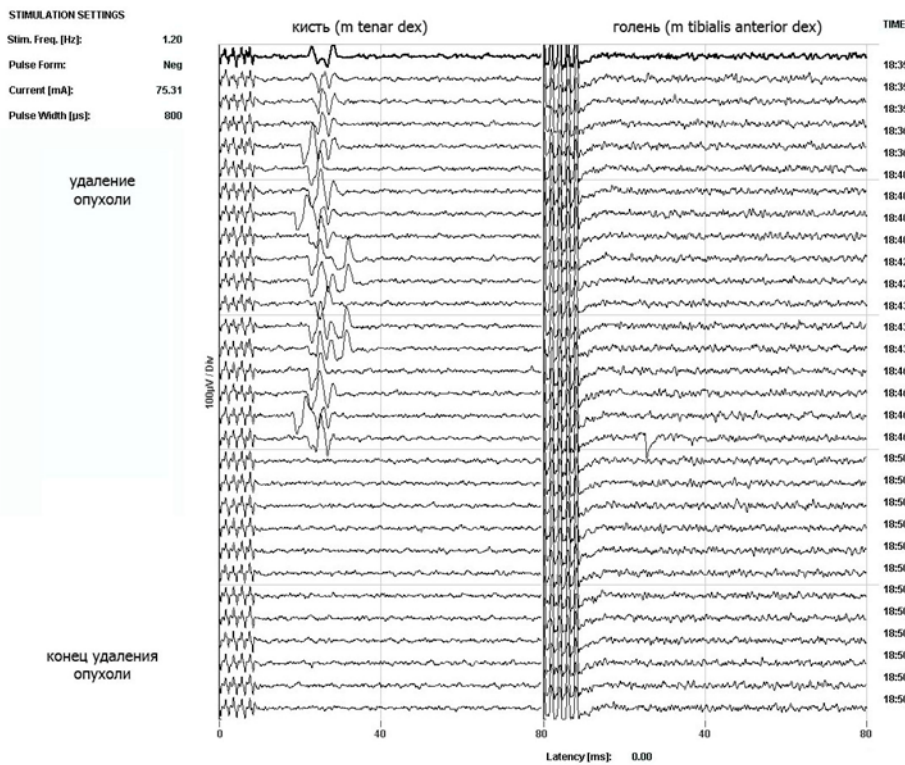


Рис. 3. ТК МВП с мышц руки контралатерально опухоли исходно стабильные, отмечается редукция ответов в ходе удаления опухоли. ТК МВП с мышц ноги контралатерально опухоли не зарегистрированы

Fig. 3. Transcranial MEP from contralateral hand initially stable, reduction of potentials during resection has been fixed. MEP from contralateral lower extremity has not been registered

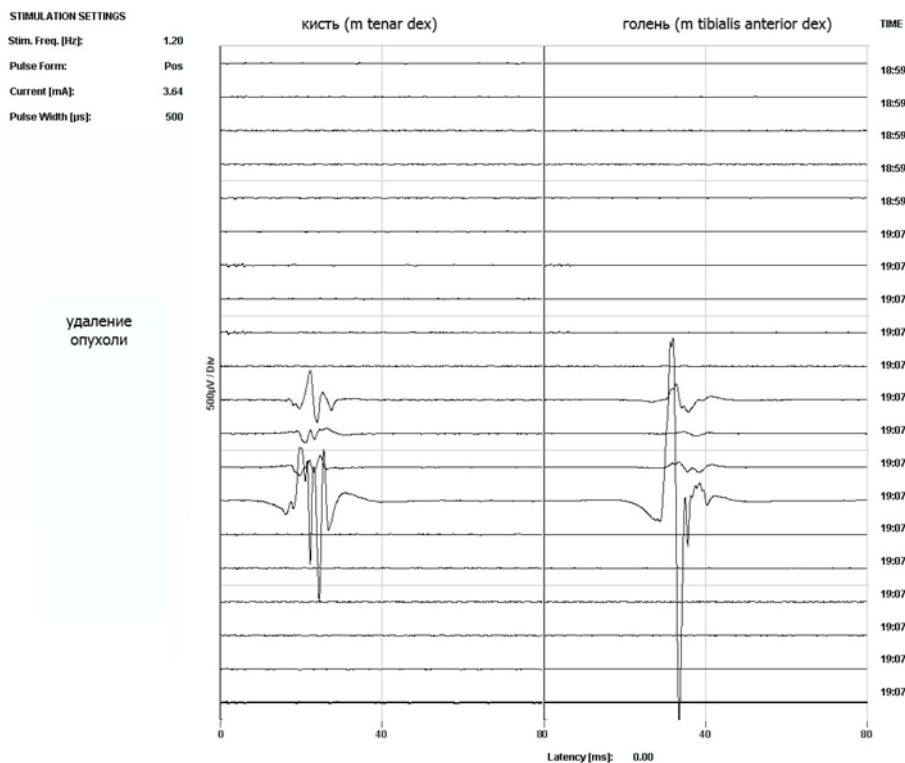


Рис. 4. При прямой стимуляции биполярным зондом в ложе опухоли получены МВП от мышц руки и ноги — проводящие пути (ток 3,6 мА)

Fig. 4. MEP from upper and lower extremity muscles (corticospinal tract fibers) have been registered during direct stimulation with bipolar sensor (3.6 mA)

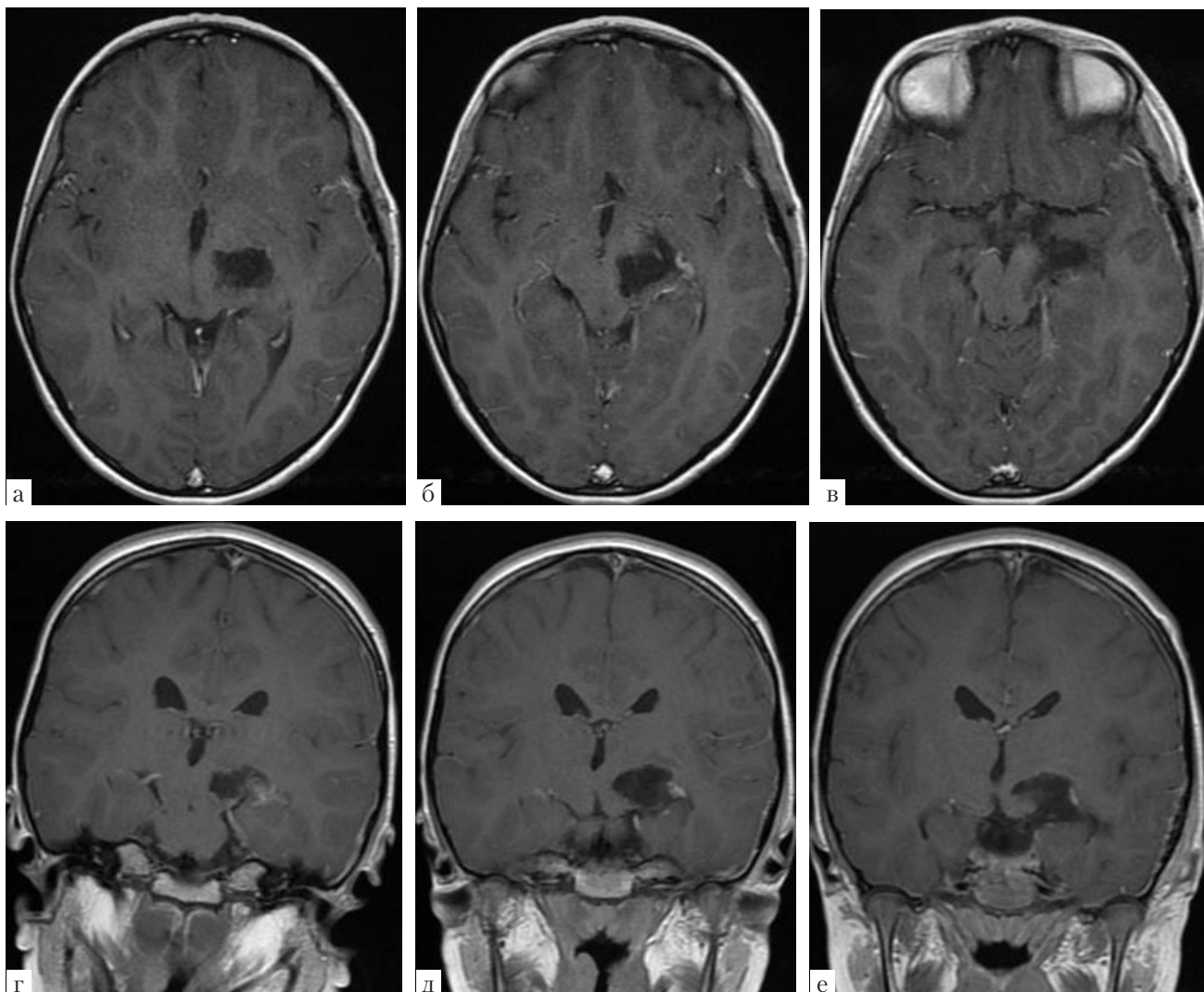


Рис 5. МРТ головного мозга с контрастным усилением в режиме T1 на 2-е сутки после операции в аксиальной (а, б, в) и фронтальной (г, д, е) проекциях. Выявляется послеоперационная полость в области удаленной опухоли. Признаков остаточной опухоли не выявляется. Деформация прилежащих структур регрессировала

Fig. 5. Axial (а, б, в) and frontal (г, д, е) MRI with contrast enhancement in early postoperative period. There is no evidence of tumor remnants. Deformity of adjacent structures regressed

кисты. На ее дне визуализирована интактная ножка среднего мозга. Постепенно резецирован весь объем опухоли. Во время операции проводился мониторинг ТК МВП с мышц руки и ноги справа и прямая стимуляция проводящих моторных путей (рис. 2).

ТК МВП исходно регистрировались только с мышц руки. В ходе удаления опухоли отмечалось снижение амплитуды МВП вплоть до полной редукции (рис. 3). При прямой сти-

муляции по мере резекции и после удаления в медиальной части операционной раны в области внутренней капсулы и ножки мозга получены МВП с мышц руки и ноги — проводящие пути (биполярный ток 3 мА) (рис. 4).

После удаления опухоли деформация просвета височного рога регрессировала, мозг запал. Осуществлен гемостаз при помощи биполярной коагуляции и гемостатической марли. Рана промыта и заполнена теплым



Рис. 6. Послеоперационное фото пациентки. К моменту выписки слабость в правой кисти соответствует дооперационному уровню

Fig. 6. Postoperative photo. Girl has slight left hand weakness similar to preoperative level

физиологическим раствором. Твердая оболочка ушита герметично. Кость уложена на место и фиксирована. Мягкие ткани ушиты послойно. Гистологический диагноз — пилоидная астроцитомы (WHO Grade I).

В раннем послеоперационном периоде narosла слабость в правой кисти, которая на фоне лечебной физкультуры к моменту выписки на 6-е сутки регрессировала до дооперационного уровня (см. рис. 3).

При МРТ головного мозга с контрастным усилением на 2-е сутки после операции визуализирована картина тотального удаления опухоли, послеоперационная полость в области подкорковых ядер, зрительного тракта и ножки мозга слева. Деформация прилежащих структур регрессировала (рис. 5, 6).

Клинический случай 2

Пациентка Б-ва, 7 лет. За 7 месяцев до поступления в Центр (май 2017 г.) появились эпизоды головных болей с тошнотой и рвотой в утреннее время. В декабре 2017 г. головные боли участились, стали интенсивнее. В начале января 2018 г. появилось преходящее косоглазие. В связи с вышеуказанными жалобами ребенок обследован неврологом по месту жительства. Проведена МРТ головного мозга, которая выявила крупную кистозно-солидную опухоль

в проекции подкорковых узлов слева. Опухоль грубо деформировала медиальные отделы височной доли, ствол мозга и вызывала выраженную дислокацию срединных структур (рис. 7).

В неврологическом статусе при обследовании в Центре выявлялась 1) выраженная гипертензионная симптоматика в виде приступов интенсивной головной боли с тошнотой, рвотой, резкими застойными дисками зрительных нервов; 2) правосторонний пирамидный синдром в виде повышения сухожильных и периостальных рефлексов с расширением зоны их вызывания; 3) при ориентировочном нейроофтальмологическом исследовании нарушение полей зрения по типу правосторонней гомонимной гемианопсии.

07.02.2018 проведена операция: Удаление крупной кистозной опухоли подкорковых узлов с интраоперационным нейрофизиологическим мониторингом (височный доступ).

Описание операции: Поворот головы вправо на 90° и фиксация в скобе Мейфилда. Линейный разрез мягких тканей в левой височной области и височная остеопластическая краниотомия. Твердая оболочка очень напряжена. Она вскрыта крестообразно. Произведена кортикотомия в области средней височной извилины. На глубине 0,5 см вскрыта полость крупной опухолевой кисты, в рану излился большой объем ксантохромного содержимого, напряжение мозга регрессировало. На дне кисты, в проекции подкорковых узлов обнаружена опухолевая ткань серо-желтого цвета. Часть опухолевой ткани взята для гистологического исследования. Удаление опухоли осуществлялось при помощи биполярной коагуляции, окончательного пинцета, отсоса. Опухоль имела гетерогенную консистенцию, от мягкой до очень плотной с участками кальцинатов. По мере ее резекции вскрывались глубинные камеры кист. Учитывая большой объем глубинной опухоли, проследить границы с мозгом удавалось не везде.

Во время удаления опухоли осуществлялся прямой электрофизиологический мониторинг двигательных проводящих путей — ТК МВП (рис. 8).

В медиальной части операционного поля, по мере уменьшения опухоли получен четкий

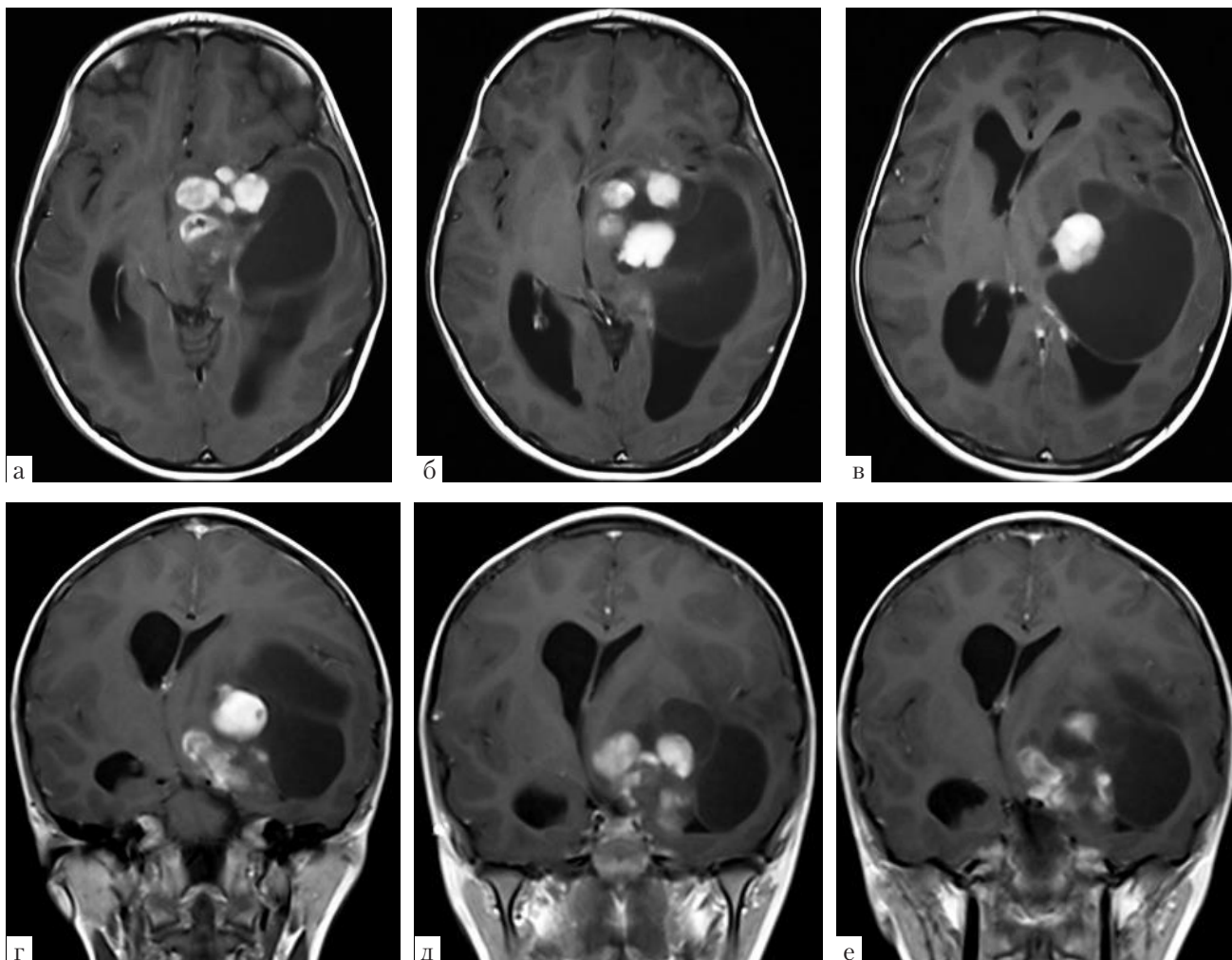


Рис 7. МРТ в режиме T1 с контрастным усилением в аксиальной (а, б, в) и фронтальной (г, д, е) проекциях. Опухоль имеет гетерогенную структуру, содержит несколько крупных кист. Сплошной компонент опухоли расположен в проекции подкорковых узлов слева, гетерогенно накапливает контрастное вещество, грубо деформирует ствол мозга, внутреннюю капсулу, височную долю

Fig. 7. Axial (а, б, в) and frontal (г, д, е) MRI with contrast enhancement. Tumor has heterogenic structure, contains several cysts. Solid tumor component located within left basal ganglia, compresses brainstem, internal capsule, temporal lobe

ответ от проводников руки и ноги. Здесь опухоль не имела отчетливой границы с мозгом, и в этой области опухоль резецирована до «переходной зоны». При контрольной стимуляции — потенциалы прежние (рис. 9).

Постепенно удален основной объем опухоли. Неудаленными остались петрифицированные фрагменты опухоли в проекции внутренней капсулы и оральных отделов ствола мозга, где границы с мозгом определить не удалось.

В этой области получены четкие ответы от проводящих путей. Гемостаз при помощи биполярной коагуляции и гемостатической марли. Мозг резко запал, пульсирует. Рана заполнена теплым физиологическим раствором. Твердая оболочка ушита, гемостазирована и герметизирована Тахокомбом. Костный лоскут уложен на место и фиксирован. Мягкие ткани ушиты послойно. Гистологический диагноз — пилоидная астроцитомы (WHO Grade I).

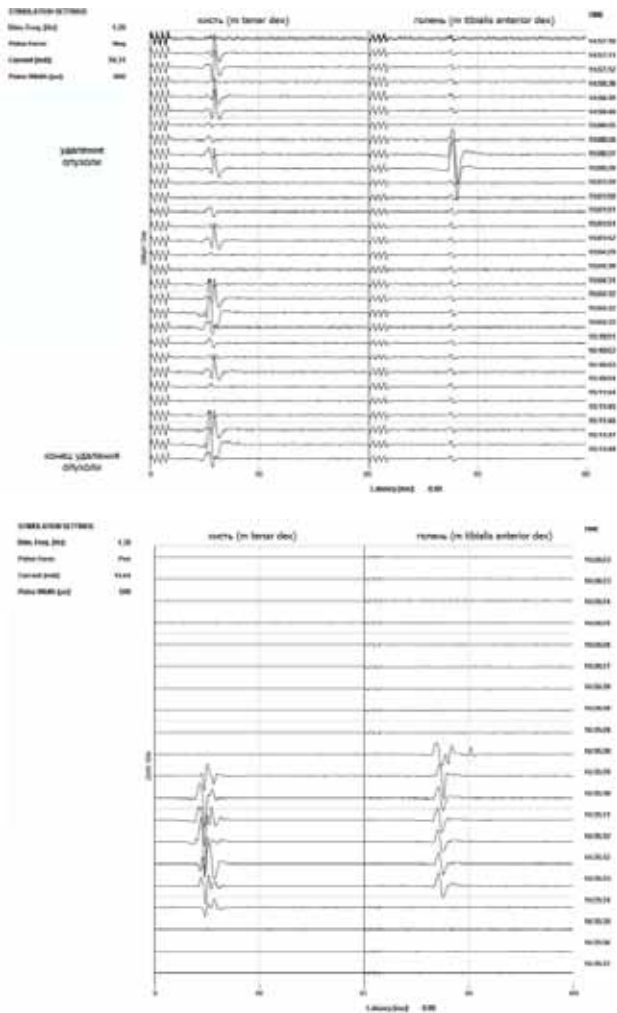


Рис. 8. ТК МВП с мышц контралатеральной опухоли руки нестабильные, неравномерные по амплитуде до конца удаления опухоли. ТК МВП с мышц ноги низкоамплитудные (единичный эпизод повышения амплитуды) — без существенной динамики

Fig. 8. Transcranial motor evoked potentials from contralateral muscle are not stable, have different amplitude until the end of operation. Transcranial MEP from lower extremity have low amplitude (one episode of increase of amplitude) during operation

В раннем послеоперационном периоде состояние девочки улучшилось, регрессировал гипертензионный синдром, нарастания пирамидной симптоматики не отмечено (рис. 10).

При МРТ головного мозга на 2-е сутки после операции визуализирована картина субтотального удаления опухоли с остатками в про-



Рис. 9. При прямой стимуляции биполярным током 14 мА в ложе опухоли получены МВП от мышц руки и ноги — проводящие пути.

Fig. 9. Direct stimulation with bipolar sensor (14 mA) in deep operative cavity revealed motor evoked potentials from upper and lower extremities (corticospinal tract)



Рис. 10. Послеоперационное фото пациентки. Появления двигательного дефицита не отмечено

Fig. 10. Postoperative photo. There is no motor deficit after operation

екции внутренней капсулы и среднего мозга (рис. 11). Стрелками указана зона, где при картировании пирамидного тракта получены потенциалы высокой амплитуды.

Обсуждение

Ранние работы по хирургии опухолей глубинной локализации, в частности опухолей подкорковых узлов, описывали единичные случаи,

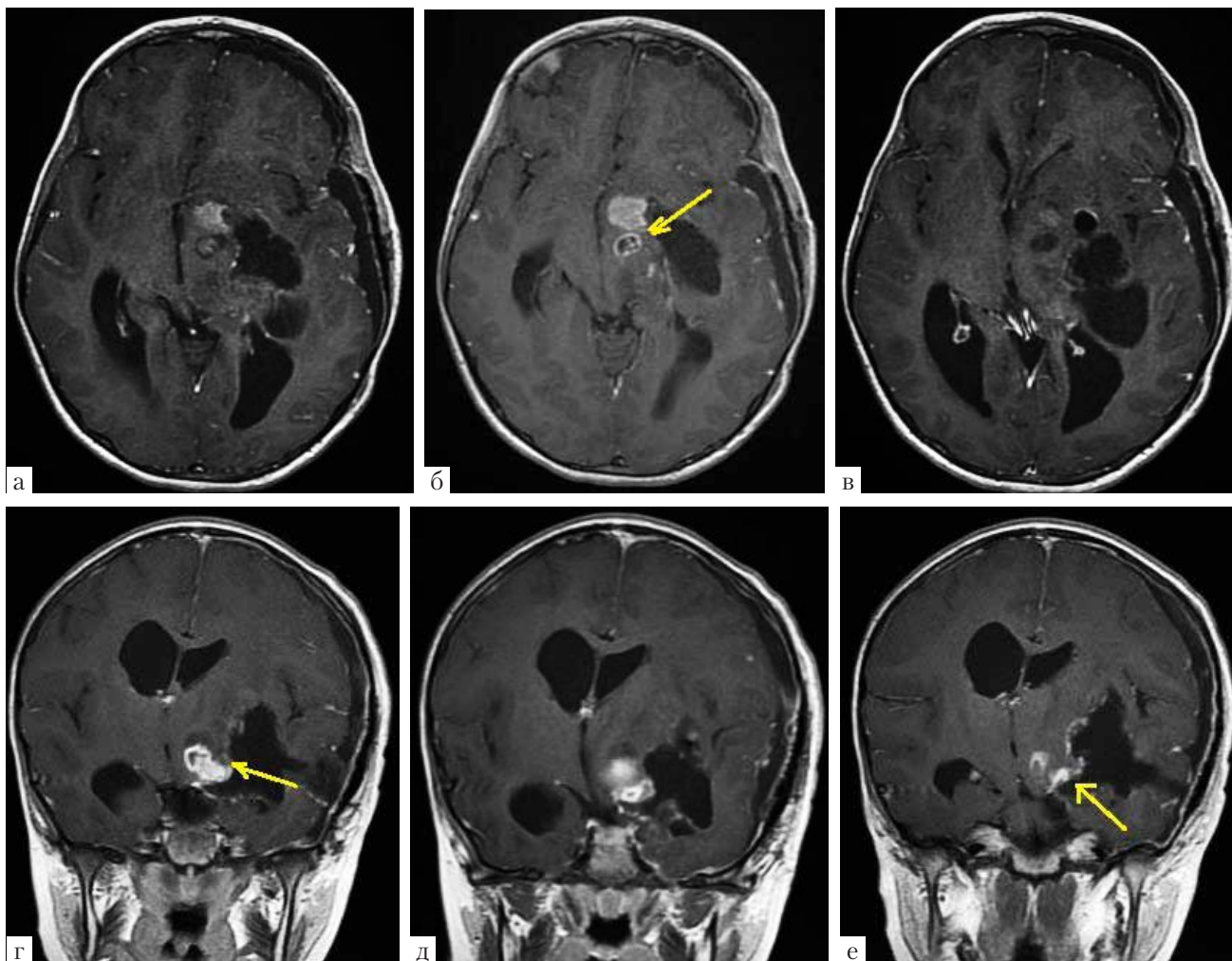


Рис. 11. МРТ головного мозга в режиме T1 с контрастным усилением на 2-е сутки после операции в аксиальной (а, б, в) и фронтальной проекциях (г, д, е). Выявляются послеоперационные изменения и фрагменты остаточной опухоли в проекции оральных отделов ствола мозга и подкорковых узлов. Деформация прилежащих структур в значительной степени регрессировала. Стрелками указана зона вызывания потенциалов от двигательных проводников

Fig. 11. Axial (а, б, в) and frontal (г, д, е) MRI with contrast enhancement in 2 days after operation revealed tumor remnants within basal ganglia and brainstem (subtotal resection). Deformation of adjacent structures regressed. Arrows show the region of registration of evoked potentials from corticospinal tract fibers

при которых осуществлялась попытка подхода и частичной их резекции. Эти операции зачастую заканчивались усугублением неврологического дефицита или летальным исходом [1, 2, 8, 11]. При этом правильность диагностики опухолей подкорковых узлов до появления КТ и МРТ составляла около 10% [1, 6]. Появление и усовершенствование методов нейровизуализации позволило с высокой точностью определять рас-

положение опухоли в пределах мозга, ее воздействие на прилежащие структуры, определять ход проводников кортико-спинального тракта в норме и при его дислокации [3, 5, 10, 14].

Современная нейрохирургия шагнула далеко вперед. В распоряжении нейрохирургов имеется широкий спектр оборудования, который позволяет минимизировать травматичность операций на мозге. Послеоперационная

смертность и грубая инвалидизация пациентов в специализированных нейрохирургических центрах существенно снизилась [4, 7, 18]. На первом плане в настоящее время стоит качество жизни пациентов после операции. Функциональная МРТ, МР-трактография, операции с пробуждением, электрофизиологический мониторинг функционально значимых зон являются важным пособием при решении задач сохранения функций мозга [15, 17, 21].

Известно, что максимальное удаление инфильтративной опухоли с последующей лучевой и химиотерапией является залогом большей выживаемости пациентов [13, 19]. Интраоперационный мониторинг двигательных проводников в области центральных извилин, операции с пробуждением у пациентов с инфильтративными опухолями в области центров моторной и сенсорной речи (зоны Брока и Вернике) успешно внедрились в повседневную практику нейрохирурга, увеличив радикальность операции и существенно снизив появление перманентного функционального дефицита [9, 12, 16, 20–22].

Опухоли подкорковых узлов, в зависимости от исходного места роста и преимущественного распространения, могут смещать кортикоспинальный тракт в области внутренней капсулы и ножки мозга в переднелатеральном и заднемедиальном направлении. МР-трактография дает информацию о состоянии кортикоспинального тракта, направлении и степени его дислокации [5, 15]. В зависимости от этого хирурги определяют наименее травматичный подход к опухоли [4, 18]. Тем не менее сложность хирургии опухолей глубокой локализации обусловлена затруднением ориентировки в глубокой ране. Помощью в этих случаях, помимо нейронавигации, может являться картирование кортикоспинального тракта в глубокой ране при резекции опухолей подкорковых узлов, которые в зависимости от размеров в большей или меньшей степени дислоцируют внутреннюю капсулу и ствол мозга.

Пилоидные астроцитомы подкорковых узлов встречаются, в основном, в детской популяции. Залогом благоприятного исхода и излечения части этих пациентов является радикальное удаление опухоли.

Идентификация ответа от проводящих путей у детей младшего возраста в ряде случаев затруднительна ввиду незавершения процессов миелинизации и возрастной нестабильности моторных порогов регистрации МВП. Тем не менее применение прямой стимуляции и определение расположения кортикоспинального тракта при пилоидных астроцитомах подкорковых узлов у детей более старшего возраста может помочь радикально удалить опухоль (см. клинический случай 1). Картирование проводящих путей при распространенных глубоких пилоидных астроцитомах, когда граница с прилежащим мозгом, содержащим двигательные проводники, прослеживается нечетко (см. клинический случай 2), может предотвратить их повреждение и инвалидизацию пациента.

Описанные наблюдения показали эффективность применения электрофизиологического картирования кортикоспинального тракта при глубоких опухолях у детей. В связи с этим представляется необходимым дальнейшее использование данного метода и набор опыта.

Вывод

Картирование проводников двигательного пути в области внутренней капсулы и среднего мозга при удалении опухоли подкорковых узлов позволяет получить информацию о расположении и ходе двигательного пути в глубокой ране и является залогом меньшей травматичности операции и большей радикальности удаления опухоли.

Кадыров Шавкат Умидович, к.м.н.
E-mail: skadirov@nsi.ru

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Зозуля Ю.А., Лапоногов О.А., Трош Р.М. Опухоли зрительного бугра и подкорковых узлов головного мозга. — Киев, 1977.
1. Zozulya Yu.A., Laponogov O.A., Trosh R.M. Thalamic and basal ganglia tumors. Kiev, 1977.
2. Кадыров Ш.У. Хирургическое лечение опухолей таламуса. Литературный обзор // Нейрохирургия и неврология детского возраста. — 2007. — № 2. — С. 71–77.

2. *Kadyrov Sh.U.* Surgical treatment of thalamic tumors. Literature revue. *Pediatric neurosurgery and neurology*. 2007. N 2. P. 71–77.
3. *Кадыров Ш.У., Коновалов А.Н., Озерова В.И., Корниенко В.Н., Пронин И.Н.* Нейрорентгенологическая диагностика опухолей зрительного бугра // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. — 2007. — № 3. — С. 3–11.
3. *Kadirov Sh.U., Konovalov A.N., Ozerova V.I., Kornienko V.N., Pronin I.N.* X-ray neurodiagnosis of thalamic tumors. *Vopr. Neurokhir. im. N.N. Burdenko*. 2007. N 3. P. 3–11.
4. *Коновалов А.Н., Кадыров Ш.У.* Хирургические доступы к опухолям таламуса // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. — 2011. — № 75 (1). — С. 4–11.
4. *Konovalov A.N., Kadyrov Sh.U.* Surgical approaches to thalamic tumors. *Vopr. Neurokhir. im. N.N. Burdenko*. 2011. N 1. P. 4–11.
5. *Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Захарова Н.Е., Долгушин М.Б., Подопригора А.Е., Корниенко В.Н.* Диффузионная тензорная магнитно-резонансная томография и трактография // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. — 2008. — № 2 (1). — С. 32–40.
5. *Pronin I.N., Fadeeva L.M., Zaharova N.E., Dolgushin M.B., Podoprighora A.E., Kornienko V.N.* Diffusion tensor MRI and tractography. *Annaly Klinicheskoy i Eksperimental'noy Nevrologii*. 2008. N 2. P. 32–40.
6. *Тумской Е.В.* Вопросы клинической диагностики опухолей зрительного бугра // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. — 1969. — № 6. — С. 31–34.
6. *Tumskoi E.V.* Questions of clinical diagnosis of thalamic tumors. *Vopr. Neurokhir. im. N.N. Burdenko*. 1969. N 6. P. 31–34.
7. *Albright A.L.* Feasibility and advisability of resections of thalamic tumors in pediatric patients. *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. 2004. N 100 (5). P. 468–472. Doi: 10.3171/ped.2004.100.5.0468.
8. *Arseni C.* Tumors of the basal ganglia: their surgical treatment. *AMA Archives of Neurology & Psychiatry*. 1958. N 80 (1). P. 18–24. Doi: 10.1001/archneur-psyc.1958.02340070036003.
9. *Bello L., Riva M., Fava E., et al.* Tailoring neurophysiological strategies with clinical context enhances resection and safety and expands indications in gliomas involving motor pathways. *Neuro-Oncology*. 2014. N 16 (8). P. 1110–1128. Doi: 10.1093/neuonc/not327.
10. *Castellano A., Bello L., Michelozzi C., et al.* Role of diffusion tensor magnetic resonance tractography in predicting the extent of resection in glioma surgery. *NeuroOncol*. 2012. N 14 (2). P. 192–202.
11. *Cheek W.R., Taveras J.M.* Thalamic tumors. *Journal of neurosurgery*. 1966. N 24 (2). P. 505–513. Doi: 10.3171/jns.1966.24.2.0505.
12. *Duffau H.* Introduction. Surgery of gliomas in eloquent areas: from brain hodotopy and plasticity to functional neurooncology. *Neurosurg Focus*. 2010. N 28 (2). P. 1–2.
13. *Fransini A., Leocato F., Cajola L., Servello D., Allegranza A., Broggi G.* Low-grade glial tumors in basal ganglia and thalamus: natural history and biological reappraisal. *Neurosurgery*. 1994. N 35. P. 817–821.
14. *Garsia-Santos J.M., Torres del Rio S., Sanchez A., Martinez-Lage J.F.* Basal ganglia and thalamic tumors: an imaging approximation. *Child's Nerv. Syst*. 2002. N 18. P. 412–425.
15. *Kis D., Máté A., Kincses Z.T., Vörös E., Barzó P.* The role of probabilistic tractography in the surgical treatment of thalamic gliomas. *Operative Neurosurgery*. 2014. N 10 (2). P. 262–272. Doi: 10.1227/NEU.0000000000000333.
16. *Krieg S.M., Schnurbus L., Shiban E., et al.* Surgery of highly eloquent gliomas primarily assessed as non-resectable: risks and benefits in a cohort study. *BMC Cancer*. 2013. N 2. P. 13–51.
17. *Ohue S, Kohno S, Inoue A, et al.* Accuracy of diffusion tensor magnetic resonance imaging-based tractography for surgery of gliomas near the pyramidal tract: a significant correlation between subcortical electrical stimulation and postoperative tractography. *Neurosurgery*. 2012. N 70 (2). P. 283–293.
18. *Özek MM, Türe U.* Surgical approach to thalamic tumors. *Child's Nervous System*. 2002. N 18 (8). P. 450–456. Doi: 10.1007/s00381-002-0608-x.
19. *Smith J.S., Chang E.F., Lamborn K.P., et al.* Role of extent of resection in the longterm outcome of low grade hemispheric gliomas. *J. Clin. Oncol*. 2008. N 10. P. 1338–1345.
20. *Sanai N., Berger M.S.* Intraoperative stimulation techniques for functional pathway preservation and glioma resection. *Neurosurg Focus*. 2010. N 28 (2). E1.
21. *Szelenyi A., Bello L., Duffau H., et al.* Intraoperative electrical stimulation in awake craniotomy: methodological aspects of current practice. *Neurosurg Focus*. 2010. N 28 (2). E7.
22. *Yamaguchi F, Takahashi H, Teramoto A.* Intraoperative detection of motor pathways using a simple electrode provides safe brain tumor surgery. *J. Clin. Neurosci*. 2007. N 14 (11). P. 1106–1110.

© Коллектив авторов, 2018

КЛИНИКО-ЛУЧЕВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ВИРУСОМ ГЕРПЕСА ЧЕЛОВЕКА 6-го ТИПА, У ДЕТЕЙ (НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ)

Е.Ю. Горелик¹, Н.В. Скрипченко^{1,2}, М.В. Иванова^{1,2}, А.А. Вильниц¹, А.В. Суровцева¹, Е.М. Вишневецкая¹, Н.Ф. Пульман¹, Е.Ю. Скрипченко^{1,2}

¹Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Вирус герпеса человека 6-го типа характеризуется нейротропностью и способностью вызывать острые воспалительные заболевания ЦНС, а также участием в эпилептогенезе при различных патологических состояниях. К редким формам поражений ЦНС, связанным с ВГЧ-6-инфекцией, относится острая некротизирующая энцефалопатия. Представлены клинические наблюдения пациентов с острым менингоэнцефалитом и острой некротизирующей энцефалопатией, ассоциированные с ВГЧ-6 инфекцией, протекавшие с возникновением острых инфекционных судорог в остром периоде заболевания и развитием симптоматической эпилепсии в периоде реконвалесценции.

Ключевые слова: вирус герпеса человека 6-го типа, дети, энцефалит, острая некротизирующая энцефалопатия, эпилепсия, МРТ.

CLINICAL AND IMAGING FEATURES OF ACUTE NEUROINFECTIONS, ASSOCIATED WITH HUMAN HERPES VIRUS 6 TYPE IN CHILDREN (CLINICAL OBSERVATION EXAMPLE)

E.Y. Gorelik¹, N.V. Skripchenko^{1,2}, M.V. Ivanova^{1,2}, A.A. Vilnitz¹, A.V. Surovtseva¹, E.M. Vishneveckaja¹, N.F. Pulman¹, E.Y. Skripchenko^{1,2}

¹Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia

²Saint-Petersburg state pediatric Medical university, Saint Petersburg, Russia

The principal etiologic role in the genesis of viral encephalitis in children is given to the family of herpes viruses known by their neurotropic features. Acute necrotizing encephalopathy belongs to infection-induced CNS involvement. It is characterized by severe course with polymorphous clinical symptoms and characteristic imaging signs. Pathogenesis of this nosological form it is not clear, and one of the leading places among etiologically significant agents belongs to human herpes virus 6th type. There are presented 2 clinical cases of acute necrotizing encephalopathy associated with human herpes virus 6th type in patients of early childhood. There are considered clinical and imaging features of supervision, and the importance of premorbidity background factors is discussed.

Key words: human herpes virus 6th type, children, encephalitis, acute necrotizing encephalopathy, epilepsy, MRI.

XXI в. — век вирусных инфекций, среди которых доминируют герпесвирусы. Заболевания, вызываемые вирусом герпеса человека 6-го типа (ВГЧ-6), представляют собой актуальную проблему инфектологии, педиатрии и неврологии, что обусловлено повсеместным распространением данного вируса, растущим уровнем заболеваемости и полиморфизмом вызываемой патологии. Первоначально рас-

сматривалась возможная связь данного вируса с заболеваниями лимфатической системы, в первую очередь В-клеточной лимфомой. В 1988 г. была доказана его роль в развитии внезапной экзантемы (розеолы) у детей раннего возраста, затем подтверждено значение в развитии идиопатической лейкопении [26, 28, 30]. В последние годы новый подъем интереса к ВГЧ-6-инфекции связан с нарастающим

объемом данных, подтверждающих нейротропность данного вируса и его способность вызывать разнообразные поражения нервной системы. В частности, появляются сообщения о клинической значимости обнаружения вируса или анти-ВГЧ-6 антител (АТ) у пациентов с рассеянным склерозом (РС). Simpson S. и соавт. (2012) показали, что у 145 пациентов с рецидивирующе-ремитирующим типом РС титры анти-ВГЧ-6 IgG в сыворотке позитивно коррелируют с риском обострения. Авторы полагают, что ВГЧ-6-инфекция или факторы, ассоциированные с иммунным ответом против ВГЧ-6, могут влиять на клиническое течение РС [25]. Alvarez-Lafuente R. с соавт. (2010), изучая взаимодействие вируса с HLA-генотипом, у пациентов с РС обнаружил тесную взаимосвязь между активной ВГЧ-6-инфекцией и экспрессией трансактиватора МНС II класса (СПТА/МНС2ТА) [5]. Особо подчеркивается его роль в патогенезе судорожных состояний у детей [2, 7, 16].

ВГЧ-6 впервые был выделен в 1986 г. из культуры лимфоцитов крови пациента с лимфомой. Это ДНК-содержащий вирус, относящийся к семейству *herpesviridae*, подсемейству *beta-herpesviridae*, включающему также цитомегаловирус и вирус герпеса 7-го типа. Вирус широко распространен в популяции, свыше 90–95% людей имеют серологические маркеры ВГЧ-6-инфекции. Инфицирование как правило происходит в детском возрасте, его пик приходится на возраст 6–14 месяцев [4, 8, 12]. Передача вируса осуществляется преимущественно контактно-бытовым путем со слюной. Реже вирус может передаваться воздушно-капельным, половым путем и при трансплантации органов. Изучается возможность вертикальной передачи вируса в виде полноразмерной интегрально встроенной в геном гаметы ДНК [1].

В настоящее время выделяют два подтипа вируса герпеса человека 6-го типа — ВГЧ-6А и ВГЧ-6В, которые идентичны по нуклеотидным последовательностям на 88%, но различаются по строению вириона, эпидемиологическим характеристикам, нейротропности и спектру вызываемых заболеваний. Согласно

классификации, принятой Международным комитетом по вирусной таксономии в 2012 г., ВГЧ-6А и ВГЧ-6В являются самостоятельными таксономическими единицами. Во многих зарубежных исследованиях указывается на преобладание в популяции ВГЧ-6В, хотя в России это не является подтвержденным фактом [1, 3].

Установлено, что ВГЧ-6В является этиологическим агентом внезапной экзантемы (*Exanthema subitum*), лихорадки без сыпи, идиопатической лейкопении, тогда как ВГЧ-6А обладает высокой нейровирулентностью и с ним связывают различные патологические процессы в нервной системе. Нейротропность вируса подтверждается данными о его частом обнаружении в цереброспинальной жидкости в отсутствие воспалительных изменений в ликворе. Установлена возможность как прямого цитопатогенного действия вируса на нейроны и клетки микроглии, так и поражение эндотелия с развитием васкулита. Причем если ранее предполагалось, что тяжелые нейроинфекции, обусловленные ВГЧ-6, характерны лишь для пациентов с различной природы иммунодефицитными состояниями, то в последнее время накопились многочисленные публикации о поражениях нервной системы у иммунокомпетентных пациентов, в том числе у детей [17, 24].

Считается установленной значимость ВГЧ-6 в развитии фебрильных судорог у детей, частота которых при данной инфекции составляет от 20 до 35%. В этой связи во многих странах обследование пациентов с фебрильными судорогами на ВГЧ-6 является обязательным. Дискутируется его роль в развитии мезиального склероза, височной и лобной эпилепсии, что находит подтверждение в ряде морфологических исследований, при которых обнаруживали повышенные включения ВГЧ-6 в гиппокампах пациентов с данной патологией [2, 11, 14, 16].

В последнее десятилетие появились многочисленные свидетельства участия ВГЧ-6 в развитии иммунопатологических заболеваний ЦНС, в частности острых демиелинизирующих заболеваний и рассеянного склероза. Это

подтверждается детекцией очень высокого содержания ДНК ВГЧ-6 в олигодендроцитах пациентов, погибших от рассеянного склероза. Причем самый высокий уровень ДНК выявлялся в зонах наиболее выраженной демиелинизации [2, 9, 10, 15].

Помимо опосредованного аутоиммунного действия ВГЧ-6 способен оказывать прямое цитопатогенное действие на клетки нервной системы с развитием энцефалита. По данным Olli-Lähdesmäki T. et al. (2010) [21], на долю ВГЧ-6 приходится не менее 2% всех первичных вирусных поражений ЦНС. Энцефалиты, вызванные данным вирусом, характеризуются полиморфизмом клинико-инструментальных проявлений. В большинстве случаев заболевание протекает остро, проявляется лихорадкой, нарушением сознания и развитием острых инфекционных судорожных приступов, отмечающихся при энцефалитах ВГЧ-6 этиологии более чем в 70% наблюдений. В периоде реконвалесценции для пациентов, перенесших ВГЧ-6-нейроинфекцию, наиболее частым резидуальным синдромом является формирование симптоматической эпилепсии, нередко резистентной к противоэпилептической терапии [2, 6, 23, 29]. Методами лучевой диагностики, в первую очередь МРТ, визуализируются поражение преимущественно больших полушарий головного мозга, реже стволовых и подкорковых структур [22, 23, 27].

В последние годы большой интерес привлекает группа острых церебральных синдромов, развивающихся на фоне инфекционных заболеваний и объединяемая общим наименованием «энцефалопатия». От энцефалитов их отличает недоказанное, хотя и предполагаемое непосредственное инфекционное поражение ЦНС. Среди данных инфекционно-опосредованных синдромов особого внимания заслуживает острая некротизирующая энцефалопатия (ОНЭ) (англ.: acute necrotizing encephalopathy — ANE). Данная нозологическая форма впервые была описана в Японии, и длительное время большинство наблюдений приходилось на страны Юго-Восточной Азии, в основном Японию и Тайвань, что предполагало наличие расовой предрасполо-

женности. Однако в дальнейшем значительное число описаний данного синдрома имело место в странах Западной Европы, Скандинавии, что опровергло данное предположение. Заболевание характеризуется острым инфекционным началом с лихорадкой и симптомами интоксикации, очень тяжелым течением с быстрым присоединением неврологических расстройств, нарушением сознания в сочетании с эпилептическими приступами и очаговыми неврологическими симптомами. В периоде реконвалесценции у выживших формируется выраженный резидуальный неврологический дефицит и симптоматическая эпилепсия. В целом клиническая картина ОНЭ неспецифична, как и лабораторные данные. В цереброспинальной жидкости (ЦСЖ), как правило, выявляют повышенный уровень белка при нормальном клеточном составе [13, 19]. Диагностика основывается на данных магнитно-резонансной томографии (МРТ). Патогномичным для данного синдрома являются обнаружение симметричных очаговых изменений в паренхиме головного мозга, главным образом в подкорковых образованиях, особенно в таламусах, а также в стволе головного мозга, в больших полушариях и мозжечке, реже в спинном мозге [13, 20]. Среди гипотез этиопатогенеза данного синдрома ведущее место занимает инфекционная, а в качестве этиологического агента наиболее часто упоминаются вирусы гриппа и ВГЧ-6 [20]. Систематизированные обзоры данного синдрома как в отечественной, так и в зарубежной литературе встречаются очень редко, а исходы патологии в большинстве случаев неудовлетворительные, несмотря на проводимую терапию.

В качестве этиотропной терапии при обоснованно предполагаемой герпетической ВГЧ-6 этиологии заболевания наиболее эффективно применение ганцикловира в высоких дозировках (18 мг/кг/сутки) [18, 21]. Использование ацикловира часто оказывается неэффективным, что подтверждается низкой восприимчивостью вируса к этому препарату *in vitro*. При ОНЭ из патогенетических методов терапии используются введение внутривенных имму-

ноглобулинов, глюкокортикоиды и плазмаферез, однако в целом терапевтическая тактика при данной нозологической форме остается неотработанной и противоречивой.

Детский научно-клинический центр инфекционных болезней является ведущим учреждением России по проблемам нейроинфекций у детей, ежегодно принимающим на лечение свыше 700 детей с вирусными и бактериальными заболеваниями ЦНС. В этиологической структуре острых энцефалитов до 40–50% занимают герпесвирусы, в том числе и ВГЧ-6.

В качестве примера приводим собственные клинические наблюдения пациентов с ВГЧ-6 инфекцией с поражением ЦНС в виде менингоэнцефалита и ОНЭ, сопровождавшиеся развитием острых симптоматических судорог с трансформацией в симптоматическую эпилепсию.

Клинический случай 1

Ребенок Б., 6 лет, поступила в клинику ДНКЦИБ на 2-й день болезни с жалобами на судорожный приступ с нарушением сознания, лихорадкой. Заболела накануне с подъема температуры до фебрильных цифр, симптомов интоксикации, скудных катаральных симптомов. В день госпитализации родители обнаружили ребенка без сознания, с клоническими подергиваниями преимущественно в левых конечностях. Продолжительность приступа неизвестна. После купирования приступа сохранялось оглушение.

Ранний анамнез: от первых срочных родов, масса при рождении 3070, оценки по шкале Апгар 7/8. Ранний период без особенностей, на грудном вскармливании до 3 месяцев, ПМР соответствовало возрасту. Наследственность не отягощена.

На момент поступления лихорадила субфебрильно. В сознании, вербальному контакту недоступна, дифференцированная реакция на окружающих снижена. Очаговой и менингеальной симптоматики не определялось. По тяжести состояния ребенок был госпитализирован в ОРИТ, где развился повторный приступ клонических судорог в левых конечностях, с вторичной генерализацией. Была меди-

каментозно седатирована, переведена на ИВЛ, начата комплексная этиопатогенетическая терапия. Соматический статус без особенностей. Клинические и биохимические анализы крови, мочи — без патологических изменений. В цереброспинальной жидкости на 4-й день болезни выявлен плеоцитоз 74×10^6 /л, белок 0,78 г/л, глюкоза 3,5 ммоль/л. В ликворе методом ПЦР обнаружена ДНК ВГЧ-6 типа.

Стартовая терапия: противовирусная (ацикловир внутривенно 30 мг/кг/сутки), гормональная (дексазон 0,7 мг/кг/сутки), антиконвульсанты (вальпроат натрия 25 мг/кг/сутки), симптоматическая, нейропротективная, иммуномодулирующая терапия.

МРТ головного мозга на 5-й день болезни (рис. 1, а) показала признаки поражения в основном правого полушария головного мозга, преимущественно лобно-височных отделов, с незначительным масс-эффектом.

ЭЭГ на 7-й день болезни выявила дезорганизацию биоэлектрической активности головного мозга, снижение амплитуды в правых отведениях, условно эпилептиформную О-волновую активность в правых центральных и височных отведениях.

На 8-й день болезни экстубирована, на 12-е сутки переведена в неврологическое отделение. В неврологическом статусе: брадипсихия, левосторонняя моторная апраксия, асимметрия мышечного тонуса $D < S$, отсутствие вербальной продукции. Выписана из стационара на 31-й день болезни с рекомендациями продолжить прием антиконвульсантной (депакин 25 мг/кг/сутки) и ноотропной (пантогам) терапии.

В катamnезе осмотрена через 1 и 3 месяца — сохраняется брадипсихия, моторная афазия, левосторонний гемипарез с элементами апраксии.

Контрольная МРТ через 2,5 месяца от начала заболевания показала признаки атрофических изменений в головном мозге, преобладающих в правом полушарии, наружную заместительную гидроцефалию (рис. 1, б).

Отдаленный катamnез — через 4 месяца от момента заболевания у ребенка возобновились эпилептические приступы, потребовавшие

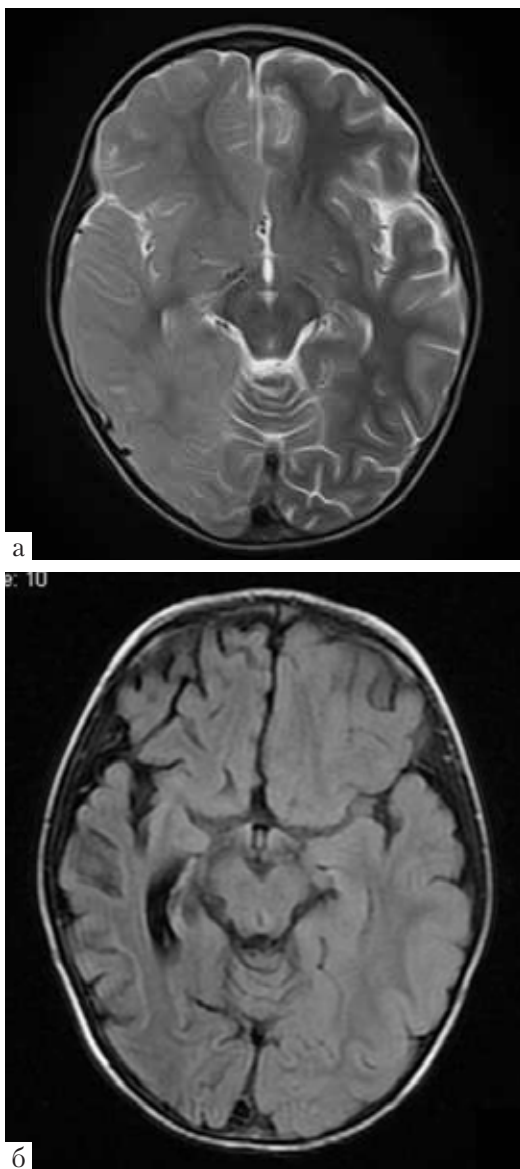


Рис. 1. МРТ головного мозга ребенка Б., 6 лет, FLAIR-ИП: а — МРТ головного мозга пациента Б., 6 лет: признаки поражения преимущественно правого полушария головного мозга, лобно-височных отделов, с незначительным масс-эффектом; б — контрольная МРТ пациента Б., 6 лет, через 2,5 месяца — признаки атрофических изменений в головном мозге, преобладающих в правом полушарии. Наружная заместительная гидроцефалия

Fig. 1. MRI of the patient's brain B., 6 years old: а — signs of damage to mainly the right hemisphere of the brain, frontotemporal departments, with slight mass effect; б — control MRI of patient B, 6 years, 2.5 months from the disease. Signs of atrophic changes in the brain that predominate in the right hemisphere. The outer substitution hydrocephalus

длительного (на протяжении более 1 года) подбора антиконвульсантной терапии. На ЭЭГ на фоне терапии регистрировалась эпилептиформная активность с акцентом по правому полушарию. В неврологическом статусе сохранялись снижение когнитивных функций, сенсомоторная афазия, левосторонний гемипарез.

Клинический случай 2

Ребенок Т., 4 месяцев, поступил в стационар на 3-й день болезни с жалобами на лихорадку до 38,7 °С, вялость, снижение аппетита, рвоту. При поступлении в стационар в течение 30 минут развились два гемиклонических приступа продолжительностью до 3–4 минут, в связи с чем ребенок был помещен в ОРИТ.

Из анамнеза известно, что в течение 3 суток у ребенка сохранялась фебрильная лихорадка, скудные катаральные явления в носоглотке, вяло сосал, срыгивал.

Из анамнеза жизни: от 1-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания на ранних сроках. Роды на 40-й неделе, масса при рождении 3150, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. До 4 месяцев развивался по возрасту. На грудном вскармливании до 2 месяцев. В возрасте 2,5 месяцев перенес ветряную оспу без осложнений, лечился дома.

При поступлении в ОРИТ состояние тяжелое по неврологическому статусу. Сознание — 13 баллов по шкале комы Глазго, монотонный плач, не фиксировал взгляд, снижена реакция на боль, угнетены сосательный и глотательный рефлексы. Мышечная гипотония, снижена спонтанная двигательная активность. Отмечались повторные тонико-клонические приступы, купировавшиеся назначением бензодиазепиновых препаратов (диазепам, мидазолам). Менингеальные симптомы отрицательные. Объективный соматический статус без особенностей, гемодинамика стабильная.

Клинические анализы крови, мочи без патологических изменений. В биохимическом анализе крови умеренная гиперферментемия (АЛТ 74 ммоль/л, АСТ 73 ммоль/л), при УЗИ органов брюшной полости выявлена гепатомегалия. В цереброспинальной жидко-

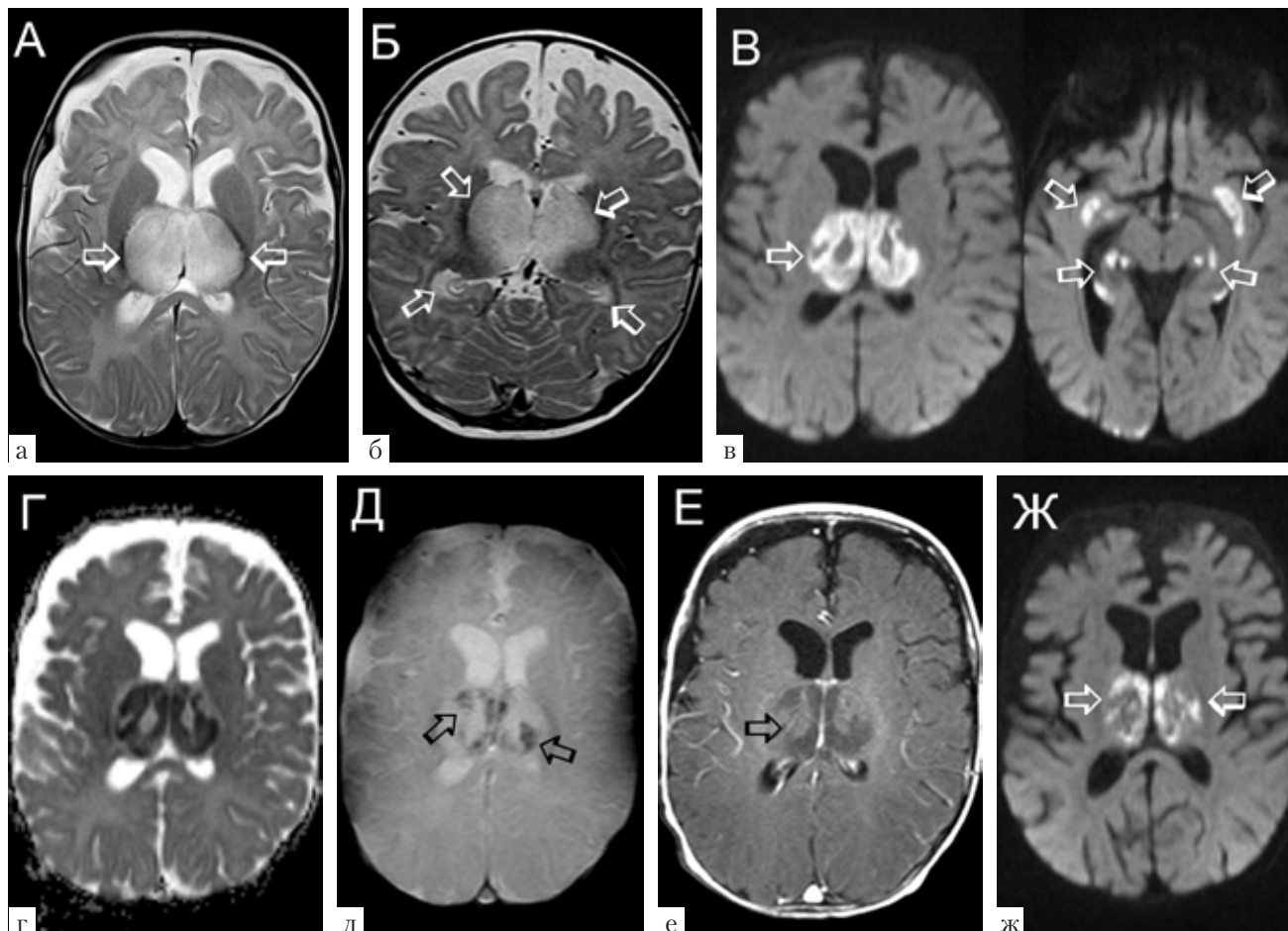


Рис. 2. МРТ головного мозга ребенка Т., 4 мес., 4-й день от начала заболевания. В режиме T2-ИП в аксиальной (а) и корональной (б) плоскостях определяются очаги повышения интенсивности сигнала в таламусах и гиппокампах, соответствующие отеку, который лучше всего визуализируется в режиме DWI — диффузионно-взвешенных изображений (в). На карте ADC сигнал от таламусов снижен, что говорит о внутриклеточном характере отека (г). Режим T2×GRE демонстрирует геморрагическое пропитывание пораженных участков (д). Незначительное контрастное усиление очагов (е). На контрольной МРТ, выполненной через 10 дней (ж), видно уменьшение размеров и интенсивности очагов

Fig. 2. MRI of the brain of the child T., 4 months. 4th day from the onset of the disease. In the T2-IP mode, axial (a) and coronal (б) planes determine the centers of signal intensity increase in thalamus and hippocampus corresponding to edema, which is best visualized in the DWI — diffusion-weighted images (в) mode. On the ADC map, the signal from the thalamus is reduced, which indicates the intracellular nature of edema (г). Mode T2×GRE demonstrates hemorrhagic impregnation of the affected areas (д). Slight contrast enhancement of foci (е). The control MRI performed after 10 days (ж) shows a decrease in the size and intensity of foci

сти на 4-й день болезни (2-е сутки в стационаре) цитоз 4×10^6 /л, белок 2,85 г/л, глюкоза 3,5 ммоль/л. В крови и ликворе методом ПЦР обнаружена ДНК ВГЧ-6. ПЦР-диагностика остальных герпесвирусов, энтеровирусов и респираторных вирусов отрицательная.

МРТ головного мозга на 4-й день болезни (рис. 2) показала двустороннее симметричное поражение мозга в виде множественных участков внутриклеточного отека с преимущественным поражением таламусов, в меньшей степени — гиппокампов, наружной капсулы, коры

теменных и затылочных долей. В структуре таламусов визуализировались множественные участки геморрагий. При внутривенном контрастировании указанных зон отмечено нарушение гематоэнцефалического барьера.

Стартовая терапия — противовирусная (ацикловир внутривенно 30 мг/кг/сутки), гормональная (преднизолон 5 мг/кг/сутки), нейрометаболическая (цитофлавин 5,0 мл/сутки), актиконвульсантная (вальпроат натрия 24 мг/кг/сутки, фенобарбитал 5 мг/кг/сутки).

На фоне проводимой терапии восстановилось сознание, купированы судороги, появились элементы зрительного сосредоточения, выросла двигательная активность.

При контрольной МРТ на 14-й день болезни отмечено уменьшение в размерах патологических очагов в таламусах, гиппокампах и наружных капсулах, исчезновение очагов в коре мозга; наблюдалась частичная трансформация внутриклеточного отека во внеклеточный; сохранялось геморрагическое пропитывание очагов и умеренное контрастное усиление по их периферии (рис. 2, ж).

На 15-й день болезни переведен в неврологическое отделение. В неврологическом статусе отмечался симптом угнетения ЦНС, плохо сосал, взгляд фиксировал кратковременно. На 22-й день болезни у ребенка развился тонико-клонический приступ. При ЭЭГ-исследованиях на фоне диффузных нарушений биоэлектрической активности головного мозга регистрировалась эпилептиформная активность в виде комплексов острая — медленная волна в левых лобно-центральных отделах. Контрольная спинномозговая пункция (21-й день болезни) показала снижение уровня белка до 0,69 г/л. Проводились коррекция противоэпилептической терапии, ноотропная и иммуномодулирующая терапия.

К выписке из стационара на 51-й день болезни ребенок следил за предметами, эмоционально реагировал на окружающих, восстановилось сосание и глотание, выросла двигательная активность. Эпилептические приступы не возобновлялись.

Катамнестически на протяжении 1 года у ребенка сохранялось отставание в психо-

моторном развитии. Сохранялись эпилептические приступы, ремиссия достигнута после проведения курса гормональной терапии. При повторных ЭЭГ регистрировались грубые органические изменения, гипсаритмия.

В возрасте 1 года 4 месяцев на фоне ОРВИ и гипертермии произошла декомпенсация симптоматической эпилепсии с развитием судорожного статуса, отека головного мозга с дислокацией, приведшая к гибели мозга, длительному протезированию витальных функций и летальному исходу через 3 месяца. Лабораторных признаков реактивации ВГЧ-6 инфекции, а также нейрорадиологических признаков острых очаговых изменений в паренхиме головного мозга выявлено не было.

Клинический случай 3

Ребенок Ш., 11 месяцев, госпитализирована в инфекционное отделение на 2-й день болезни с жалобами на фебрильную лихорадку с диагнозом: ОРИ, гипертермический синдром. Назначена симптоматическая терапия.

Анамнез жизни: от 4-й беременности (1–2-я — мед. аборты, 3 — ребенок 5 лет, здоров), протекавшей на фоне гестоза. Роды срочные, масса при рождении 4500, оценка по шкале Апгар 8/10. На грудном вскармливании, психомоторное развитие до 11 месяцев соответствовало возрасту, прививалась по графику. В 11 месяцев (за 3 недели до настоящего заболевания) перенесла ветряную оспу без осложнений, лечилась дома.

Ухудшение состояния на 3-й день болезни (2-е сутки в стационаре) — развились генерализованные тонические судороги, угнетение сознания до сопора. Ребенок переведен в ОРИТ. Менингеальной и очаговой неврологической симптоматики не определялось, эпилептические приступы не повторялись. В соматическом статусе без особенностей. ЦСЖ на 3-й день болезни в норме (цитоз 2×10^6 /л, белок 0,26 г/л, глюкоза 3,1 ммоль/л). В крови и ликворе методом ПЦР обнаружена ДНК ВГЧ-6 типа.

МРТ головного мозга на 3-й день болезни (рис. 3) выявила двустороннее поражение та-

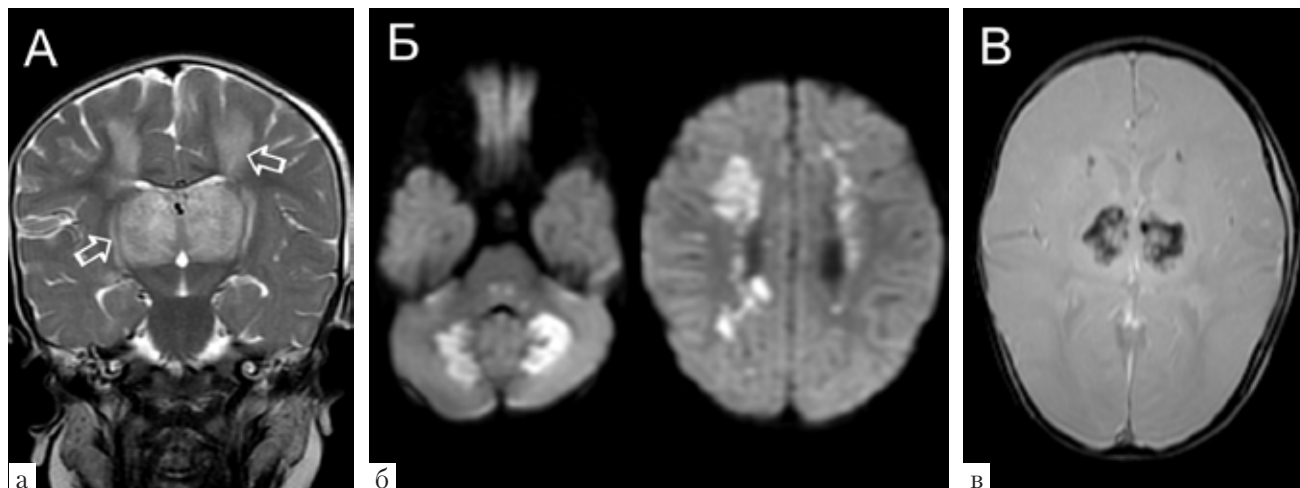


Рис. 3. МРТ головного мозга ребенка Ш., 11 мес., 3-й день от начала заболевания. В режимах T2-ИП (а) и DWI (б) видны очаги гиперинтенсивного МР-сигнала в таламусах и семиовальных центрах, а также в белом веществе мозжечка и задних отделах варолиева моста. Режим T2×GRE (в) демонстрирует геморрагическое пропитывание таламусов

Fig. 3. MRI of a brain of the child Sh., 11 months. 3rd day from onset of the disease. In modes T2 — Diffusion weighted images (a) and DWI (б) are visible lesions as hyperintense MR signal in the thalami and seminal centers, as well as in the white matter of the cerebellum and the posterior Pons. Mode T2×GRE (в) shows a hemorrhagic infiltration of the thalami

ламусов и белого вещества больших полушарий с преимущественной локализацией в перивентрикулярных отделах и семиовальных центрах, задних отделах варолиева моста и белого вещества мозжечка. Наблюдалось набухание и геморрагическое пропитывание в пораженных зонах. При внутривенном контрастировании очаги демонстрировали незначительное накопление контрастного вещества. На контрольной МРТ на 9-й день болезни отмечено уменьшение очагов в размере.

Проводимая терапия: противовирусная (ацикловир внутривенно 45 мг/кг сутки), гормональная (дексазон 0,8 мг/кг/сутки), внутривенно иммуноглобулины (0,7 г/кг/курс), 2 сеанса плазмафереза, антиконвульсанты (вальпроат натрия 30 мг/кг/сутки), симптоматическая, нейропротективная, иммуномодулирующая терапия.

На фоне терапии к 15-му день болезни состояние стабилизировалось. При переводе в неврологическое отделение в статусе монотонный плач, отсутствует зрительное, слуховое сосредоточение. Угнетен сосательный

рефлекс, снижена спонтанная двигательная активность. Мышечная гипотония в конечностях, сухожильные рефлексы высокие. Симптом Бабинского с обеих сторон.

При МРТ через 3 месяца от начала заболевания была выявлена кистозно-глиозная трансформация очагов с уменьшением объема пораженных участков мозга, отложения гемосидерина и метгемоглобина в зонах геморрагического пропитывания, главным образом в таламусах, атрофические изменения больших полушарий и мозжечка (рис. 4).

Спустя 2 месяца от начала заболевания на фоне полного здоровья у ребенка развились два тонико-клонических приступа, купировавшиеся самостоятельно. При обследовании в стационаре в неврологическом статусе выявлены стойкие нарушения высших корковых функций, зрительного и слухового гнозиса, снижение спонтанной двигательной активности, отсутствие возрастной речевой продукции. На ЭЭГ регистрировалась мультифокусная эпилептиформная пик-волновая активность. В крови методом ПЦР определялась

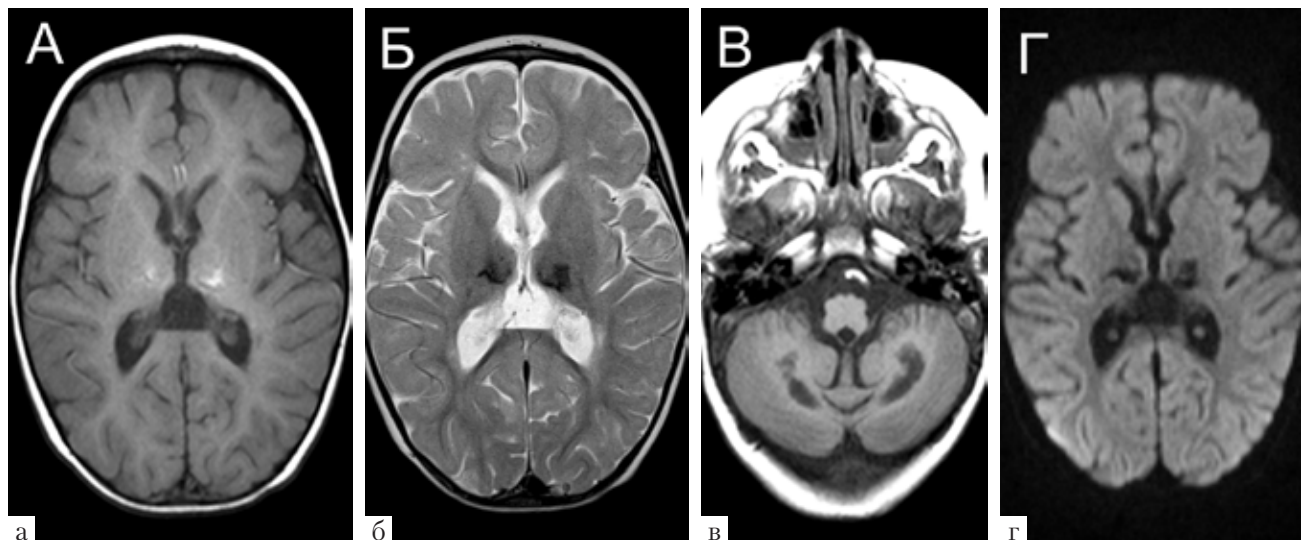


Рис. 4. Контрольные МРТ головного мозга ребенка Ш., выполненные через 3 месяца после начала заболевания. В режимах T1-ИП (а) и T2-ИП (б) наблюдается атрофическое уменьшение объема таламусов, в структуре которых видны постгеморрагические отложения продуктов распада гемоглобина. В белом веществе мозжечка сформировались кистозные полости (в). Диффузионно-взвешенные изображения не демонстрируют повышения сигнала (г), что говорит о затухании процесса

Fig. 4. Control MRI of the brain of a child Sh., performed 3 months after the onset of the disease. In modes T1-Diffusion weighted images (a) and T2-Diffusion weighted images (б) observed atrophic volume reduction of the thalamus, in structure of which there are deposits of hemorrhagic decay products of hemoglobin. In the white substance of the cerebellum cystic cavity is formed (в). Diffusion weighted images do not show signal enhancement (г), which indicates the process is damped

ДНК ВГЧ-6, в связи с чем проведен курс ганцикловира внутривенно 5 мг/кг/сутки 14 дней, иммуномодулирующая терапия (виферон), скорректирована антиконвульсантная (вальпроат натрия 40 мг/кг/сутки), нейрометаболическая терапия (элькар, пантогам).

На фоне терапии получена положительная динамика — начала фиксировать взгляд, кратковременно следит за предметом, появились дифференцированные эмоции, начала произносить звуки, слоги. Эпилептические приступы не возобновлялись.

Повторные ЭЭГ — диффузные нарушения биоэлектрической активности головного мозга, редуцированная эпилептиформная активность.

В катамнезе через 6 месяцев — сохраняется отставание в психомоторном развитии с улучшением, эпилептические приступы не возобновлялись, эпилептиформная активность на ЭЭГ не выросла.

Заключение

Представлены 3 клинических наблюдения острых поражений ЦНС, развившихся на фоне ВГЧ-6-инфекции — менингоэнцефалита и острой некротизирующей энцефалопатии — относительно редкой патологии, недавно выделенной в самостоятельную нозологическую форму. Отсутствие общепризнанной доказанной этиологии острой некротизирующей энцефалопатии не позволяет однозначно связывать ее с ВГЧ-6, однако его обнаружение в представленных наблюдениях в крови и цереброспинальной жидкости допускает с большой вероятностью его участие в этиопатогенезе данных состояний. Во всех представленных наблюдениях заболевание манифестировало с острых инфекционных судорог, а в дальнейшем имело место развитие симптоматической эпилепсии, что указывает на высокую эпилептогенность ВГЧ-6 и требует настороженности

в плане развития острых судорог и эпилепсии во всех случаях поражений ЦНС, связанных с данным вирусом. Обращает на себя внимание тот анамнестический факт, что за 1–2 месяца до заболевания пациенты переносили ветряную оспу. Это позволяет предположить развитие острой некротизирующей энцефалопатии на фоне иммунодефицита после перенесенной инфекции. В диагностике острых нейроинфекций в настоящее время одна из ведущих ролей принадлежит лучевым методам, в первую очередь МРТ, причем при ряде нозологий, в частности при острой некротизирующей энцефалопатии, именно данные МРТ являются основой для верификации заболевания. Лечение ВГЧ-6-нейроинфекций остается трудной задачей, что подтверждают представленные клинические наблюдения, демонстрирующие формирование резидуальных неврологических нарушений. Вероятно, при обособленно предполагаемой роли ВГЧ-6 в генезе нейроинфекции целесообразно более широкое использование ганцикловира в качестве базовой этиотропной терапии, учитывая низкую эффективность ацикловира в отношении этого вируса, что согласуется с мировым опытом. Требуется продолжать наблюдения за подобными пациентами.

Скрипченко Наталья Викторовна, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, заместитель директора по научной работе Детского научно-клинического центра инфекционных болезней ФМБА России
E-mail: snv@niidi.ru

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК /
REFERENCES

1. Никольский М.А., Голубцова В.С. Хромосомно-интегрированный вирус герпеса человека 6-го типа // *Инфекция и иммунитет*. — 2015. — Т. 5, № 1. — С. 7–14.
1. Nikolskiy M.A., Golubcova V.S. Chromosomally integrated human herpesvirus 6. *Russian J. of infection and immunity*. 2015. N 5 (1). P. 7–14.
2. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. *Вирусные энцефалиты и менингиты у детей*. — М.: Медицина, 2004.
2. Sorokina M.N., Skripchenko N.V. *Viral encephalitis and meningitis in children*. Moscow: Medicine, 2004.
3. Ablashi D., Agut H., Alvarez-Lafuente R., Clark D.A., Dewhurst S., DiLuca D., et al. Classification of HHV-6A and HHV-6B as distinct viruses. *Arch. Virol.* 2014. N 159 (5). P. 863–870.
4. Agut H., Bonnafous P., Gautheret-Dejean A. Laboratory and clinical aspects of human herpesvirus 6 infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 2015. N 28 (2). P. 313–335.
5. Alvarez-Lafuente R., Martinez A., Garcia-Montoyo M., Mas A., De Las Heras V., Dominguez-Mozo M., Maria Del Carmen C., López-Cavanillas M., Bartolome M., Gomez de la Concha E., Urcelay E., Arroyo R. MHC2TA rs4774C and HHV-6A active replication in multiple sclerosis patients. *Eur. J. Neurol.* 2010. N 17 (1). P. 129–135.
6. Asano Y., Yoshikawa T., Kajita Y., et al. Fatal encephalitis/encephalopathy in the primary human herpesvirus-6 infection. *Arch. Dis. Child.* 1992. N 67. P. 1484–1485.
7. Billioux B.J., Leibovitch E., Brunetto G., Dustin I. et al. Human Herpes Virus 6 in human epilepsy: Data from surgical resections. *J. of Neuroimmunology*. 2014. 10.15, N 275 (1). P. 75–85.
8. Braun D.K., Dominguez G., Pellett P.E. Human herpesvirus 6. *Clin. Microbiol. Rev.* 1997. Vol. 10. P. 521–567.
9. Challoner P.B., Smith K.T., Parker J.D., MacLeod D.L. et al. Plaque-associated expression of human herpesvirus 6 in multiple sclerosis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1995. Aug. 1. N 92 (16). P. 7440–7444.
10. Denes E., Magy L., Pradeau K. Successful treatment of human herpesvirus 6 encephalomyelitis in immunocompetent patient. *Emer. Inf. Dis.* 2004. Vol. 33, N 12. P. 942–944.
11. Eeg-Olofsson O., Bergstrom T., Andermann F., Andermann E. et al. Herpesviral DNA in brain tissue from patients with temporal lobe epilepsy. *Acta Neurol. Scand.* 2004. N 109. P. 169–174.
12. Hall C.B., Long C.E., Schnabel K.C. et al. Human herpesvirus-6 infection in children. A prospective study of complications and reactivation. *N. Engl. J. Med.* 1994. Vol. 331. P. 432–438.
13. Hoshino A., Saitoh M., Oka A., Okumura A., Kubota M., Saito Y. et al. Epidemiology of acute encephalopathy in Japan, with emphasis on the association of viruses and syndromes. *Brain and development*. 2012. N 34 (5). P. 337–343.
14. Jin-Mei Li J.M., Ding Lei D., Peng F., Zeng Y.J. et al. Detection of human herpes virus 6B in patients with mesial temporal lobe epilepsy in West China and the possible association with elevated NF-κB expression. *Epilepsy Research*. 2011. N 94 (1). P. 1–9.

15. Knox K.K., Brewer J.H., Henry J.M. et al. Human Herpesvirus 6 and Multiple Sclerosis: Systemic Active Infections in Patients with Early Disease. *Clinical Infectious Diseases*. 2000. N 31 (4). P. 894–903.
16. Laina I., Syriopoulou V., Daikos G., Roma E. et al. Febrile Seizures and Primary Human Herpesvirus 6 Infection. *Pediatric Neurology*. 2010. N 42 (1). P. 28–31.
17. Luppi M., Barozzi P., Maiorana A., Marasca R., Torelli G. Human herpesvirus 6 infection in normal human brain tissue. *J. Infect. Dis.* 1994. N 169. P. 943–949.
18. Mookerjee B.P., Vogelsang G. Human herpes virus 6 encephalitis after bone marrow transplantation: successful treatment with ganciclovir. *Bone Marrow Transpl.* 1997. Vol. 20. P. 905–906.
19. Nakano Y., Monden Y., Mizuguchi M., Nagashima M., Koike Y., Gunji Y., Takahashi N. et al. Acute encephalopathy with callosal, subcortical and thalamic lesions. *Neurol. Asia*. 2015. N 20 (1). P. 85–89.
20. Oki J., Yoshida H., Tokumitsu S., et al. Serial neuroimages of acute necrotizing encephalopathy associated with human herpesvirus 6 infection. *Brain Dev.* 1995. N 17. P. 356–359.
21. Olli-Lähdesmäki T., Haataja L., Parkkola R., Waris M., Bleyzac N., Ruuskanen O. High-Dose Ganciclovir in HHV-6 Encephalitis of an Immunocompetent Child. *Pediatr. Neurol.* 2010. N 43 (1). P. 53–56.
22. Provenzale J.M., van Landingham K.E., Lewis D.V., Mukundan S., White L.E. Extrahippocampal involvement in human herpesvirus 6 encephalitis depicted at MR imaging. *Radiology*. 2008. N 249 (3). P. 955–963.
23. Provenzale J.M., van Landingham K.E., White L.E. Clinical and Imaging Findings Suggesting Human Herpesvirus 6 Encephalitis. *Pediatr. Neurol.* 2010. N 42 (1). P. 32–39.
24. Saito Y., Sharer L.R., Dewhurst S., et al. Cellular localization of human herpesvirus-6 in the brain of children with AIDS encephalopathy. *J. Neurovirol.* 1995. N 1. P. 30–39.
25. Simpson S., Taylor B., Dwyer D., Taylor J., Blizard L., Ponsonby A., Pittas F., Dwyer T., van der Mei I. Anti-HHV-6 IgG titer significantly predicts subsequent relapse risk in multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 2012. N 18 (6). P. 799–806.
26. Stone R.C., Micali G.A., Schwartz R.A. Roseola infantum and its causal human herpesviruses. *Int. J. Dermatol.* 2014. N 53 (4). P. 397–403.
27. Takaya J., Araki A., Mori K., Kaneko K. Usefulness of diffusion-weighted MRI in human herpesvirus-6 encephalitis. *Acta Paediatr.* 2007. N 96 (1). P. 137–138.
28. Yamanishi K., Okuno T., Shiraki K., Takahashi M. et al. Identification of human herpesvirus-6 as a causal agent for exanthem subitum. *Lancet*. 1988. N 1 (8594). P. 1065–1067.
29. Yanagihara K., Tanaka-Taya K., Itagaki Y., et al. Human herpesvirus 6 meningoencephalitis with sequelae. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1995. N 14. P. 240–242.
30. Yoshikawa T., Ohashi M., Miyake F., Fujita A. et al. Exanthem Subitum-Associated Encephalitis: Nationwide Survey in Japan. *Pediatr Neurol.* 2009. N 41. P. 353–358.



© П.С. Солтан, В.А. Хачатрян, В.Ю. Старцев, 2018

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МУТАЦИЙ В КЛЕТКАХ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ У ДЕТЕЙ

П.С. Солтан¹, В.А. Хачатрян², В.Ю. Старцев³

¹ СПб ГБУЗ «Городская больница № 15», Санкт-Петербург, Россия

² ФГБУ «РНИНХИ им. проф. А.Л. Поленова», Санкт-Петербург, Россия

³ ГБОУ ВПО СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Россия

Среди больных детского возраста глиомы составляют наибольшую часть злокачественных опухолей центральной нервной системы. Несмотря на развитие комплексного лечебного подхода при данной патологии, включающего нейрохирургические методики, радиотерапию и химиотерапию, общая выживаемость больных с впервые выявленными злокачественными неоплазмами не превышает 14 месяцев. В отличие от новообразований головного мозга у взрослых пациентов, лечебные подходы у детей по-прежнему не стандартизированы. В статье приведен обзор результатов использования современных лечебно-диагностических мероприятий у подобных пациентов. Представлены результаты молекулярно-генетического обследования больных, позволяющие индивидуализировать терапию пациентов в соответствии с генетическим профилем неоплазии. Результаты изучения международного опыта и полученных нами результатов позволяют судить о потенциальных возможностях разработки и использования таргетных препаратов, включая ингибиторы BRAF, для лечения детей с глиальными опухолями головного мозга.

Ключевые слова: детские глиальные опухоли, мутации, таргетная терапия, масс-спектрометрическое секвенирование.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC ROLE OF THE DEFINITION OF MUTATIONS IN CHILDREN'S GLIAL TUMORS

P.S. Soltan¹, W.A. Khachatryan², V.Yu. Startsev³

¹ SPb GBUZ "City Hospital N 15", Saint Petersburg, Russia

² RNINHI named by prof. A.L. Polenov, Saint Petersburg, Russia

³ SPbSPU, Saint Petersburg, Russia

Glioblastomas among childhood patients are the largest part of the malignant tumors of the central nervous system. Despite the development of an integrated therapeutic approach for this disease, including neurosurgical techniques, radiotherapy and chemotherapy, the overall survival of patients with newly diagnosed neoplasms does not exceed 14 months. In contrast with the brain tumors in adults, therapeutic approaches in pediatric patients are still not standardized. The article provides an overview of the results of the use of modern diagnostic and treatment interventions in those patients. We present the results of the use of tumors neoangiogenesis theory and the results of molecular genetics examination of patients, allowing individualize curative plan on each patient, according to the genetic profile of the neoplasia. The analysis of the results of international experience and the results obtained by us provides insights into the potential development and use of targeted therapies, including BRAF inhibitors for the treatment of children with glial brain tumors.

Key words: children glial tumors, mutations, targeted therapy, mass spectrometric sequencing.

Список сокращений

ОГМ — опухоли головного мозга

ПЦР — полимеразно-цепная реакция

ЦНС — центральная нервная система

EGFR — рецептор эпидермального фактора роста (англ.)

FGFR3 — рецептор фактора роста фибробластов 3 (англ.)

WHO — всемирная организация здравоохранения (англ.)

Опухоли головного мозга (ОГМ) составляют 80–90% от числа всех опухолей централь-

ной нервной системы (ЦНС). При этом у детей первичные ОГМ наряду с лейкозами являются одними из самых частых среди злокачественных новообразований. Ежегодно во всем мире наблюдается 176 тыс. случаев заболеваний опухолями ЦНС, из них 73% (128 тыс. чел.) пациентов умирают в течение первого года с момента верификации этой патологии. Наиболее часто встречающаяся форма ОГМ — эмбриональные опухоли ЦНС и глиомы (анапластические астроцитомы, глиобластомы и анапластические олигодендроглиомы), составляющие 38% от числа первичных ОГМ [6].

На сегодняшний день единственным радикальным методом лечения больных ОГМ остается хирургическое [9]. В стандартную схему лечения первичных глиальных ОГМ включают лучевую терапию (ЛТ) и адьювантную лекарственную терапию препаратами из группы алкилирующих агентов (темозоломид, прокарбазин), в том числе производными нитрозомочевины (кармустин, ломустин). Однако, несмотря на агрессивное лечение, медиана выживаемости больных с глиобластомами составляет не более 12 месяцев, а большинство пациентов в детском возрасте умирают в течение первых двух лет от момента верификации этой неоплазии [10].

Развитие молекулярной онкологии позволило выявить патогенетические механизмы, лежащие в основе возникновения и роста опухоли. Активность сигнальных каскадов факторов роста часто бывает повышена в ОГМ, что играет важную роль в их эволюции. Стимуляция рецепторов факторов роста приводит к активной пролиферации клеток. Изучение мутаций в опухолевых клетках, возможно, позволит в будущем прогнозировать «сценарий» развития опухоли и при грамотной адьювантной терапии препаратами нового поколения увеличить безрецидивный период и общую выживаемость детей, больных злокачественными глиомами.

В нашей работе выявлены молекулярно-генетические признаки опухолей, позволяющие успешно применять таргетные препараты при внечерепных локализациях неоплазм, таких как немелкоклеточный рак легкого и меланома. Изучение молекулярно-генетических характеристик глиальных опухолей у детей

позволит разработать персонализированную тактику онкостатической терапии и улучшить прогнозы и качество жизни этих пациентов.

После изучения проблемы представляется актуальным изучить молекулярно-генетические характеристики глиальных опухолей у детей, проанализировать частоту мутационных изменений сигнальных каскадов глиальных опухолей разной степени злокачественности у детей, определить общую выживаемость больных детского возраста со злокачественными новообразованиями головного мозга, с учетом выявленных мутаций.

Материал и методы исследования

В работу включены сведения о 30 больных возрастом от 1,7 до 17 лет с первичными глиальными опухолями головного мозга разной степени злокачественности, повторная верификация всех опухолей проводилась независимым патоморфологом в соответствии с классификацией ВОЗ. Характеристика больных, прошедших скрининг на наличие молекулярных альтераций, представлена в табл. 1.

Как следует из данных табл. 1, гистологический послеоперационный материал был получен от 30 больных. В работе использованы образцы опухолей от 20 (66,6%) мальчиков и 10 (33,4%) девочек. Наиболее часто верифицированы злокачественные глиомы (анапластические астроцитомы, анапластические олигодендроглиомы и глиобластомы) — 20 случаев (66,6%).

В 22 случаях (73,3%) опухоли локализовались супратенториально, в 5 — субтенториально (16,7%), в структурах ствола мозга — в 3 (10%) случаях (см. табл. 1). Независимо от локализации 50% опухолей удалены субтотально (у 15 пациентов), в 33,3% случаях проведены тотальные удаления опухолей (у 10 пациентов), в 5 случаях (16,7%) опухоли удалены частично.

ДНК выделяли из материала, полученного после хирургического этапа лечения больных, прошедшего стандартную процедуру гистологического исследования. После морфологической верификации опухолей с парафиновых

Таблица 1

Сведения об основных группах пациентов, включенных в исследование Information about the main groups of patients included in the study		
Показатели	Число пациентов	
	Абс.	%
Пол:		
мальчики	20	66,6
девочки	10	33,4
Гистологические варианты опухолей:		
анапластическая астроцитома	9	30,0
анапластическая олигоастроцитома	9	30,0
пилоцитарные астроцитомы	6	30,0
фибрилярная астроцитома	2	6,6
пиломиксоидная астроцитома	2	6,6
глиобластома	2	6,6
Степень злокачественности (Grade):		
I	6	20,0
II	4	13,3
III	18	60,0
IV	2	6,7
Характер оперативного лечения:		
тотальное	10	33,3
субтотальное	15	50,0
частичное	5	16,7
Локализация опухоли:		
супратенториальные структуры	22	73,3
субтенториальные структуры	5	16,7
ствол мозга	3	10,0

блоков получали 2–4 среза толщиной 15 мкм и наносили на предметные стекла. Выделение регионов с максимальным содержанием опухолевых клеток производилось методом микродиссекции под контролем световой микроскопии. В данный этап включались образцы, содержавшие более 40% опухолевых клеток. Мутационный анализ производился на базе платформы, разработанной Sequenom. В работе использована мутационная панель OncoCarta v1.0, состоявшая из 24 пулов пар праймеров и соответствующих им 24 пулов «расширяющих» праймеров, что позволяло определить 298 мутаций в 19 генах [8].

Каждый пул включал 5–9 пар праймеров для проведения полимеразно-цепной реакции (ПЦР). Определение мутаций производилось согласно методике OncoCarta Panel v1.0, которая включала несколько этапов. На первом этапе оценивали геномную ДНК из всех образцов ПЦР. Реакция проводилась в объеме 2,5 мкл. Раствор содержал Taq-полимеразу (исходная концентрация – 5 Ед/мл) в концентрации 1 Ед/моль, MgCl₂ (25 мМоль) – 2 мМоль, раствор всех dNTP (25 мМоль) – 500 мкМ, а также PCR-буфер – 0,5 мкл и дистиллированную воду – 1,3 мкл.

На последнем этапе к полученной смеси добавлялся набор праймеров до концентрации 0,1 мкл и исследуемая ДНК – 4 нг/мкл. ПЦР начиналась с 2-минутной активации Taq-полимеразы при 94 °С; для накопления ПЦР-продукта проводилось 45 циклов амплификации (денатурация: 30 сек при 94 °С; отжиг: 30 сек при 56 °С; синтез: 60 сек при 72 °С). Характеристика генов по числу исследованных «горячих точек» приведена в табл. 2. Праймеры и зонды, использованные для простой и последующей расширяющей амплификации, входили в состав комплекта для проведения работы. Детальная характеристика использованных реактивов описана в более ранних работах [8].

Результаты исследования

При проведении исследования выявлены 10 мутаций в 9 образцах: у 3 девочек и 6 мальчиков в возрасте от 1 года до 17 лет. В 8/9 случаях

Таблица 2

Клинико-генетическая характеристика опухолей с мутациями в выявленных сигнальных каскадах Clinico-genetic characteristics of tumors with mutations at identified signaling cascades					
Каскад	Мутировавший ген	Grade	Объем хирургического лечения (%)	Локализация опухоли (%)	Терапевтические возможности
EGFR	EGFR (n = 3)	III, IV	Тотально (66,7) Субтотально (33,3)	СТ (66,7) СМ (33,3)	МКА: цетукимаб, панитумумаб ИТК: эрлотиниб, гефитиниб
	BRAF (n = 2)	II, III	Тотально (50) Субтотально (50)	СТ (100)	ИТК: PLX4032
	PI3K (n = 1)	III	Субтотально	СТ	ИТК: проводятся клинические исследования
	HRAS (n = 1)	II	Частично	СТ	Негативный предиктивный маркер для блокирования EGFR и PI3K
MET	MET (n = 1)	I	Субтотально	СбТ	Резистентность к EGFR блокированию
FGFR	FGFR (n = 1)	IV	Частично	СМ	МКА на стадии клинической разработки

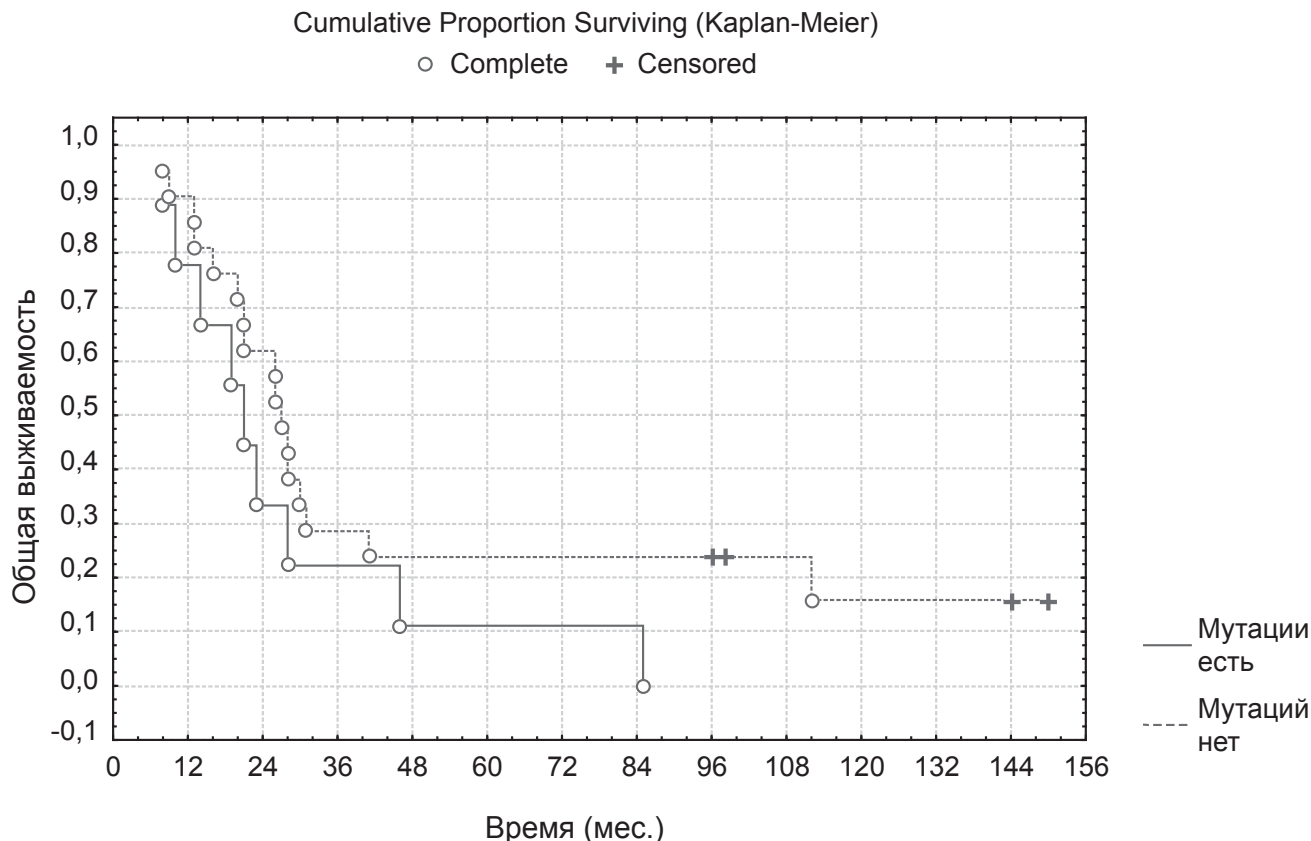
Примечание: МКА — моноклональные антитела, ИТК — ингибиторы тирозинкиназ, СТ — супратенториально, СбТ — субтенториально, СМ — ствол мозга

(88,9%) опухоли содержали по одной мутации и только в одном случае в опухолевой ткани были одновременно изменены 2 гена из исследуемых (11,1%). Частота изучаемых генетических изменений при глиальных опухолях в нашем исследовании составила 30%. Генетические изменения затронули участки, кодирующие тесно связанные с EGFR сигнальные молекулы: BRAF, CDK, HRAS, EGFR, FGFR, MET и PI3K. Так, было выявлено по одной мутации CDK, HRAS, FGFR, MET и PI3K. А в других генах, указанных выше, например BRAF и EGFR, были выявлены по 2 и 3 мутации соответственно.

В исследуемой популяции пациентов максимальные изменения установлены у гена, кодирующего EGFR: суммарно были выяв-

лены 3 изменения (10% среди всех выявленных мутаций): в двух случаях — делеция в 771–772-й позиции, приводящая к сдвигу рамки считывания (N771_P772>SVDNR) и в одном случае — замена в 289-й позиции аланина на валин (A289V). Таким образом, мутации EGFR составили 30% от общего числа выявленных изменений.

Вторым наиболее частым видом мутаций в нашем исследовании была мутация гена BRAF — V600E: определена в 2 образцах (частота встречаемости 7%). Этот вид мутаций составил 20% от общего числа выявленных альтераций. Кроме того, были определены 2 точковые замены в гене PI3K: N345K и H1047R, и по 1 мутации в гене, кодирующем MET-T992I, FGFR3-K650M и HRAS-G13S.



Соотношение показателя общей выживаемости больных глиомами в зависимости от верификации мутаций
Ratio of overall survival in patients with gliomas, due to verified mutations

Указанные изменения при глиальных опухолях представлены впервые. Данные мутации, описанные ранее при злокачественных опухолях иных локализаций (немелкоклеточный рак легкого, меланома), в настоящее время служат мишенями для таргетных препаратов, что имеет большое патогенетическое значение [4, 5].

Тесно связан с рецептором и другой измененный сигнальный фактор — фосфатидилинозитол-3-киназа (*PI3K*). Активация последнего, в том числе за счет точечных мутаций, приводит к усилению пролиферативной активности клеток [2]. К другому типу важнейших сигнальных молекул, изменения которых выявлены в ходе исследования, относится *BRAF*. Согласно данным литературы, наиболее часто (66%) встречается амплификация этого гена за счет дубликации соответствующего

хромосомального локуса, в то время как наличие активирующих мутаций выявляется значительно реже — лишь в 4–6% [1, 3, 7].

Помимо тирозинкиназных рецепторов и их сигнальных каскадов мутационные изменения затрагивают фундаментальные механизмы деления клеток. Так, при исследовании одного из образцов опухоли нами выявлена наиболее часто встречающаяся мутация циклин-зависимой киназы 4 (*CDK4*) — *R24C*.

Наибольшее число мутаций (70%) выявлено в пути передачи сигнала от *EGFR* (табл. 2).

Обнаружены изменения в гене, кодирующем рецептор, а также в двух основных внутриклеточных участниках: *RAS* и *PI3K* (см. табл. 2). В настоящий момент существуют несколько лекарственных препаратов, направленных на блокирование этого пути: моноклональные антитела *EGFR* (цетуксимаб

и панитумумаб), низкомолекулярные ингибиторы тирозин-киназы рецептора (эрлотиниб, gefitinib) и участники этого сигнального каскада *PLX4032*. Представляется целесообразным дальнейшее изучение эффективности этих препаратов в группе пациентов после их тщательной селекции с учетом представленных изменений.

Выполнен анализ выживаемости больных с учетом наличия мутаций (см. рис.). При анализе использована кумулятивная модель выживаемости по Каплану–Мейеру.

Как следует из рис., разница показателей выживаемости за время наблюдения больных обеих групп (с мутациями и без) была недостоверной ($p < 0,1$), но имеется определенная тенденция к уменьшению срока выживаемости в группе больных с мутациями.

Выявленные в нашем исследовании активирующие мутации *BRAF*, *EGFR*, *FGFR* и *PI3K* подтверждают необходимость проведения более широкого скрининга опухолей с использованием наиболее современных методик высокоэффективного скрининга, в том числе *Oncocarta v1.0*, а также применения полученных результатов для клинического изучения таргетных препаратов.

Выводы

Несмотря на крайне агрессивную тактику лечения детей с первичными новообразованиями головного мозга глиального ряда, единственным фактором, определяющим показатель общей выживаемости больных, остается радикальность проведенного хирургического лечения. Принимая во внимание относительно невысокую частоту тотального удаления бластоматозных образований головного мозга глиальной природы, связанную прежде всего с биологией этих неоплазий, использование дополнительных методов послеоперационного лечения является крайне актуальным.

Значительный удельный вес мутаций (33%), выявленных в исследованных нами образцах глиальных опухолей, свидетельствует о целесообразности использования результатов молекулярно-генетических исследований

в практике детского нейроонколога. Выявленные активирующие мутации *BRAF*, *EGFR*, *FGFR* и *PI3K* подтверждают необходимость проведения более широкого скрининга опухолей с использованием современных методик высокоэффективного скрининга, в том числе *Oncocarta v1.0* (Sequenom, USA), а также применения полученных результатов для клинического изучения таргетных препаратов.

Старцев Владимир Юрьевич,
профессор кафедры онкологии СПбГПМУ

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Bentley D., Balasubramanian S., Swerdlow H. et al. Accurate whole human genome sequencing using reversible terminator chemistry. *Nature*. 2008. Vol. 456. P. 53–59.
2. Engelman J.A., Luo J., Cantley L.C. The evolution of phosphatidylinositol 3-kinases as regulators of growth and metabolism. *Nat. Rev. Genet.* 2006. N 7 (8). P. 606–619.
3. Forshew T., Tatevossian R., Lawson A. et al. Activation of the ERK/MAPK pathway: a signature genetic defect in posterior fossa pilocytic astrocytomas. *J. pathol.* 2009. Vol. 218. P. 172–181.
4. Idbaih A. et al. Epidermal growth factor receptor extracellular domain mutations in primary glioblastoma. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 2009. N 35 (2). P. 208–213.
5. Idbaih A. et al. Therapeutic application of noncytotoxic molecular targeted therapy in gliomas: growth factor receptors and angiogenesis inhibitors. *Oncologist*. 2008. N 13 (9). P. 978–992.
6. Jemal A., Siegel R., Xu J. et al. Cancer statistics. *Cancer. J. Clin.* 2010. Vol. 60. P. 277–300.
7. Pfister S., Janzarik W., Remke M. et al. BRAF gene duplication constitutes a mechanism of MAPK pathway activation in low-grade astrocytomas. *J. clin. invest.* 2008. Vol. 118. P. 1739–1749.
8. Thomas R.K. et al. High-throughput oncogene mutation profiling in human cancer. *Nat. Genet.* 2007. N 39 (3). P. 347–351.
9. Vanan M.I., Eisenstat D.D. Management of high-grade gliomas in the pediatric patient: Past, present, and future. *Neurooncol. pract.* 2014. Vol. 1 (4). P. 145–157.
10. Zhang X.X., Eden H.S., Chen X. Peptides in cancer nanomedicine: Drug carriers, targeting ligands and protease substrates. *J. control. release.* 2011. Vol. 8. P. 34–37.

© Коллектив авторов, 2018

НЕЙРООФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКАЯ СИМПТОМАТИКА ТРОМБОЗА ВЕНОЗНЫХ СИНУСОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ

Н.М. Елисеева, Н.К. Серова, Е.И. Бутенко, Л.А. Лазарева, С.Б. Яковлев, К.Г. Микеладзе

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

Тромбоз венозных синусов головного мозга — редкое заболевание, которым чаще страдают дети. Обследовано 11 пациентов в возрасте от 5 до 16 лет с тромбозом венозных синусов головного мозга. Наиболее часто встречался тромбоз верхнего сагиттального и поперечного синусов. Локальная неврологическая симптоматика выявлена у 5 больных. У 10 пациентов определялись застойные диски зрительных нервов как признак внутричерепной гипертензии. У 4 больных выявлялось снижение остроты зрения, обусловленное наличием застойных дисков зрительных нервов и ассоциированными с ними кровоизлияниями и отеком в центральной области сетчатки. Парез отводящих нервов диагностирован у 5 больных. Всем пациентам проводилась медикаментозная антикоагулянтная терапия. Трех пациентам произведен эндоваскулярный трансвенозный локальный тромболитиз, двум — эндоваскулярная механическая экстракция тромба с помощью стента, пятерым — операция люмбоперитонеального шунтирования. Показанием к шунтирующей операции на ликворной системе наряду с сохраняющейся внутричерепной гипертензией были зрительные нарушения, возникшие на фоне застойных дисков зрительных нервов. Регресс застойных дисков зрительных нервов и рассасывание кровоизлияний в центральной области сетчатки привели к улучшению зрительных функций у этих пациентов.

Ключевые слова: *тромбоз венозных синусов головного мозга, застойные диски зрительных нервов.*

NEUROOPHTHALMOLOGICAL SYMPTOMS OF CEREBRAL VENOUS SINUS THROMBOSIS IN CHILDREN

N. Eliseeva, N. Serova, E. Butenko, L. Lazareva, S. Yakovlev, K. Mikeladze

Burdenko Neurosurgical Institute, Moscow, Russia

Cerebral venous sinus thrombosis is a rare disease which is more often in children. Eleven patients aged from 5 to 16 years with cerebral venous sinus thrombosis were examined. The superior sagittal and lateral sinus thrombosis was most frequent. Local neurologic deficit was detected in 5 patients. Papilledema was revealed in 10 patients. Visual disturbances due to papilledema and associated hemorrhages and edema in the central area of the retina were found in 4 patients. Palsy of the VIth nerve had 5 patients. All patients underwent anticoagulant therapy. Three patients were treated with local endovascular thrombolysis, two children underwent mechanical endovascular thrombectomy, five patients required lumbo-peritoneal shunting. Indications for lumbo-peritoneal shunting were intracranial hypertension and papilloedema with visual disturbances. Resolution of papilledema and hemorrhages in the central area of the retina resulted in improvement vision in these patients.

Key words: *cerebral venous sinus thrombosis, papilledema.*

Частота встречаемости тромбозов венозных синусов головного мозга (ТВСГМ) составляет 3–4 случая на миллион взрослого населения и 4–7 случаев на миллион детей в год [7, 12].

Тромбоз венозных синусов головного мозга приводит к нарушению венозного оттока и ликвородинамики. Эти два фактора обуславливают клиническую картину заболевания.

При ТВСГМ нарушается резорбция ликвора, что приводит к повышению внутричерепного давления и развитию офтальмоскопических признаков внутричерепной гипертензии — застойных дисков зрительных нервов (ЗДЗН).

Следствием нарушения венозного оттока в головном мозге может быть появление

внутричерепных кровоизлияний и очагов ишемии, что проявляется локальной неврологической симптоматикой и судорогами [7].

Если неврологическим проявлениям ТВСГМ посвящено достаточно большое количество работ [1, 4, 5, 7, 8, 11, 16], то особенности офтальмологической симптоматики при ТВСГМ рассматриваются лишь в единичных исследованиях [3, 10, 14]. В русскоязычной литературе подобные сведения практически отсутствуют.

Целью данного исследования было изучение нейроофтальмологической симптоматики у детей с ТВСГМ и оценка ее роли при определении показаний к различным методам лечения этого заболевания.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 11 детей в возрасте от 5 до 16 лет (медиана 13 лет). Девочек было 7, мальчиков — 4.

Пять пациентов были направлены и обследованы в ФГАУ «НМИЦН им. академика Н.Н. Бурденко» Минздрава России в сроки до двух недель от начала заболевания, шестеро детей — от одного до двух месяцев с момента появления клинической картины ТВСГМ.

Всем пациентам проведено нейроофтальмологическое, неврологическое, гематологическое обследование.

Диагноз ТВСГМ был подтвержден спиральной компьютерной или МР-венографией у всех пациентов. У 6 больных дополнительно производили церебральную ангиографию.

Всем пациентам проводилась медикаментозная антикоагулянтная терапия.

Хирургическое лечение получили 9 пациентов. Трем пациентам произведен трансвенозный локальный тромболитиз, одному — механическая экстракция тромба с помощью стента, четверем — шунтирующая операция на ликворной системе, одному — механическая экстракция тромба с помощью стента и шунтирующая операция на ликворной системе.

Катамнез был изучен у 10 пациентов и составил от 2,5 месяцев до 2 лет.

Результаты исследования

У пяти детей диагностирован тромбоз одного венозного синуса головного мозга, у шести — множественный ТВСГМ. У трех пациентов выявлен тромбоз верхнего сагиттального синуса, у трех одного или обоих поперечных синусов, у двух детей верхнего сагиттального и обоих поперечных синусов, у 1 ребенка определялся тромбоз верхнего сагиттального, двух поперечных синусов и синусного стока, у одного ребенка диагностирован тромбоз верхнего сагиттального, обоих поперечных синусов и обеих яремных вен, у одного — поперечного и сигмовидного венозных синусов головного мозга. Таким образом, чаще всего встречался тромбоз верхнего сагиттального и поперечных синусов головного мозга.

Изучение анамнеза и обследование пациентов выявили, что предрасполагающими факторами развития ТВСГМ были воспалительные заболевания среднего уха и придаточных пазух носа (3), гематологические заболевания: генетически обусловленные коагулопатии (2), острый лимфобластный лейкоз (1), Т-клеточная лимфома периферических лимфоузлов с поражением костного мозга (1), иммунная тромбоцитопения (1), апластическая анемия (1). Один ребенок ранее наблюдался с врожденной дисфункцией коры надпочечников, синдромом преждевременного полового развития. У одного ребенка заболеваний, сопутствующих развитию ТВСГМ, выявить не удалось.

У всех детей заболевание возникало остро. Выявлялись признаки внутричерепной гипертензии в виде головной боли, тошноты, рвоты.

Почти у половины пациентов (5) имела место локальная неврологическая симптоматика (гемипарез, гемигипостезия, судороги).

Офтальмологическое обследование не выявило патологии у одной пациентки, осмотренной на четвертый день от начала заболевания.

У остальных 10 пациентов диагностированы ЗДЗН, офтальмоскопический признак внутричерепной гипертензии. Выраженные ЗДЗН выявлены у 8 больных, умеренно выраженные — у 2 детей. Обращало на себя внимание наличие у большинства пациентов (8 из 10) кровоизлияний в центральную область сет-

чатки, на диске зрительного нерва и перипапиллярно. У 7 больных отек распространялся на макулярную область сетчатки, в некоторых случаях с формированием твердых экссудатов.

Острота зрения была снижена у 4 из 10 пациентов с ЗДЗН. У всех пациентов со снижением зрительных функций выявлены выраженные ЗДЗН с кровоизлияниями, отеком и/или твердым экссудатом в центральной области сетчатки. У двух детей острота зрения была равна практической слепоте (от 0,02 до движения руки на оба глаза), у двух пациентов отмечалось снижение остроты зрения от 0,1 до 0,8 на один или оба глаза.

Дефекты поля зрения у этих пациентов были представлены центральными скотомами и сужением в носовой половине поля зрения. Снижение зрения было обусловлено как развитием вторичной постзастойной атрофии на фоне выраженных ЗДЗН, так и кровоизлияниями, отеком, наличием твердого экссудата в центральной области сетчатки.

Глазодвигательные нарушения выявлены у 5 детей и были представлены парезом отводящих нервов, клинически проявляющимся сходящимся паралитическим косоглазием и диплопией.

Всем пациентам проводили медикаментозную антикоагулянтную терапию. Она была эффективна у 2 пациентов, привела к регрессу внутричерепной гипертензии и ЗДЗН, что дало возможность сохранить зрительные функции нормальными.

Остальным 9 пациентам проведено хирургическое лечение.

Показанием к эндоваскулярной операции была некупируемая медикаментозными средствами внутричерепная гипертензия при сроках ТВСГМ, не превышающих 15 дней. Трем пациентам произведен трансвенозный локальный тромболитиз актилизе, двум — механическая экстракция тромба с помощью стента. Эндоваскулярная хирургия была успешна у 4 из 5 детей, что привело к нормализации внутричерепного давления и регрессу ЗДЗН. У одной пациентки механическая экстракция тромба позволила, по данным контрольной ангиографии, лишь незначительно улучшить

кровоток по верхнему сагиттальному синусу, что потребовало последующей шунтирующей операции на ликворной системе.

Сохраняющаяся внутричерепная гипертензия и снижение зрительных функций на фоне ЗДЗН были основными показаниями для шунтирующей операции на ликворной системе. Данный вид хирургического лечения произведен пяти пациентам в сроки от 1 до 2 месяцев от начала заболевания.

У 4 из 5 детей до операции на ликворной системе выявлялось ухудшение зрительных функций. У 3 детей со сниженным зрением отмечено постепенное его улучшение после операции на фоне регресса ЗДЗН и рассасывания кровоизлияний в центральной области сетчатки. Острота зрения улучшилась от 0,02 на оба глаза до 0,1 и 1,0 у одного пациента, от 0,1 на правый глаз и 0,5 на левый глаз до 0,9 и 1,0 у второго пациента; от 0,8 до 1,0 у третьей больной. Катамнестических данных еще одной пациентки авторы не имеют.

Недостаточность отводящих нервов, выявленная у 5 детей, регрессировала на фоне проводимого лечения у всех пациентов.

Обсуждение

До середины прошлого века диагноз ТВСГМ ставился преимущественно на аутопсии [5]. Введение в клиническую практику в 1950-х гг. венографии головного мозга позволило диагностировать ТВСГМ при жизни. В настоящее время для подтверждения диагноза ТВСГМ как менее инвазивный метод может использоваться МР-венография. По данным литературы, наиболее часто при ТВСГМ поражаются верхний сагиттальный и поперечный синусы [5, 11], что согласуется с данными нашего исследования.

При выявленном ТВСГМ необходимо тщательное клиническое обследование для выявления возможных причин заболевания. Факторы риска ТВСГМ, по данным различных авторов, удается определить в 26–95% наблюдений [2, 5, 8, 10, 11]. Среди заболеваний, ассоциированных с развитием ТВСГМ у детей, как нами, так и другими авторами отмечаются

отит, мастоидит, синусит [8], лейкопения [4], лимфома [4], иммунная тромбоцитопения [4], анемия [4], генетически обусловленные коагулопатии [16].

В более раннем нашем исследовании [10], посвященном ТВСГМ, где подавляющее число пациентов были взрослыми, мы разделили больных на три группы: с острым, подострым и хроническим ТВСГМ. При остром ТВСГМ локальная неврологическая симптоматика и признаки повышения внутричерепного давления возникали остро и нарастали в сроки до 15 дней. При подостром ТВСГМ аналогичные симптомы развивались более постепенно течение 1 месяца. Зрительные функции в первых двух группах практически у всех пациентов были нормальными. У пациентов с хроническим ТВСГМ часто невозможно было установить точную дату начала заболевания. Симптоматика у этих больных нарастала постепенно и проявлялась преимущественно наличием ЗДЗН и ассоциированными с ними зрительными нарушениями. В данной работе при анализе клинического течения ТВСГМ у детей отмечено только острое начало заболевания у всех обследованных нами пациентов.

Клиническая картина ТВСГМ, как отмечается всеми исследователями, разнообразна [5, 11]. Наиболее часто встречающаяся общемозговая и локальная неврологическая симптоматика представлена головной болью, тошнотой, рвотой, гемипарезами, локальными и генерализованными судорогами [1, 11]. Нейроофтальмологическая симптоматика обусловлена наличием внутричерепной гипертензии, проявляющаяся ЗДЗН выявлена практически у всех наших пациентов, несмотря на короткий анамнез заболевания. Глазодвигательные нарушения были представлены недостаточностью отводящих нервов.

Исследования, посвященные нейроофтальмологической симптоматике у взрослых пациентов с ТВСГМ, единичны [3, 10, 14]. Работ с анализом нейроофтальмологической симптоматики при ТВСГМ у детей практически нет.

В настоящее время в большинстве работ ТВСГМ рассматривается как составная часть синдрома доброкачественной внутричерепной

гипертензии. Доля пациентов с ТВСГМ среди этой группы больных, по данным некоторых авторов, составляет от 11,4 до 36,5% [2, 14].

Хотя, например, Biousse V. с соавт. (1999) предлагал выделять пациентов с ТВСГМ в отдельную группу [3]. По мнению Purvin V.A. с соавт. (1995), нейроофтальмологическая симптоматика при ТВСГМ отличается от таковой при синдроме идиопатической внутричерепной гипертензии острым началом и большей выраженностью [15].

Застойные диски зрительных нервов по данным литературы при ТВСГМ встречаются в 28–45% наблюдений [5, 11]. В нашем исследовании обращает на себя внимание наличие у большинства пациентов кровоизлияний на глазном дне при ЗДЗН, что было отмечено еще в нашей предыдущей работе, посвященной ТВСГМ у взрослых [10]. Это, вероятно, обусловлено нарушением свертывающей системы крови у пациентов с ТВСГМ.

Характер зрительных нарушений при ЗДЗН и вторичной постзастойной атрофии зрительных нервов подробно описан в литературе [6], типичен и представляет собой эпизоды кратковременного «затуманивания» зрения, снижение его остроты, изменение поля зрения в виде концентрического сужения, сужения в носовой половине поля зрения, а в поздней стадии зрительных нарушений — с нарушением центрального зрения и сохранением узкого участка поля зрения в височной половине.

При ТВСГМ зрительные нарушения наблюдаются, по данным различных авторов, в 13,2–52,5% случаев [11, 14]. У наших пациентов снижение зрительных функций выявлено у 4 из 10 больных и было обусловлено не только развитием вторичной постзастойной атрофии зрительных нервов, но и кровоизлияниями, отеком, наличием твердого экссудата в центральной области сетчатки.

Следует отметить хорошее восстановление зрительных функций у детей после шунтирующих операций на ликворной системе. Мы полагаем, что эти функции при регрессе ЗДЗН у детей улучшились в первую очередь вследствие рассасывания кровоизлияний и регресса отека в центральной области сетчат-

ки. Второй причиной улучшения зрительных функций явился ранний срок зрительных нарушений у наших пациентов: давность заболевания к моменту операции на ликворной системе не превышала двух месяцев.

При остром ТВСГМ лечение следует начинать с медикаментозной антикоагулянтной терапии [9]. При сохраняющейся внутричерепной гипертензии в сроки до 15 дней от начала заболевания методом выбора может быть эндovasкулярная хирургия с механической экстракцией тромба или локальным эндovasкулярным тромболлизом [13]. В более поздние сроки сохраняющаяся внутричерепная гипертензия, наличие выраженных ЗДЗН и зрительных нарушений являются показанием к шунтирующей операции на ликворной системе [10].

Заключение

Застойные диски зрительных нервов как признак внутричерепной гипертензии являются наиболее частым нейроофтальмологическим симптомом ТВСГМ у детей. Ухудшение зрительных функций при ЗДЗН у детей с ТВСГМ является одним из основных показаний к шунтирующей операции на ликворной системе. Своевременно предпринятое лечение, направленное на нормализацию внутричерепного давления, позволяет не только предотвратить зрительные нарушения, но и улучшить уже сниженные зрительные функции.

Елисеева Наталия Модестовна, д.м.н.,
ведущий научный сотрудник Национального
медицинского исследовательского центра
нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко
E-mail: NEliseeva@nsi.ru

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCE

1. Мелашенко Т.В., Позднякова О.Ф., Гузева В.В. Дебют симптоматической миоклонической эпилепсии у новорожденного ребенка с венозным синустромбозом // *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. — 2014. — № 1. — С. 37–44.
1. Melashenko T.V., Pozdnyakova O.F., Guzeva V.V. Debut simptomaticheskoy mioklonicheskoy ehpilepsii u novorozhdennoho rebenka s venoznym sinus-trom-

bozom. *Neirokhirurgiya i nevrologiya detskogo vozrasta*. 2014. N 1. P. 37–44.

2. Agarwal P., Kumar M., Arora V. Clinical profile of cerebral venous sinus thrombosis and the role of imaging in its diagnosis in patients with presumed idiopathic intracranial hypertension. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2010. Vol. 58, N 2. P. 153–155.

3. Biouesse V., Ameri A., Bousser M.G. Isolated intracranial hypertension as the only sign of cerebral venous thrombosis. *Neurology*. 1999. Vol. 53, N 7. P. 1537–1542.

4. Bonduel M., Sciuccati G., Hepner M. Arterial ischemic stroke and cerebral venous thrombosis in children: a 12-year Argentinean registry. *Acta Haematologica*. 2006. Vol. 115. P. 180–185.

5. Bousser M.G., Chiras J., Bories J., Castaigne P. Cerebral venous thrombosis — a review of 38 cases. *Stroke*. 1985. Vol. 16, N 2. P. 199–213.

6. Corbett J.J., Savino P.S., Thompson H.S., Kansu T., Schatz N.J., Orr L.S., Hopson D. Visual loss in pseudotumor cerebri. Follow-up of 57 patients from five to 41 years and a profile of 14 patients with permanent severe visual loss. *Archives of Neurology*. 1982. Vol. 39, N 8. P. 461–474.

7. deVeber G., Andrew M., Adams C. Cerebral sinovenous thrombosis in children. *New England Journal of Medicine*. 2001. Vol. 345. P. 417–423.

8. Dlamini N., Billinghurst L., Kirkham F.J. Cerebral Venous Sinus (Sinovenous) Thrombosis in Children. *Neurosurgery Clinics of North America*. 2010. Vol. 21, N 3–5. P. 511–527.

9. Einhaupl K., Stam J., Bousser M., de Bruijn S.F.T.M., Ferro J., Martinelli I., Masuhr F. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. *European Journal of Neurology*. 2010. Vol. 17. P. 1229–1235.

10. Eliseeva N., Serova N., Yakovlev S., Mikeladze K., Arkhangelskaya Y., Gasparyan S. Neuro-ophthalmological features of cerebral venous sinus thrombosis. *Neuroophthalmology*. 2015. Vol. 39, N 3. P. 69–76.

11. Ferro J.M., Canhao P., Stam J., Bousser M.G., Barinagarrementeria F. ISCVT Investigators: Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke*. 2004. Vol. 35. P. 664–670.

12. Lynch J.K., Nelson K.B. Epidemiology of perinatal stroke. *Current Opinion in Pediatrics*. 2001. Vol. 13. P. 499–505.

13. Mohammadian R., Sohrabi B., Mansourizadeh R., Mohammadian F., Nazempour A., Farhoudi M., Pashapour A., Taher Aghdam A.A., Hashemzadenh A., Pourkakhrodi M. Treatment of progressive cerebral si-

nuses thrombosis with local thrombolysis. *Interventional Neuroradiology*. 2012. Vol. 18. P. 89–96.

14. *Nithyanandam S., Joseph M., Mathew T.* Comments on Clinical profile of cerebral venous thrombosis and the role of imaging in its diagnosis in patients with presumed idiopathic intracranial hypertension. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2011. Vol. 59. P. 169.

15. *Purvin V.A., Jonathan D., Trobe J.D., Kosmorsky G.* Neuro-ophthalmic features of cerebral venous obstruction. *Archives of Neurology*. Vol. 52. P. 880–885.

16. *Sebire G., Tabarki B., Saunders D.E.* Cerebral venous sinus thrombosis in children: risk factors, presentation, diagnosis and outcome. *Brain*. 2005. Vol. 128. P. 477–489.



© Н.В. Андрущенко, И.И. Мамайчук, Е.Ю. Крюков, 2018

КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С ГИДРОЦЕФАЛИЕЙ (СИСТЕМНО-СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ)

Н.В. Андрущенко^{1,2}, И.И. Мамайчук², Е.Ю. Крюков¹

¹ ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Гидроцефалия представляет собой одно из самых частых неврологических и нейрохирургических заболеваний у детей, оказывающих негативное воздействие на дальнейшее психическое развитие ребенка. Вместе с тем отмечается явная недостаточность клинико-психологических исследований особенностей психического развития детей с гидроцефалией. Целью исследования является изучение нейропсихологических и интеллектуальных особенностей детей дошкольного возраста, наблюдавшихся в младенческом возрасте по поводу окклюзионной гидроцефалии или гидроцефального синдрома. Мы исследовали 45 детей, среди них 23 ребенка имели окклюзионную гидроцефалию или же прогрессирующую гидроцефалию в анамнезе, по поводу которой были выполнены нейрохирургические операции, а также 22 ребенка, у которых клинически на первом году отмечался гидроцефальный синдром и проводилось консервативное лечение, а в дальнейшем сохранялась дилатация боковых желудочков мозга по данным дополнительных методов обследования. Полученные данные сопоставлены с результатами исследования 23 нормально развивающихся детей, не имевших признаков внутричерепных структурных изменений. Проводилось изучение уровня развития интеллектуальных способностей, а также качественных особенностей развития когнитивных функций с использованием методики Дж. Фреча «Интеллект в картинках» в адаптации Н.А. Шумской. Также исследовались особенности развития нейропсихологических функций с помощью шести шкал нейропсихологической батареи. Обработка данных была выполнена с использованием методов математической статистики, проведены дисперсионный и корреляционный анализ. У детей, оперированных по поводу окклюзионной гидроцефалии, отмечены симптомы задержки психического развития. В целом наибольшие сложности отмечены при выполнении детьми субтестов, связанных с конструктивными заданиями и тестами, оценивающими внимание. Они также испытывают трудности при выполнении заданий на акустический гнозис, у них отмечена ярко выраженная задержка развития практической функции. У детей, наблюдавшихся на первом году по поводу гидроцефалии (гипертензионно-гидроцефального синдрома) и получавших консервативное лечение, в дошкольном возрасте уровень развития интеллектуальных функций находится в диапазоне возрастной нормы.

Ключевые слова: *абилитация, реабилитация, нейропсихологическая реабилитация, комплексный междисциплинарный подход в абилитации и реабилитации, дети с ограниченными возможностями здоровья, гидроцефалия, нейропсихологические и когнитивные расстройства у дошкольников, результаты нейрохирургического вмешательства.*

CLINICO-PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH HYDROCEPHALUS (SYSTEM-STRUCTURAL ANALYSIS)

N.V. Andrushchenko^{1,2}, I.I. Mamajchuk², E.J. Kryukov¹

¹I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia

²Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

Hydrocephalus is one of the most frequent neurological and neurosurgical diseases in children that has a negative impact on the further mental development of children. However, there is a clear lack of clinical-psychological researches of features of mental development of children with hydrocephalus. The purposes of our study is to research neuropsychological and intellectual peculiarities of pre-schoolers, that has occlusive hydrocephalus or hydrocephalus syndrome in anamnesis (in our case we have studied children with dilatation of cerebral ventricles). We have investigated 45 children, among them 23 children had occlusive hydrocephaly in anamnesis and shunting of the brain and 22 children, whose dilatation of brain was noted in the baby age. In order to compare the data, received in the experimental sample, we have researched 23 normally developing children as well. The level of the intellectual

abilities development, as well as the qualitative features of the development of cognitive functions using a G. French methodology PTI in the adaptation of N.A. Shumskaya and a neuropsychological features with help of six scales of neuropsychological battery was researched. Data processing was performed using the methods of mathematical statistics (variance and correlation analysis). The children, that had hydrocephaly in anamnesis and neurosurgical operation, had development delay of intellectual abilities related to wrong conclusions (subtest of perceptivity) difficulties in concentration of attention (subtest of similarity) and unlike normally developing children to ignorance of numbers (subtest of arithmetic). The children, having occlusive hydrocephaly in anamnesis, experience a difficulty with acoustic gnosis and speech, vividly expressed development delay of practical function. At the same time, there were no disturbance or delay of psychic development of children, that had hydrocephalus syndrome in anamnesis.

Key words: abilitation, rehabilitation, comprehensive, multidisciplinary approach habilitation and rehabilitation, children with disabilities, hydrocephalus, neuropsychological and intellectual peculiarities of pre-schoolers, postneurosurgery outcome.

Гидроцефалия — «водянка головного мозга», представляет собой избыточное накопление цереброспинальной жидкости в желудочках мозга и/или наружных ликворных пространствах, сопровождающееся их расширением; относится к сравнительно частым заболеваниям. Встречается с частотой от 0,28 до 3,0 на 1 тыс. новорожденных; к году количество выявленных случаев гидроцефалии составляет до 1% детской популяции [9]. Гидроцефалия может встречаться как самостоятельное заболевание врожденного характера или же быть осложнением других неврологических заболеваний. Например, у недоношенных новорожденных при наличии внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК) прогрессирующая постгеморрагическая гидроцефалия развивается почти в половине случаев, при этом в общей популяции частота прогрессирующей гидроцефалии составляет 1 на 500 детей [3].

Диагноз гидроцефалии устанавливается относительно легко на основании неврологического осмотра, применения методов нейровизуализации — УС головного мозга, КТ и МРТ. Наличие гидроцефалии может служить одним из маркеров ранних структурных изменений мозга [2, 7]. В исследованиях клиницистов приводится ряд факторов, оказывающих влияние на качество жизни детей после компенсации гидроцефалии. Это время ее возникновения, этиология и особенности течения, степень выраженности, наличие компенсации, сопутствующих неврологических нарушений, а также видов применявшегося лечебного воздействия [6].

Клинико-психологических исследований особенностей психического развития детей с гидроцефалией далеко не достаточно. В многочисленных исследованиях отечественных и зарубежных авторов, изучавших нейропсихологические особенности взрослых пациентов с гидроцефалией, выявлены трудности выполнения заданий, включающих зрительно-пространственную ориентировку, зрительно-пространственную память, зрительно-моторную координацию, конструктивный праксис. В исследованиях зарубежных авторов отражено имеющееся у взрослых пациентов с компенсированной гидроцефалией значительное снижение функций памяти, трудности зрительно-пространственной ориентировки [8, 10, 14]. Для исследования детей используются недостаточно информативные для целей дальнейшей комплексной нейрореабилитации скрининг-методы [11].

Нейропсихологические исследования дошкольников с гидроцефалией выявили недоразвитие речи, что проявляется в персеверациях (повторениях), в эхолалиях, в чрезмерном употреблении речевых штампов и устойчивых речевых оборотов при высоком словарном запасе. В поведении у них наблюдается навязчивость в общении, иногда вплоть до потери дистанции. В структуре интеллекта наблюдается выраженная диссоциация между показателями вербального и невербального интеллекта при высоком развитии вербальных показателей [1, 12]. Крайне редко встречаются сообщения о катамнезе развития пациентов, оперированных по поводу гидроцефалии в младенческом возрасте [13].

Итак, гидроцефалия представляет собой одно из самых частых неврологических и нейрохирургических заболеваний у детей, оказывающих негативное воздействие на дальнейшее психическое развитие ребенка. Большое значение при изучении особенностей психического развития детей имеют комплексный и системно-структурный подходы в изучении церебрально-органической патологии, предполагающие как клинично-неврологический, так и нейропсихологический анализ особенностей детей с гидроцефалией.

С целью изучения клинично-неврологических и нейропсихологических особенностей детей с компенсированной гидроцефалией нами обследовано 45 детей в возрасте от 3 до 7 лет, из них 25 мальчиков и 20 девочек. Все дети прошли полное неврологическое обследование. Применялись анамнестический метод, неврологический осмотр, оценивалось состояние глазного дна, Rg черепа, ЭЭГ, доплерографическое исследование сосудов шеи в условиях неврологического отделения ДГБ № 1 и лечебно-диагностического медицинского центра «Нейросонография».

Характер церебральных структурных изменений верифицирован методами нейровизуализации. Применялись компьютерная томография головного мозга (КТ), магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ), ультрасонографическое исследование головного мозга (УС); у детей основной и контрольной группы применяется метод транскраниальной ультрасонографии [2].

Контрольную группу составили 23 здоровых ребенка (11 мальчиков и 12 девочек) такого же возраста с нормальным психическим развитием, не имеющие неврологических жалоб, диагнозов и структурно-функциональных церебральных нарушений по данным анамнеза, неврологического осмотра и дополнительных методов обследования.

Все дети основной группы наблюдались нейрохирургами и неврологами по поводу гидроцефалии с рождения. 55% (23 ребенка) имели признаки окклюзионной гидроцефалии в анамнезе вследствие перинатального гипоксически-геморрагического повреждения

с формированием постгеморрагической гидроцефалии (12 человек) или вследствие дизэмбриогенетического варианта развития и формирования порока головного мозга, сопровождавшегося прогрессирующей гидроцефалией (11 человек), по поводу которой дети получали нейрохирургическое лечение на первом году жизни, после чего ликвородинамических нарушений у детей не отмечалось. Остальные дети (45%) на первом году жизни получали консервативное лечение по поводу гидроцефалии (или гипертензионно-гидроцефального синдрома), вызванной перинатальным поражением ЦНС. В дальнейшем у детей этой группы также наблюдалась стабилизация ликвородинамики. В пределах основной группы нами было выделено две подгруппы — дети с прогрессирующей гидроцефалией, получавшие оперативное лечение, — 23 человека (имплантация вентрикулоперитонеального шунта — 19 человек, эндоскопическая тривентрикулоцистерностомия — 4 человека) и дети с гипертензионно-гидроцефальным синдромом, получавшие консервативное лечение, — 22 человека. У всех детей, по данным нейровизуализации, на момент обследования отмечались признаки стойкой дилатации боковых желудочков мозга без признаков ликвородинамических нарушений. По характеру повреждения мозгового вещества в пределах церебральных структур больные отличались преимущественным повреждением белого вещества головного мозга (проводящих путей). По топографии изменения преобладали в перивентрикулярной и в срединно-диэнцефальной области у детей основной группы.

Таким образом, по характеру морфологических проявлений основную группу составили дети с признаками непрогрессирующих, преимущественно атрофических и дизэмбриогенетических локальных изменений головного мозга врожденного или же рано приобретенного характера.

В основной группе кроме гидроцефалии у шести детей наблюдались нижние вялые парапарезы с наличием тазовых расстройств, у двоих детей — ДЦП, у 4 детей наблюдались эпилептические припадки. У большинства детей наблюдались неврозоподобные состояния

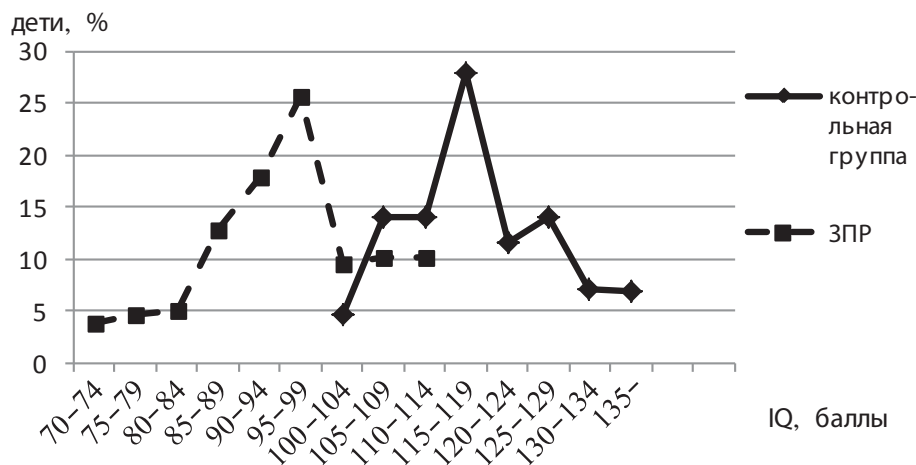


Рис. 1. Распределение уровней характеристик интеллекта у здоровых детей и детей с гидроцефалией (группа ЗПР)

Fig. 1. Distribution of level intelligence characteristics in healthy children and children with hydrocephalus

и синдромы вегетативно-сосудистой дистонии. Анализ представленных данных позволяет отметить преобладание в клинической картине множественных проявлений заболевания в виде сочетания нозологических форм и неврологических синдромов. Из моносиндромов у детей основной группы наиболее часто встречалась задержка психического развития (ЗПР).

Психологическое исследование включало в себя два основных блока — психометрическое и нейропсихологическое. Для оценки интеллектуального развития детей основной и контрольной групп использовалась методика Дж. Френча (РТИ) — Тест интеллекта в картинках — Pictorial test of intelligence. Данная психометрическая методика разработана в 1964 г. в Университете Миссури, штат Колумбия, США. Российский вариант полностью соответствует американскому источнику (Manual, Pictorial Test of Intelligence, Joseph L. French, University of Missouri, Columbia, 1964). Первая адаптация была выполнена на российской выборке Н. А. Курановой в 2008 г. и может быть использована для дошкольников с задержкой психического развития.

Результаты оценки интеллектуального развития детей основной и контрольной группы с использованием методики Дж. Френча (РТИ) представлены на рис. 1 и в табл. 1.

Интеллектуальные показатели занимали промежуточное значение между нормой и ЗПР у детей с гидроцефалией. Наблюдается вы-

сокий разброс показателей интеллекта IQ — от 70 до 114 у детей основной группы, а у здоровых дошкольников — в диапазоне 105–135. Причем большинство детей с гидроцефалией (а именно 53%) попали в диапазон IQ от 85 до 99, а большинство детей с нормальным интеллектом (52%) — в диапазон от 110 до 124. Однако сравнительный анализ интеллектуальных показателей внутри основной группы показал достоверно низкий уровень интеллекта у детей с оперированной гидроцефалией в анамнезе — 82,3, в отличие от детей с гипертензионно-гидроцефальным синдромом — 94,8.

Анализ полученных данных показывает наличие достоверных статистических различий по всем субтестам. Наибольшие различия получены по субтестам «Сходство», «Понятливость», «Исключение лишнего» и «Осведомленность». С целью более качественного анализа мы выделили три блока среднегрупповых данных по методике Дж. Френча: 1. Вербальное понимание (осведомленность и понятливость); 2. Мыслительные операции (сходство и исключение лишнего); и 3. Блок памяти и внимания.

Данные психометрического исследования являются далеко не достаточными в оценке интеллектуального развития детей с органическим поражением ЦНС. В связи с этим мы использовали нейропсихологическое исследование.

При нейропсихологическом исследовании высших корковых функций детей основной

Таблица 1

и контрольной групп использовалась схема нейропсихологического обследования, включающая в себя шесть функциональных блоков: гнозис, праксис, слухо-моторная координация, речь, умственная работоспособность, графические и конструктивные навыки и умения [9], предложенных рядом авторов научной нейропсихологической школы А.Р. Лурия — И.Ф. Марковской, Л.С. Цветковой, А.В. Семенович.

Подсчитывался коэффициент успешности (К) выполнения отдельных заданий и блоков у каждого испытуемого, а также в группах и подгруппах: $K = m \times 100 / n$, где K — коэффициент успешности, m — результат отдельного испытуемого или группы, n — максимально возможный результат по данной методике (общее количество предъявленных изображений, слов или же максимально возможный балл).

Математическая обработка полученных данных проводилась по программе SPSS — Statistical Package for Social Sciences. Анализировались значимости различий между показателями выделенных групп по критерию Стьюдента, проводился корреляционный анализ на определение связей между показателями по каждому блоку схемы внутри каждой групп, подгрупп основной и контрольной групп, а также факторный и дисперсионный анализ для сравнения различий между группами нормально развивающихся детей и детей, имеющих в анамнезе оперированную гидроцефалию, а также детей, получавших консервативное лечение, имеющих в исходе вентрикулодилатацию (расширение мозговых желудочков) без признаков внутричерепной гипертензии.

При выполнении нейропсихологических проб у детей основной группы в целом, в сравнении с контрольной группой, достоверных различий коэффициента успешности (КУ) не было получено только при выполнении мнестических слухо-речевых проб — субтестов блока заданий на умственную работоспособность. Наибольшие различия наблюдались в эффективности выполнения заданий на праксис, внимание, при выполнении конструктивных зада-

Среднегрупповые значения данных по методике Дж. Френча РТИ у здоровых дошкольников и дошкольников с гидроцефалией			
Average group values of data according to the J. French RTI method in healthy preschool children and preschool children with hydrocephalus			
Шкалы	Группы	Контрольная группа	Группа с гидроцефалией
Осведомленность		23,8	17,2*
Сходство		17,4	12,9*
Понятливость		19,8	13,2*
Исключение лишнего		14,2	9,2*
Арифметический		13,7	5,0*
Память и Внимание		13,1	10,0*
IQ общий		119,7	88,5*

* Различия достоверны при $p < 0,01$.

ний и графических проб (табл. 2). Рассмотрим специфику и различия в эффективности их выполнения в контрольной и в основной группе.

Получены достоверные различия в успешности выполнения заданий по всем указанным в табл. 2 нейропсихологическим пробам.

Анализ выполнения нейропсихологического блока заданий показал, что и у здоровых дошкольников наблюдались некоторые трудности при выполнении отдельных проб. Например, праксических проб, особенно при выполнении заданий на реципрокную координацию и динамический праксис. Особые трудности испытывали здоровые дошкольники в попеременных движениях, что является признаком недоразвития перекрестно-реципрокной организации движений, формирующейся в норме к концу дошкольного периода. По мнению отечественных нейропсихологов, эти особенности являются следствием

Таблица 2

**Среднегрупповые баллы, полученные по нейропсихологическим пробам
у дошкольников основной и контрольной групп
Average group scores obtained from neuropsychological tests
in preschool children of the primary and control groups**

Нейропсихологические пробы	Нормально развивающиеся дошкольники (контрольная группа)	Дошкольники с гидроцефалией
Общий коэффициент	91,8	71,5*
Зрительный гнозис	92,5	84,1*
Праксис	85,2	66,3**
Слухomotorная координация	98,0	76,4**
Речь	100,0	81,5*
Память	98,0	83,6*
Внимание	95,1	46,1*
Графические навыки	88,6	63,9*

* Различия достоверны при $p < 0,05$.

** Различия недостоверны при $p < 0,05$.

недостаточной сформированности межполушарных связей в дошкольном возрасте и индивидуально-психологических особенностей гетерохронии [5, 4].

Наблюдения за дошкольниками с гидроцефалией в процессе выполнения нейропсихологических проб позволили выявить особенности поведения, отличающие их от детей контрольной группы. Дети основной группы проявляли импульсивность, начинали выполнять задания, не пытаясь понять, что же от них требуется, отвлекались на побочные стимулы; некоторые задания были доступны им только после наводящих вопросов и развернутых подсказок психолога.

Ошибок в узнавании реалистических и схематических изображений предметов не выявлено. Узнавание наложенных изображений без ошибок выполняли 32 ребенка (71,1%), 28,9% допускали ошибки в узнавании и назывании изображений.

75% детей испытывали трудности при выполнении заданий на слухomotorную коор-

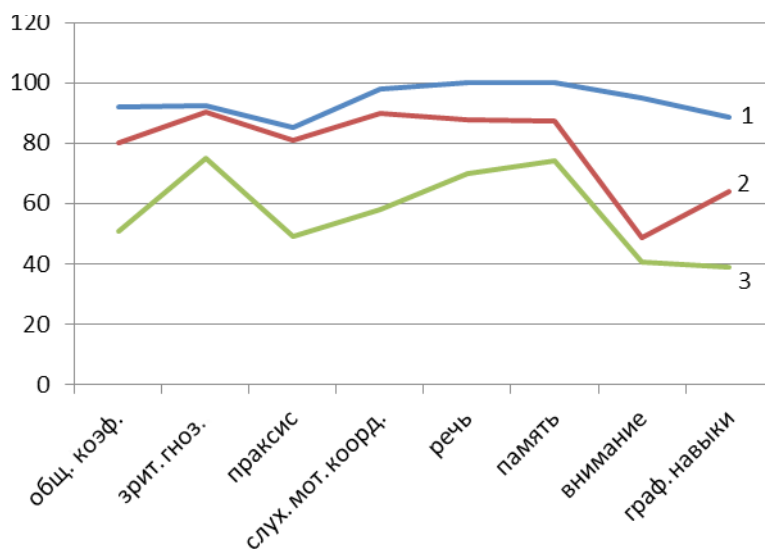
динацию — воспроизведение ритмов представляло значительные трудности не только по инструкции, но и при воспроизведении по слуховому образцу.

При выполнении практических проб у подавляющего большинства детей наблюдались качественные особенности, отличающие детей с гидроцефалией от здоровых сверстников — инертность, напряженность, замедленность движений и персеверации. У 25 детей (55,5%) наблюдались трудности удержания двигательных программ, стереотипии и трудности пространственной организации движений и действий.

Выявлены выраженные трудности концентрации, распределения и переключения внимания. В отличие от здоровых сверстников наблюдается недоразвитие умственной работоспособности, что проявляется не только в недоразвитии внимания, но также в снижении объема слухоречевой и зрительной памяти. В отличие от здоровых сверстников, при удлинении запоминаемого ряда слов, у детей основной группы наблюдаются трудности в удержи-

Рис. 2. Нейропсихологические профили изучаемых групп дошкольников: ряд 1 — здоровые дошкольники, ряд 2 — дошкольники с гипертензионно-гидроцефальным синдромом, ряд 3 — дошкольники, оперированные по поводу прогрессирующей гидроцефалии

Fig. 2. Neuropsychological profiles of the studied groups of preschool children: row 1 — healthy preschool children, row 2 — preschool children with hypertensive-hydrocephalic syndrome, row 3 — preschool children operated on for progressing hydrocephalus



вании запоминаемого материала и персеверации. Выражена общая тенденция к снижению показателей зрительной памяти, данные подчеркивают наличие нейродинамических нарушений, проявляющихся в быстрой истощаемости, а также в возможном отрицательном воздействии гомогенной интерференции.

Особые трудности дети основной группы испытывали при выполнении графической пробы. Это проявлялось как в недоразвитии графических умений, так и в качестве изображений. Их рисунки отличались схематичностью, они нередко подменяли изображение предметов изображениями геометрических фигур, наблюдались небрежная штриховка, диспропорциональное изображение фигур, можно также отметить тенденцию к смещению рисунка в угол относительно центра листа.

При выполнении конструктивных проб (кубики Кооса) у больных основной группы чаще встречается отрыв от образца, незавершение конструируемой фигуры, реже — ее повороты. Пропорции эталона практически не соблюдались. В контрольной группе наблюдались ошибки в виде легкого нарушения пропорций, изредка в виде зеркальных поворотов эталонной фигуры или поворотов ее на 180°.

Качественный анализ показал недоразвитие регуляторных компонентов деятельности у детей основной группы в целом, проявлявшееся

в снижении целенаправленности и самоконтроля в процессе выполнения нейропсихологических проб.

Сравнительный анализ нейропсихологического профиля изучаемых подгрупп основной группы показал, что у детей с оперированной гидроцефалией в анамнезе наблюдаются достоверно более низкие показатели при выполнении практических проб, графических и конструктивных заданий, а также в пробах на внимание и память. В обеих клинических подгруппах наблюдается недоразвитие основных свойств внимания: концентрации, распределения и переключения. Уровень развития зрительного восприятия в целом удовлетворительный. В пробах на зрительный гнозис они узнают и называют изображенные реальные объекты, перечеркнутые и в некоторых случаях наложенные друг на друга.

В группе детей с гипертензионно-гидроцефальным синдромом и детей с оперированной гидроцефалией наблюдались выраженные трудности в выполнении заданий на динамический праксис, рисование и конструирование (рис. 2). Эти данные могут свидетельствовать о недоразвитии проводящих двигательных путей, обеспечивающих моторный компонент выполняемых заданий.

Дети, имеющие в анамнезе оперированную гидроцефалию, испытывали большие

трудности в процессе запоминания слов в слухоречевой модальности в отличие от здоровых сверстников и детей с гипертензионно-гидроцефальным синдромом. Достоверно низкие показатели эффективности выполнения речевых проб ($p = 0,05$) проявлялись как в недоразвитии орального праксиса ($p = 0,045$), так и в развитии фонематического слуха ($p = 0,045$) и импрессивной речи. Недоразвитие речи сохранялось и у детей шести лет, особенно в группе оперированных детей с прогрессирующей гидроцефалией в анамнезе.

Корреляционный анализ выявил, что с возрастом детей повышается эффективность выполнения нейропсихологических проб. Получены достоверные корреляционные связи по показателям импрессивной речи ($k = 0,726$, $p = 0,01$), оральному праксису ($k = 0,709$, $p = 0,01$) и реципрокной координации ($k = 0,741$, $p = 0,01$). Особенно низкими остаются показатели, характеризующие графические и конструктивные функции, слухомоторные функции, внимание.

Клинический пример

Артем, 6,5 лет. Наблюдался с рождения с диагнозом: перинатальное гипоксически-геморрагическое поражение ЦНС, ВЖК II с обеих сторон, ПВЛ.

Осложнение: окклюзионная тетравертруклярная постгеморрагическая гидроцефалия. Операция ВПШ.

Сопутствующие диагнозы: СДР в анамнезе. Недоношенность 30/31 неделя, паралитическое косоглазие.

В контакт вступает легко, речь фразовая, дизартричная. В процессе занятий гиперактивен, что проявляется в неусидчивости, в многочисленных предметно-практических манипуляциях с игрушками, в высоком вербализме. При осмотре отмечается сходящееся косоглазие OD, в остальном черепно-мозговая иннервация без особенностей. Мышечный тонус повышен в дистальных отделах ног, больше справа. Сухожильные и периостальные рефлексy оживлены, с клонусом, S>D, симптом «веера» с двух сторон. В кистях рук отмечены гиперкинезы — ате-

тоидные движения пальцев рук, больше слева, неловкость при выполнении координаторных проб, нарушения пальцевого праксиса. Ребенок не может выполнить прыжки на одной ноге. Таким образом, при неврологическом осмотре отмечаются проявления пирамидной и экстрапирамидной недостаточности.

Уровневый показатель интеллекта — 78, низкие показатели по субтестам — «понятливость», «исключение лишнего», «память» и «внимание». Уровень интеллекта в диапазоне выраженной задержки психического развития. Нейропсихологический профиль: выраженные трудности в выполнении заданий на динамический праксис, наблюдается двухсторонняя синкинезия (проба Заззо). Трудностей в выполнении заданий на зрительной гнозис не наблюдается, слухомоторная координация незначительно затруднена, значительные трудности мальчик испытывал при выполнении заданий на рецептивную координацию и асимметрическое постукивание. При выполнении графических проб наблюдаются трудности произвольной регуляции графических движений, стереотипные рисунки со схематичным изображением фигур. Наблюдается выраженное недоразвитие зрительно-пространственного анализа и синтеза, а также недоразвитие ориентировочной основы конструктивной деятельности. Речевое развитие: словарный запас и фонематический слух удовлетворительные, легко повторяет последовательность звуков и фонем, трудности понимания сложных речевых логико-грамматических конструкций. Сниженный объем слухоречевой памяти, трудности концентрации, распределения и переключения внимания, повышенная утомляемость, импульсивность. Во время обследования постоянно обращается с вопросами («Послушайте!», «А вы знаете, что...»), предлагает свои темы. Предпочитает сюжетно-ролевые игры, любимая тема для беседы — приключения героев анимационного фильма, смурфиков, фигурки которых постоянно носит с собой. Родителей ребенка беспокоит чрезмерная фиксация мальчика на этой теме, как проявление аутистической подобной симптоматики (семантико-прагматический синдром). Проводимые коррекционные

занятия включали наряду с развитием навыков прогнозирования и контроля задания для развития зрительного внимания и гнозиса. Первоначально использовались изображения любимых анимационных героев, в которых ребенку предлагались задания в игровой форме (найти различия, сходство, проведение мысленной ротации объектов и т. п.)

Мальчику рекомендовано посещение коррекционной школы, с программой вида VII справляется.

Полученные с помощью нейропсихологического и клинического анализа данные позволили нам разработать методы дифференцированной психокоррекционной работы с выделенными группами детей по ведущему нейропсихологическому симптомокомплексу [9].

Выводы

1. У дошкольников с внутрочерепными структурными изменениями в виде дилатации боковых желудочков мозга, получавших в грудном возрасте консервативное лечение по поводу гидроцефалии (или гипертензионно-гидроцефального синдрома), в дошкольном возрасте уровень развития интеллектуальных функций находится в диапазоне возрастной нормы.

2. У детей, оперированных в связи с прогрессирующей гидроцефалией, наблюдается достоверно низкий уровень интеллектуального развития в сравнении со здоровыми дошкольниками, причем у половины детей структурно-уровневые характеристики интеллекта и нейропсихологические показатели развития находятся в диапазоне выраженной задержки психического развития церебрально-органического генеза, а у 16% уровневые характеристики интеллекта располагаются в диапазоне умственной отсталости.

3. Нейропсихологический анализ выявил особенности проявления высших психических функций в подгруппах основной группы — выраженные нейродинамические нарушения у дошкольников с гипертензионно-гидроцефальным синдромом в анамнезе; у детей, оперированных по поводу гидроцефалии, отмеча-

лись дополнительно операциональные и регуляторные расстройства.

4. У пациентов, оперированных по поводу гидроцефалии, отмечено наличие диспраксии, связанной с нарушением оптико-кинестетического и динамического праксиса, нарушения графического и конструктивного праксиса, модально-неспецифические расстройства памяти, проявления семантико-прагматической дисфазии, связанной с недоразвитием орального праксиса и фонематического слуха.

5. Отмечена возрастная динамика нейропсихологических синдромов у больных, перенесших оперативное вмешательство по поводу гидроцефалии. С возрастом у пациентов отмечается достоверное улучшение практических функций и импрессивной речи. По остальным показателям возрастные улучшения незначительны (особенно низкими остаются показатели, характеризующие графические и конструктивные функции, слухомоторные функции, внимание).

6. Выявленные клиничко-психологические особенности пациентов с гидроцефалией требуют дифференцированного подхода при определении прогноза развития, профилактике и коррекции расстройств психической деятельности. У пациентов, имевших гидроцефалию (гипертензионно-гидроцефальный синдром) в анамнезе, в целом можно предполагать благоприятный прогноз психического развития ребенка. Основные коррекционные усилия должны быть связаны с профилактикой нейродинамических расстройств, предполагающей развитие саморегуляции поведения, мотивации и произвольного внимания. У пациентов, оперированных по поводу гидроцефалии, представляются значимыми целенаправленное развитие зрительно-пространственного анализа и синтеза, ранняя стимуляция речевого развития в процессе предметной деятельности.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Андрущенко Наталия Владимировна,
к.м.н., доц. кафедры детской невропатологии
и нейрохирургии
СЗГМУ им. И.И. Мечникова
E-mail: Nataliand@rambler.ru

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК /
REFERENCES

1. Андрущенко Н.В. *Монтессори-педагогика и Монтессори-терапия: Учебник.* — СПб.: Речь, 2010.

1. *Andrushchenko N.V.* Montessori-pedagogics and Montessori-therapie. Saint Petersburg: Rech, 2010. (In Russ.)

2. Иова А.С., Гармашов Ю.А., Андрущенко Н.В., Паутницкая Т.С. *Ультрасонография в нейрорпедиатрии (новые возможности и перспективы). Ультрасонографический атлас.* — СПб.: Петроградский и К^о, 1997.

2. *Iova A.S., Garmashov Yu.A., Andruschenko N.V., Pautnizkaya T.S.* Ultrasonography in neuropediatrics (new data and perspectives). Atlas. Saint Petersburg: Petrogradsky and C^o, 1997. (In Russ.)

3. Крюков Е.Ю., Гармашов Ю.А., Сотников С.А. и др. *15-летний опыт применения вентрикулосубгалеального дренирования у недоношенных новорожденных с внутрижелудочковым кровоизлиянием // Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2014. № 2. С. 10–21.*

3. *Kryukov E., Garmashov Y., Sotnikov S. et al.* 15 Years' experience of using of ventriculosubgaleal drainage in preterm infants with intraventricular hemorrhage. *Pediatric Neurosurgery and Neurology.* 2014. N 2. P. 10–21. (In Russ.)

4. Микадзе Ю.В. *Нейропсихология детского возраста: Учебное пособие.* — СПб.: Питер, 2008.

4. *Mikadze Yu.V.* Child neuropsychology. Saint Petersburg: Piter, 2008. (In Russ.)

5. Семенович А.В. *Введение в нейропсихологию детского возраста.* — М.: Генезис, 2016.

5. *Semenovich A.V.* Introduction to child neuropsychology. Moscow: Genesis, 2016. (In Russ.)

6. Сысоева А.А., Летыгина Г.В., Ким С.А. и др. *Качество жизни детей после оперативного лечения гидроцефалии. Обзор литературы // Нейрохи-*

рургия и неврология детского возраста. 2014. № 2. С. 45–52.

6. *Sysoeva A.A., Letyagin G.V., Kim S.A. et al.* Health-related quality of life of children after operative treatment of hydrocephalus. Review of the literature. *Pediatric Neurosurgery and Neurology.* 2014. N 2. P. 45–52. (In Russ.)

7. *Aksu F.* *Neuropaediatric.* Bremen: UNI-MED Verlag, 2008.

8. *Bakar E.E., Bakar B.* Memory difficulties of adult patients with shunted hydrocephalus: a clinical study. *Turk. Neurosurg.* 2011. N 21 (3). P. 325–329. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.4133-11.0.

9. *Behrman R.E., Kliegman R.H., Jenson H.B. (eds.).* Hydrocephalus. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 16th ed. W.B. Saunders Company, 2000. P. 1810–1812.

10. *Buckley M.G., Smith A.D.* Evidence for spatial navigational impairments in hydrocephalus patients without spina bifida. *Braim Cogn.* 2013. Oct.; N 83 (1). P. 132–141. doi: 10.1016/j.bandc.2013.07.010. Epub 2013 Aug 17.

11. *Larysz P., Larysz D., Mandera M.* Radiological findings in relation to the neurodevelopmental outcome in hydrocephalic children treated with shunt insertion or endoscopic third ventriculostomy. *Childs Nerv Syst.* 2014. N 30. P. 99–104. doi: 10.1007/s00381-013-2200-y.

12. *Michaelis R., Niemann G.* *Entwicklungsneurologie und Neuropediatric.* Stuttgart: Hippokrates-Verl., 1995.

13. *Vinchon M., Baroncini M., Delestret I.* Adult outcome of pediatric hydrocephalus. *Child's Nerv. Syst.* 2012. N 28. P. 847–854. doi: 10.1007/s00381-012-1723-y.

14. *Wiedenbauer G., Jansen-Osmann P.* Raumlich-kognitive Fahigkeiten von Kindern mit Spina bifida. *Zeitschrift für Neuropsychologie.* 2006. N 17 (3). S. 149–154.

© Коллектив авторов, 2018

ДИСТРАКЦИЯ КОСТЕЙ ТЕМЕННО-ЗАТЫЛОЧНОЙ ОБЛАСТИ ПРИ КРАНИОСИНОСТОЗАХ У ДЕТЕЙ

И.А. Тетерин, Л.А. Сатанин, Е.А. Хухлаева, А.В. Сахаров, Н.В. Леменева
ФГБНУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко», Москва, Россия

Врожденное отсутствие или преждевременное закрытие черепных швов называют краниосиностозом. Клинически краниосиностоз может проявиться косметическими нарушениями и в ряде случаев внутричерепной гипертензией, обусловленной КЦД. В последнее десятилетие широкое распространение получил метод distraction of the parieto-occipital bones, в мировой литературе известный как Posterior Cranial Vault Distraction, или PCVD как альтернатива традиционным реконструктивным методам увеличения внутричерепного объема. Цель статьи: проанализировать и оценить результаты лечения детей с краниосиностозами методом distraction of the parieto-occipital bones. Проведено исследование клинического материала и оценка результатов лечения 89 детей с краниосиностозами в 1-м детском нейрохирургическом отделении ФГБНУ «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко», за период с 2010 по 2017 г. Средний возраст пациентов составил 18,2 месяца (от 5 до 96 месяцев). Преобладали синдромальные формы краниосиностозов — 86 наблюдений (96,6%), у троих пациентов (3,3%) были несиндромальные краниосиностозы. У всех пациентов краниосиностоз проявлялся брахицефалией с гипоплазией затылочной области, всем выполнена остеотомия костей теменно-затылочной области, установлено от 2 до 4 distraction devices. Произведен расчет внутричерепного объема на основании КТ-исследований, выполненных до и после distraction of the parieto-occipital bones с использованием метода компьютерной волюмометрии. Продолжительность хирургического вмешательства составила в среднем 138,3 минуты (от 85 до 230 минут), средний объем кровопотери составил 183,8 мл (от 50 до 500 мл). Средняя продолжительность пребывания в стационаре составила 9,8 койко-дней (от 4 до 89). Средний прирост внутричерепного объема после проведения distraction of the parieto-occipital bones составил 276,8 мл (от 53 до 639,2 мл), или 26,7% от первоначального объема (от 3,5 до 56,88%). Осложнений, потребовавших прервать distraction of the parieto-occipital bones, не отмечено. Distraction of the parieto-occipital bones является эффективным и безопасным методом лечения, способным наиболее эффективно осуществить коррекцию КЦД пациентам с краниосиностозами.

Ключевые слова: краниосиностоз, distraction of the parieto-occipital bones, distraction of the parieto-occipital bones.

POSTERIOR CRANIAL VAULT DISTRACTION FOR CRANIOSYNOSTOSIS TREATMENT IN CHILDREN

I.A. Teterin, L.A. Satanin, E.A. Khukhlaeva, A.V. Sakharov, N.V. Lemeneva
Burdenko Neurosurgical Research Center, Moscow, Russia

Craniosynostosis is a congenital absence or premature closure of cranial sutures. Craniosynostosis manifests as cosmetic disorder and in some cases, can be accompanied by intracranial hypertension due to CCD. In the last decade, as an alternative to traditional reconstructive surgeries, the method of distraction of the parieto-occipital bones is widely used and is named as "Posterior Cranial Vault Distraction" or PCVD. Objective of the article: to analyze and evaluate the results of treatment of Posterior Cranial Vault Distraction. An evaluation of the results of treatment of 89 children with craniosynostosis in the 1st children's neurosurgical department of Moscow Burdenko Institute of Neurosurgery for the period from 2010 to 2017 was conducted. The average age of the patients was 18.2 months (from 5 to 96 months). Syndromal forms of craniosynostosis prevailed — 86 patients (96.6%), in 3 patients (3.3%) there were nonsyndromic craniosynostoses. In all patients, craniosynostosis was manifested by brachycephaly with hypoplasia of the occipital region, osteotomy of the bones of the parieto-occipital region was performed, 2 to 4 distraction devices were installed. The Computer Volumetric method was used for measurement of intracranial volume based on CT studies performed before and after distraction treatment using the computer volumetric method. The average duration of surgical procedures was 138.3 minutes (85 to 230 minutes), the average blood loss was 183.8 ml (from 50 to 500 ml). The average length of hospitalization was 9.8 days (from 4 to 89 days). The average increase

of intracranial volume after posterior distraction was 276.8 ml (from 53 ml to 639.2), or 26.7% of the initial volume (from 3.5 to 56.88%). There were no complications that required the interruption of distraction. Posterior cranial vault distraction is an effective and safe method of treatment in patients with craniosynostosis, which is most effective for correcting of craniocerebral disproportion.

Key words: *craniosynostosis, distraction osteogenesis, posterior cranial vault distraction.*

Список сокращений

КС — краниосиноз

ДТЗО — дистракция теменно-затылочной области

КЦД — краниocereбральная диспропорция

ФОВ — фронто-орбитальное выдвижение

ВМБ — выдвижение краниофациального моноблока

ВЧГ — внутричерепная гипертензия

ИКО — интракраниальный объем

Введение

Результатом преждевременного закрытия черепных швов является патологическое состояние, называемое краниосинозозом. Частота встречаемости краниосинозозов среди новорожденных составляет от 1:2100 до 1:2500 [3]. Следствием преждевременной облитерации швов черепа является комплекс нарушений, связанных в первую очередь с ограничением пространства для растущего головного мозга. Вторичным следствием являются морфофункциональные и косметические проблемы, связанные с неравномерным ростом черепа, ограниченным синостозированным швом.

Основным и наиболее грозным проявлением большинства краниосинозозов является внутричерепная гипертензия (ВЧГ). Риск развития ВЧГ составляет 8% при тригоноцефалии, 7–13% при скафоцефалии, 16% при лобной плагиоцефалии, 31% при брахицефалии, 45% при синдроме Apert, 63% при синдроме Crouzon, 29% при Saethre-Chotzen и 47% при сложных формах краниосинозозов [2, 13, 6].

Основопологающие принципы хирургического лечения краниосинозозов сформировались в 1970–1980-х гг., базируясь на фундаментальных работах Paul Tessier, Fernando Ortiz-Monasterio, Jacques van der Meulen и др.

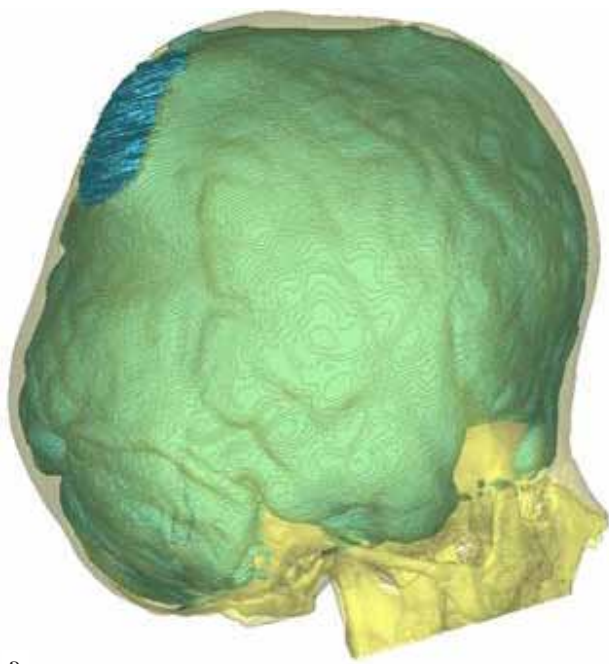
[16, 23, 24, 26]. Среди методов увеличения внутричерепного объема наибольшее распространение получил метод фронто-орбитального выдвижения. ФОВ хорошо зарекомендовало себя в настоящее время и используется повсеместно, однако со временем стали очевидными существенные недостатки метода. ФОВ зачастую неспособно обеспечить должное увеличение внутричерепного объема, нередко сопряжено с большим объемом интраоперационной кровопотери, выраженным натяжением кожного лоскута при гиперкоррекции, затрудняющим ушивание краев раны, появлением эпидуральных «мертвых пространств», развитием раневой ликвореи. Описан относительно высокий процент рецидивов деформации свода черепа и лицевого скелета [28].

Альтернативой ФОВ стал метод дистракции теменно-затылочной области. ДТЗО представляет собой способ постепенного выдвижения задних отделов черепа ребенка с использованием дистракционных аппаратов. За счет дозированного выдвижения остеотомированного фрагмента костей затылочной области можно эффективно добиться значимого увеличения внутричерепного объема (рис. 1). Методика разработана и введена в практику краниофациальной командой N. White в 2006 г. [27] и базируется на научных работах Г.А. Илизарова по удлинению трубчатых костей скелета [12].

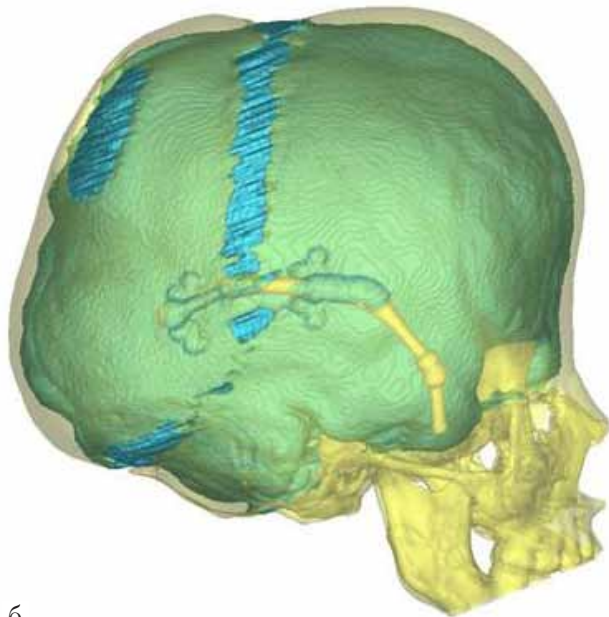
ДТЗО позволяет увеличить внутричерепной объем в значительно большей степени, чем при проведении ФОВ. Преимуществом метода является возможность влиять на процесс выдвижения затылочной области, изменять скорость и степень выдвижения в процессе лечения. ДТЗО является менее травматичным методом и в большинстве случаев сопряжена с меньшей интраоперационной кровопотерей и продолжительностью госпитализации. За счет постепенного, градуированного процес-

Таблица 1

Основные серии наблюдений пациентов с затылочной дистракцией, представленные в публикациях зарубежных краниофациальных центров The main series of patients with posterior distraction, presented in publications of foreign craniofacial centers		
Период	Центр	Количество пациентов
2006–2007	UK Birmingham Children’s Hospital [27]	6
2007–2012	UK The Oxford Craniofacial Unit, Oxford University Hospital [25]	31
2008–2013	USA. The Children’s Hospital of Philadelphia [21]	30
2008–2013	Republic of Korea Department of Neurosurgery, Seoul National University Hospital [4]	10
2011–2014	Japan Juntendo University Hospital Tokyo [1]	7
2010–2015	Finland University of Oulu [18]	31



а



б

Рис. 1. 3D КТ-реконструкция черепа пациентки К., 2 г. 6 мес., диагноз: синдром Saethre–Chotzen, пансинотоз, брахицефалия, гипоплазия костей затылочной области: а — до лечения, б — через 3 месяца после дистракции костей теменно-затылочной области

Fig. 1. 3D CT reconstruction of the skull of the patient K., 2 y. 6 m., diagnosis: Saethre–Chotzen syndrome, pansinostosis, brachycephaly, hypoplasia of the occipital region: a – before treatment, б – 3 months after the posterior cranial vault distraction

са увеличения объема свода черепа не возникает проблем с натяжением мягких тканей скальпа. С 2006 г. метод нашел признание среди ведущих нейрохирургических центров мира. В табл. 1 представлены публикации с наиболее репрезентативными сериями пациентов. По данным имеющихся мировых публикаций можно убедиться в актуальности метода.

Материал и методы

Проведено исследование 89 детей (41 мальчика, 48 девочек) с КС, проходивших лечение в 1-м детском нейрохирургическом отделении ФГБНУ «НИИ нейрохирургии

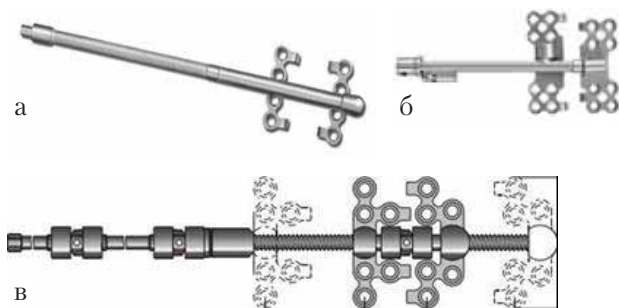


Рис. 2. Схемы distraction аппаратов, использованных в исследовании: а – Arnaud Cranio-Orbital Distractor (30 мм); б – Cranial Vault Distractor Martin (30 мм); в – наконечный distraction аппарат Conmet (30 мм)

Fig. 2. Schemes of the distraction devices used in this study: а – Arnaud Cranio-Orbital Distractor (30 mm); б – Cranial Vault Distractor (Martin) (30 mm); в – Cranial Vault Distractor (Conmet) (30 mm)

им. акад. Н.Н. Бурденко», за период с 2010 по 2017 г. Средний возраст пациентов составил 18,2 месяца (от 5 до 96 месяцев). В структуре заболеваемости преобладали синдромальные формы КС – 86 детей, среди них: 33 ребенка с синдромом Apert (37%), 11 с синдромом Crouson (12,3%), 18 с синдромом Pfeiffer (20,2%), 8 – Saethre-Chotzen (8,9%), 4 (4,5%) – с синдромом фронто-назальной дисплазии и 12 с неуточненными синдромами, у 3 детей были несиндромальные краниостенозы (3,3%). У всех пациентов КС проявлялся брахицефалией и гипоплазией затылочной области с развитием КЦД. У 6 пациентов (6,7%) ВЧГ проявилась застойными изменениями на глазном дне с прогрессирующим снижением зрения, у 5 (5,6%) обнаружена вторичная атрофия дисков зрительных нервов. У 58 детей (65,1%) отмечалась легкая задержка психомоторного развития, у 4 (4,4%) – грубая задержка психомоторного развития. У 19 пациентов (21,3%) имелась аномалия Киари-I; 13 пациентов (14,6%) имели нарушения дыхания, что в трех наблюдениях потребовало установки трахеостомы.

Пациенты были обследованы по протоколу, включавшему в себя мультиспиральную компьютерную томографию с 3D-реконструкцией,

при наличии интракраниальной патологии – магнитно-резонансную томографию, в том числе в режимах МР-артерио- и венографии. Всем пациентам произведен расчет внутричерепного объема на основании КТ-исследований, выполненных до и после distractionного лечения с использованием метода компьютерной волюмометрии.

Исследована контрольная группа пациентов с синдромальными краниосиностазами (16 набл.), которым было проведено ФОВ (11 набл.; 68,7%) и ВМБ (5 набл.; 31,3%).

План лечения / техника операции

Показанием к проведению хирургического лечения являлось наличие ВЧГ и КЦД, обусловленной КС, сочетавшимся с гипоплазией теменно-затылочной области. Лечение пациентов проводилось по стандартному плану. Изучались первичные КТ- и МРТ-исследования. При помощи методов компьютерного планирования и моделирования (проведено 74 пациентам – 83%) определялось положение линий остеотомии, в зависимости от индивидуальных анатомических особенностей пациента, расположения крупных сосудов, венозных лакун. Стандартный протокол операции включал в себя: проведение биаурикулярного волнообразного разреза в положении пациента лежа на животе, субапоневротическую сепаровку кожного лоскута затылочной области, разметку линий остеотомии согласно ранее изготовленной виртуальной модели. Остеотомия выполнялась в зависимости от индивидуальных особенностей анатомии, в базальных отделах – ниже уровня синусного стока для обеспечения максимально возможной костной декомпрессии задней черепной ямки. Таким образом, костный лоскут, включавший в себя фрагменты затылочной и теменных костей, мобилизовался по окружности, и становился относительно подвижным. Связь с подлежащей ТМО при этом не нарушалась. В краниотомическую щель устанавливались distractionные устройства и фиксировались микровинтами (рис. 2).

В 62 наблюдениях установлено 2 аппарата (69,6%), девятерым пациентам – 3 аппарата

(10,1%), 18 пациентам — 4 аппарата (20,3%). Использовались накостные дистракционные аппараты Arnaud (KLS Martin) (20/30 мм) — 55 пациентов (61,7%), накостные дистракционные аппараты для костей свода черепа (Conmet) 30 мм — 11 пациентов (12,3%), комбинация из двух видов аппаратов — 23 пациента (25,8%). В завершение операции мягкие ткани ушивались таким образом, чтобы активирующие приводы дистракционных аппаратов оставались над кожей, а рабочие площадки фиксировались к костям под кожным лоскутом. Продолжительность хирургического вмешательства составила в среднем 138,3 минуты (от 85 до 230 минут), средний объем кровопотери составил 183,8 мл (от 50 до 500 мл). Гемотрансфузия потребовалась в 31 наблюдении (34,8%). В послеоперационном периоде наблюдение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии потребовалось 16 детям (17,9%), среднее время пребывания в ОРИТ составило около 1,5 суток (от 1 до 5 суток). Для оценки положения дистракционных устройств на 3–8-е сутки проводилась краниография, далее начиналась дистракция с шагом от 0,3 до 0,9 мм в сутки. Осуществление активации приводов дистракторов, как правило, не вызывало затруднений у родственников пациентов, проводилось в течение 3–7 дней в условиях стационара и продолжалось в амбулаторных условиях. Продолжительность госпитализации после операции составила в среднем 9,8 койко-дней (от 4 до 89 койко-дней).

После окончания дистракции для оценки выдвигения затылочного лоскута выполнялись краниограммы (рис. 3). После 1–12-месячного периода консолидации дистракторы удалялись в условиях операционной.

Результаты

Всем пациентам проводилось выдвигение затылочной области при помощи дистракционных устройств согласно индивидуально разработанному протоколу. Средняя длина выдвигения составила 26,25 мм (от 17,1 до 30 мм), продолжительность дистракции в среднем

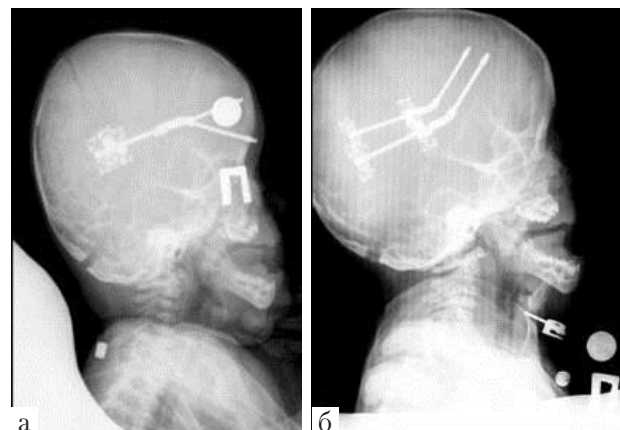


Рис. 3. Краниограммы на этапах лечения пациента Б., 8 мес., DS: Синдром Апера, двусторонний коронарный синостоз, брахицефалия: а — краниограмма, выполненная на 5-е сутки после операции: определяется краниотомия в теменно-затылочной области, параллельно установлено два дистракционных аппарата Cranial Vault Distractor Martin (30 мм); б — краниограмма по завершении периода дистракции. Определяется смещение кзади костного лоскута, увеличение передне-заднего размера черепа

Fig. 3. X-rays at the stages of treatment of the patient B., 8 m., DS: Apert syndrome, bilateral coronal synostosis, brachycephaly: a — X-ray performed on the 5th day after the surgery: craniotomy is determined in the parieto-occipital region, parallel installation to 2 distractors — Cranial Vault Distractor (Martin) (30 mm); б — X-ray after the finishing of the distraction period: the bone flap is displaced posteriorly, the anterior-posterior size of the skull is enlarged

48,6 дней (от 30 до 68 дней). Все пациенты перенесли дистракцию удовлетворительно. Для оценки изменения внутричерепного объема использовался метод компьютерной волюмометрии, сопоставлялись результаты КТ-исследований, выполненных перед хирургическим вмешательством и после окончания дистракции, перед удалением аппаратов (рис. 4).

Увеличение внутричерепного объема составило в среднем 276,8 мл (от 53 до 639,2 мл) или 26,7% от первоначального объема (от 3,5 до 56,88%). На фоне значимого увеличения внутричерепного объема и регресса краниоцеребральной диспропорции отмечалась положительная клиническая динамика. У всех

Таблица 2

Сравнение увеличения интракраниального объема у пациентов, перенесших distraction теменно-затылочной области (89 наблюдений), фронтоорбитальное выдвижение (11 наблюдений) и выдвижение краниофациального моноблока (5 наблюдений) Comparison of the increase of intracranial volume in patients after posterior distraction (89 cases), the front-orbital advancement (11 cases), and the advancement of the craniofacial monoblock (5 cases)			
Параметр	ДЗО ($n = 89$)	ФОВ ($n = 11$)*	ВМБ ($n = 5$)**
Среднее увеличение объема (мл)	276,8	175,7	95,5
Увеличение объема в процентах (%)	26,7	14,7	7,5

* $p = 0,0053$, сравнение прироста ИКО при ДЗО и ФОВ.

** $p = 0,0087$, сравнение прироста ИКО при ДЗО и ВМБ.

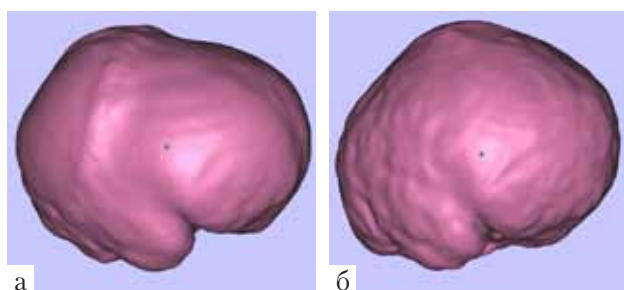


Рис. 4. 3D-КТ-изображения результатов компьютерной волюмометрии интракраниального объема пациента Ф., 2 г. 11 мес., DS: синдром Апера, двусторонний коронарный синостоз, брахицефалия: а – до операции, интракраниальный объем составил 1361,78 мл; б – 4,5 месяца после завершения distraction, интракраниальный объем – 1645,79 мл. Выявлено увеличение ИКО на 284 мл (20,8%)

Fig. 4. 3D-CT images of the computer volumetry of the intracranial volume of the patient F., 2 y. 11 m., DS: Apert syndrome, bilateral coronal synostosis, brachycephaly: a – before surgery, the intracranial volume was 1361.78 ml; б – 4.5 months after finishing of distraction, intracranial volume – 1645.79 ml. The increase of the ICV was 284 ml (20.8%)

пациентов отмечался регресс внутричерепной гипертензии с обратным развитием застойных явлений на глазном дне. После проведения затылочной distraction ускорился темп приобретения моторных и психических навыков. У 9 пациентов из 13 улучшилась функция

дыхания, отмечено уменьшение интенсивности и продолжительности апноэ во сне. В большинстве случаев были получены хорошие и удовлетворительные косметические результаты после проведенного выдвижения затылочной области, связанные не только с увеличением гипоплазированной затылочной области, но и, в некоторых случаях, изменением морфологии лицевого скелета, регрессом экзофтальма ($n = 12, 13,4\%$).

Сравнительный анализ увеличения внутричерепного объема пациентов после проведения различных типов хирургических вмешательств (ДТЗО, ФОВ и ВМБ) выявил статистически достоверные преимущества затылочной distraction (табл. 2). Разница в приросте внутричерепного объема при сравнении методов ДТЗО и ФОВ составила 101,1 мл, или 12% в пользу distraction. При сравнении методов ДТЗО и ВМБ разница, соответственно, составила 181,3 мл, или 19,2%.

Осложнения

Учитывая особенности, связанные с техникой операции, положением и техническими характеристиками distraction устройств и продолжительностью лечения, метод distraction теменно-затылочной области сопряжен с рядом интра- и постоперационных ослож-

нений, побочных эффектов и нежелательных проявлений в течение всего периода лечения. Основные их виды подробно описаны в литературе [9, 25]. Обзор медицинских публикаций указывает приблизительно на 30%-ную частоту осложнений при проведении дистракции затылочной области (от 12,5 до 100%). Все осложнения, связанные с дистракцией, можно условно разделить на две группы:

1. Общие осложнения:

- интраоперационное повреждение венозных синусов твердой мозговой оболочки с профузным кровотечением

- раневая ликворея

- поломка либо смещение дистракционного аппарата во время дистракции

- непредвиденная деформация черепа в процессе выдвижения затылочной области (задне-теменной области за счет расширенного ламбдовидного шва — gull wing deformation; расширение лобно-теменных областей) (рис. 5);

2. Местные осложнения, связанные с воспалением и некрозом мягких тканей в области дистракторов, требующие дополнительных методов лечения (туалета раны, введения антибиотиков, укорочения периода консолидации и удаления дистракторов).

Изменения кожных покровов, не требовавшие дополнительного местного лечения, были отнесены к нежелательным проявлениям дистракции:

- частичное обнажение аппарата без признаков воспаления окружающих покровов;

- покраснение кожи, разрастание грануляций в области выходов активаторов из-под кожи без обнажения дистракционных устройств).

В структуре осложнений у 85 пациентов, включенных в исследование (95% от всех пациентов исследования), преобладали местные осложнения 17 (20%); общие осложнения (4 наблюдения — 4,7%) включали: поломку дистрактора в 2 наблюдениях (2,3%), скрытую ликворею с формированием псевдоэнцефалцеле — 1 (1,1%), вторичную деформацию черепа во время дистракции — 1 (1,1%). В одном наблюдении поломка дистрактора на раннем этапе лечения потребовала прерывания дистракции и проведения ревизии раны. Псевдо-

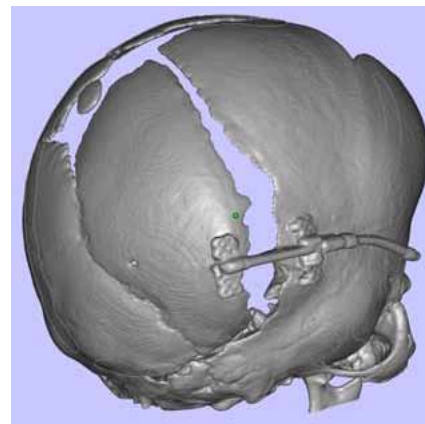


Рис. 5. 3Д-КТ, вторичная деформация теменно-затылочной области за счет расхождения расширенного ламбдовидного шва и аномального смещения теменной кости относительно затылочной — «деформация по типу крыла чайки» (“gull wing deformation”)

Fig. 5. 3D-CT, secondary deformation of the parieto-occipital region due to divergence of the enlarged lambdoid suture and anomalous displacement of the parietal relative to the occipital bone — “gull wing deformation”

энцефалоцеле было устранено при удалении дистракторов. Вторичная деформация черепа потребовала укорочения периода консолидации, удаления дистракторов и проведения дополнительной процедуры дистракции затылочной области через 5 месяцев.

34 пациента (41,4%) перенесли процедуру дистракции с минимальными кожными проявлениями, 31 пациент (36,4%) — без изменения кожных покровов.

Не отмечалось угрожающих жизни осложнений, связанных с массивной кровопотерей, системной инфекцией, прогрессированием гидроцефалии и т.д. За 7-летний период наблюдения не отмечено ни одного случая развития релапса затылочного лоскута.

Обсуждение

Основной задачей, поставленной перед нейрохирургом при лечении КС, является устранение или предотвращение развития ВЧГ. Выделяют несколько патологических состояний, предрасполагающих к развитию повышенного внутричерепного давления [14]:

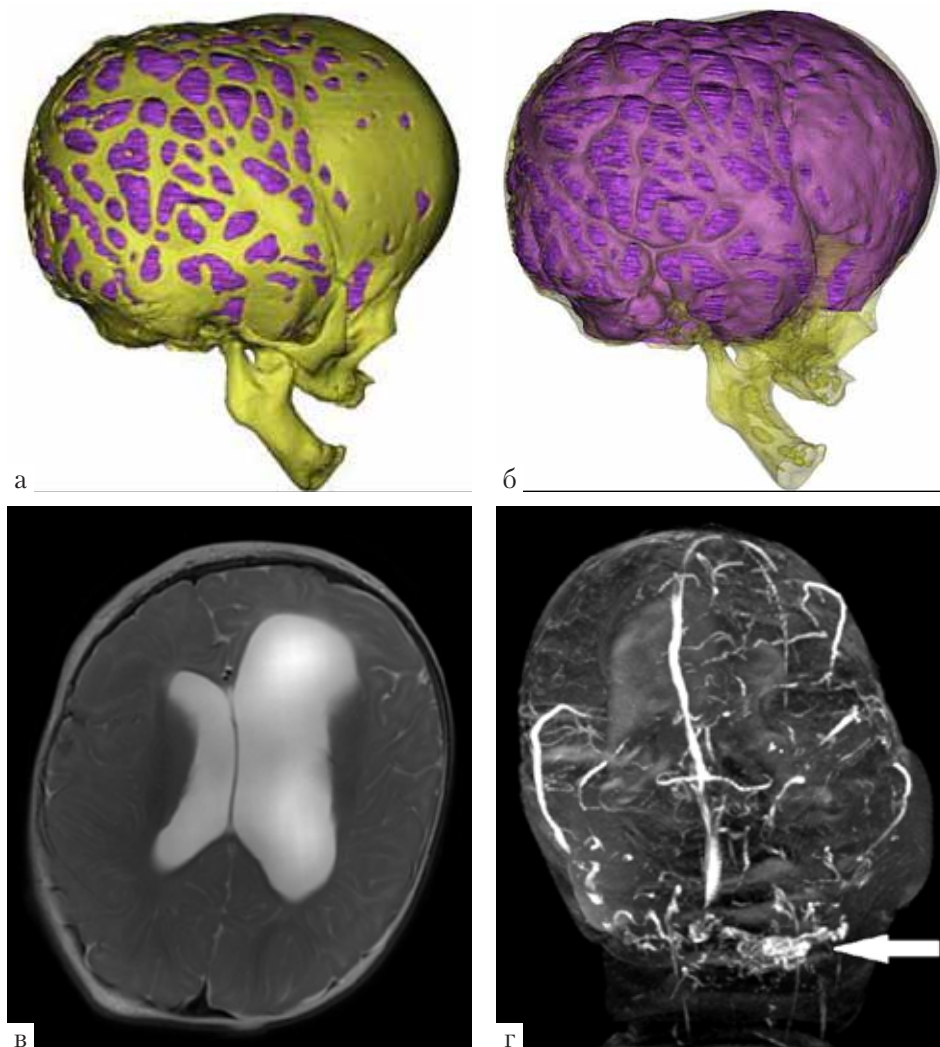


Рис. 6. Результаты КТ- и МРТ-исследований пациента А., 6 мес., DS: черепно-лицевой дизостоз, синдром Крузона, пансиностоз, множественные пороки развития: а – 3D-КТ-картина «дырчатого черепа» вследствие выраженной краниocereбральной диспропорции и внутричерепной гипертензии; б – 3D-КТ интракраниального пространства, определяется рельеф извилин головного мозга, покрытых мозговыми оболочками; в – асимметричная прогрессирующая гидроцефалия, потребовавшая шунтирующей операции; г – МРТ-венография (COR): определяется выраженная сеть компенсаторных затылочных венозных выпускников, обеспечивающих отток венозной крови из полости черепа (показано стрелкой)

Fig. 6. CT and MRI studies of patient A., 6 m., DS: craniofacial dysostosis, Crouzon syndrome, pansinostosis, multiple malformations: a – 3D-CT of “perforated skull” due to severe craniocerebral disproportion and intracranial hypertension; б – 3D-CT of Intracranial space, the relief of the brain gyri is determined; в – asymmetric progressive hydrocephalus requiring shunt surgery; г – MRI-venography (COR): a pronounced network of compensatory occipital venous emissaries is provided, providing a flow of venous blood from the cranial cavity (indicated by an arrow)

1. КЦД – состояние, когда объем внутричерепного пространства не соответствует увеличивающемуся объему мозгового вещества. КЦД развивается, когда череп не имеет воз-

можности увеличить объем вместе с растущим мозгом либо при быстром увеличении объема постоянного внутричерепного содержимого (цереброспинальной жидкости или крови).

Термин, характеризующий триаду симптомов: утолщение костей свода черепа, преждевременное заращение черепных швов и уменьшение объема задней черепной ямки предложен Н. Hoffman в 1976 г. [10].

2. Гидроцефалия сопровождается от 4 до 10% всех КС. Наиболее часто встречается при синдромальных КС (12,5% случаев), тогда как при частичных КС — 0,3%. Гидроцефалия наблюдается практически в 100% случаев при синдроме Pfeiffer II типа, очень часто при синдромах Crouson и Apert. Требуется шунтирующих и дренирующих операций практически в 40% случаев [5].

3. Синдром обструктивного апноэ во сне тяжелой степени — является следствием дизостоза лицевого скелета, сопутствует сложным КС, обусловленным синдромальной патологией. В серии исследований [8, 19] с использованием инвазивного мониторинга ВЧД установлена четкая связь между развитием выраженного затруднения дыхания во время сна и повышением внутричерепного давления.

4. Затруднение венозного оттока из полости черепа, связанное в первую очередь с изменением морфологии задней черепной ямки, гипоплазией венозных синусов и яремных отверстий при сложных синдромальных КС (рис. 6).

Наиболее очевидным способом решения проблемы являются различные реконструктивные операции, направленные на увеличение внутричерепного объема.

В нашем исследовании проведено сравнение прироста внутричерепного объема пациентов после проведения ДТЗО, ФОВ и ВМБ (см. табл. 2). Выявлено статистически достоверное преимущество затылочной дистракции по сравнению с другими методами хирургического лечения.

Метод увеличения внутричерепного объема пациентам с КС посредством ДТЗО получил широкое распространение по всему миру и стал альтернативой традиционным реконструктивным операциям. В зарубежных публикациях проводилось сравнение методов реконструкции затылочной области, ФОВ, ВМБ и ДТЗО с позиций увеличения внутричереп-

ного объема, универсальности и безопасности для пациента [7, 11, 15, 20, 22]. Доказано, что ДТЗО позволяет добиться наибольшего увеличения внутричерепного объема в сравнении с традиционными методами, имеет преимущества, связанные с меньшей кровопотерей, продолжительностью операции и госпитализации. Принцип, позволяющий добиться таких результатов, состоит в постепенном выдвигании широкого затылочного лоскута за достаточно продолжительный период времени. В то же время градуированное выдвигание стимулирует рост костного регенерата, заполняющего образующийся зазор между костями, соответственно риск последующего релапса затылочного лоскута сводится к минимуму. Еще одним существенным преимуществом является возможность управления процессом дистракции, позволяющая осуществлять устранение деформации.

Несмотря на ряд преимуществ, метод затылочной дистракции обладает определенными недостатками. Главным является необходимость повторной хирургической процедуры под наркозом, направленной на удаление дистракционных устройств. Продолжительные сроки лечения зачастую вызывают напряженное отношение родственников пациента и практикующих врачей.

Выводы

Дистракция костей теменно-затылочной области является эффективным и безопасным методом лечения, позволяющим значительно увеличить внутричерепной объем пациентам с КС, позволяет добиться регресса функциональных нарушений и получить хорошие и удовлетворительные эстетические результаты. Техника обеспечивает простой и контролируемый подход к увеличению внутричерепного объема. Несмотря на ряд недостатков, показатели безопасности, стабильности фиксации, краниометрические преимущества являются достаточными причинами для использования метода дистракционного остеогенеза затылочной области как метода выбора для лечения пациентов с краниосино-

стозами, сопровождающимися краниоцеребральной диспропорцией и гипоплазией затылочной области.

Сатанин Леонид Александрович,
к.м.н., нейрохирург 1-го отделения НИИ
нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко
E-mail: Lsatanin@nsi.ru

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК /
REFERENCES

1. Aoki M., Sakamoto Y., Miwa T., Yoshida K., Kishi K. The GETA technique: a novel technique protecting the dura against the distractors for early cranial expansion. *Child's Nerv. Syst.* 2015. N 31. P. 773–776. Doi: 10.1007/s00381-015-2661-2.
2. Arnaud E., Renier D., Marchac D. Prognosis for mental function in scaphocephaly. *J. Neurosurg.* 1995. N 83. P. 476–479. Doi: 10.3171/jns.1995.83.3.0476.
3. Boulet S.L., Rasmussen S.A., Honein M.A. A population-based study of craniosynostosis in metropolitan Atlanta, 1989–2003. *Am. J. Med. Genet.* 2008. Vol. 146A. P. 984–991. Doi: 10.1002/ajmg.a.32208.
4. Choi J.W., Lee J.Y., Phi J.H., Kim S.K., Choi T.H., Kim S., Wang K.C. Cranial distraction osteogenesis: a proposal of minimal consolidation period. *Child's Nerv. Syst.* 2015. N 31. P. 751–757. Doi: 10.1007/s00381-014-2607-0.
5. Cinalli G., Sainte-Rose C., Kollar E.M., Zerah M., Brunelle F., Chumas P., Arnaud E., Marchac D., Pierre-Kahn A., Renier D. Hydrocephalus and craniosynostosis. *J. Neurosurg.* 1998. N 88. P. 209–214. Doi: 10.3171/jns.1998.88.2.0209.
6. de Jong T., Bannink N., Bredero-Boelhouwer H.H., van Veelen M.L., Bartels M.C., Hoeve L.J., Hoogboom A.J., Wolvius E.B., Lequin M.H., van der Meulen J.J., van Adrichem L.N., Vaandrager J.M., Ongkosuwito E.M., Joosten K.F., Mathijssen I.M. Long-term functional outcome in 167 patients with syndromic craniosynostosis; defining a syndrome-specific risk profile. *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2010. N 63. P. 1635–1641. Doi: 10.1016/j.bjps.2009.10.029.
7. Derderian C.A., Wink J.D., McGrath J.L., Collinsworth A., Bartlett S.P., Taylor J.A. Volumetric changes in cranial vault expansion: comparison of fronto-orbital advancement and posterior cranial vault distraction osteogenesis. *Plast. Reconstr. Surg.* 2015. N 135. P. 1665–1672. Doi: 10.1097/PRS.0000000000001294.
8. Gonzalez S., Hayward R., Jones B., Lane R. Upper airway obstruction and raised intracranial pressure in children with craniosynostosis. *Eur. Respir. J.* 1997. N 10. P. 367–375.
9. Greives M.R., Ware B.W., Tian A.G., Taylor J.A., Pollack I.F., Losee J.E. Complications in Posterior Cranial Vault Distraction. *Ann. Plast. Surg.* 2016. N 76. P. 211–215. Doi: 10.1097/SAP.0000000000000518.
10. Hoffman H.J., Tucker W.S. Cephalocranial disproportion. A complication of the treatment of hydrocephalus in children. *Child's Brain.* 1976. N 2. P. 167–176.
11. Hopper R.A. New trends in cranio-orbital and midface distraction for craniofacial dysostosis. *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2012. N 20. P. 298–303. Doi: 10.1097/MOO.0b013e3283543a43.
12. Ilizarov G.A. The principles of the Ilizarov method. *Bull. Hosp. Jt. Dis. Orthop. Inst.* 1988. N 48. P. 1–11.
13. Mathijssen I., Arnaud E., Lajeunie E., Marchac D., Renier D. Postoperative cognitive outcome for synostotic frontal plagiocephaly. *J. Neurosurg.* 2006. N 105. P. 16–20. Doi: 10.3171/ped.2006.105.1.16.
14. Mathijssen I., de Goederen R., Versnel S.L., Joosten K.F.M., van Veelen M.C., Tasker R.C. Letter to the Editor. Raised intracranial pressure and cognitive delay in craniosynostosis. *J. Neurosurg. Pediatr.* 2017. N 20. P. 498–502. Doi: 10.3171/2017.3.PEDS17118.
15. Nowinski D., Di Rocco F., Renier D., Sainte-Rose C., Leikola J., Arnaud E. Posterior cranial vault expansion in the treatment of craniosynostosis. Comparison of current techniques. *Child's Nerv. Syst.* 2012. N 28. P. 1537–1544. Doi: 10.1007/s00381-012-1809-6.
16. Ortiz-Monasterio F., del Campo A.F., Carrillo A. Advancement of the orbits and the midface in one piece, combined with frontal repositioning, for the correction of Crouzon's deformities. *Plast. Reconstr. Surg.* 1978. N 61. P. 507–516.
17. Sear H.R. Some notes on craniostenosis. *The British J. of Radiology.* 1937. Vol 10.
18. Serlo W.S., Ylikontiola L.P., Lähdesluoma N., Lappalainen O.P., Korpi J., Verkasalo J., Sándor G.K. Posterior cranial vault distraction osteogenesis in craniosynostosis: estimated increases in intracranial volume. *Child's Nerv. Syst.* 2011. N 27. P. 627–633. Doi: 10.1007/s00381-010-1353-1.
19. Spruijt B., Joosten K.F., Driessen C., Rizopoulos D., Naus N.C., van der Schroeff M.P., Wolvius E.B., van Veelen M.L., Tasker R.C., Mathijssen I.M. Algorithm for the Management of Intracranial Hypertension in Children with Syndromic Craniosynostosis. *Plast. Reconstr. Surg.* 2015. N 136. P. 331–340. Doi: 10.1097/PRS.0000000000001434.
20. Steinbacher D.M., Skirpan J., Puchala J., Bartlett S.P. Expansion of the posterior cranial vault using distraction osteogenesis. *Plast. Recon-*

str. Surg. 2011. N 127. P. 792–801. Doi: 10.1097/PRS.0b013e318200ab83.

21. *Tahiri Y., Paliga J.T., Bartlett S.P., Taylor J.A.* New-onset craniosynostosis after posterior vault distraction osteogenesis. *J. Craniofac. Surg.* 2015. N 26. P. 176–179. Doi: 10.1097/SCS.0000000000001186.

22. *Taylor J.A., Derderian C.A., Bartlett S.P., Fiadjoe J.E., Sussman E.M., Stricker P.A.* Perioperative morbidity in posterior cranial vault expansion: distraction osteogenesis versus conventional osteotomy. *Plast. Reconstr. Surg.* 2012. N 129. P. 674e–680e. Doi: 10.1097/PRS.0b013e3182443164.

23. *Tessier P., Guiot G., Rougerie J., Delbet J.P., Pastoriza J.* [Cranio-naso-orbito-facial osteotomies. Hypertelorism]. *Ann. Chir. Plast.* 1967. N 12. P. 103–118.

24. *Tessier P., Guiot G., Rougerie J., Delbet J.P., Pastoriza P.* Hypertelorism: cranio-naso-orbito-facial and subethmoid osteotomy. *Panminerva Med.* 1969. N 11. P. 102–116.

25. *Thomas G.P., Wall S.A., Jayamohan J., Magdum S.A., Richards P.G., Wiberg A., Johnson D.* Lessons learned in posterior cranial vault distraction. *J. Craniofac. Surg.* 2014. N 25. P. 1721–1727. Doi: 10.1097/SCS.0000000000000995.

26. *van der Meulen J.C.* Medial faciotomy. *Br. J. Plast. Surg.* 1979. N 32. P. 339–342.

27. *White N., Evans M., Dover M.S., Noons P., Solanki G., Nishikawa H.* Posterior calvarial vault expansion using distraction osteogenesis. *Child's Nerv. Syst.* 2009. N 25. P. 231–236. Doi: 10.1007/s00381-008-0758-6.

28. *Yano H., Tanaka K., Sueyoshi O., Takahashi K., Hirata R., Hirano A.* Cranial vault distraction: its illusionary effect and limitation. *Plast. Reconstr. Surg.* 2006. N 117. P. 193–200; discussion 201.



© И.Л. Денисов, В.В. Лучанский, 2018

СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ФЕНЕСТРАЦИИ ДНА ТРЕТЬЕГО ЖЕЛУДОЧКА У ДЕТЕЙ ДО ГОДА

И.Л. Денисов, В.В. Лучанский

Федеральный центр нейрохирургии Минздрава РФ, Новосибирск, Россия

По нашим наблюдениям, в раннем послеоперационном периоде у детей до года после проведения эндоскопической тривентрикулостомии (ЭТВС) по поводу субкомпенсированной окклюзионной гидроцефалии существует высокая вероятность развития симптоматической эпилепсии. За 2015 г. вторичный симптоматический эпилептический приступ осложнил течение послеоперационного периода практически в половине случаев проведения ЭТВС, вызвав необходимость экстренного купирования и сложного подбора поддерживающей терапии, а также послужив причиной увеличения длительности пребывания детей в ОРИТ. В этой ситуации врач-интенсивист сталкивается с симптоматической эпилепсией с выраженной коморбидностью, протекающей в достаточно тяжелом варианте.

Цель публикации: оптимизация терапии у детей до года с симптоматической эпилепсией, возникшей после проведения ЭТВС. Были обследованы 28 детей в возрасте до года (16 девочек, 12 мальчиков), которым проводилась ЭТВС по поводу субкомпенсированной окклюзионной гидроцефалии, проведен ретроспективный анализ историй болезни. Средний возраст детей составил $7 \pm 0,35$ месяца. По нашим данным, в патогенезе эпилептических приступов на фоне хирургической коррекции ликвородинамики основную роль играет церебральный дистресс — состояние неспецифического ответа головного мозга на резкое изменение условий функционирования.

Ключевые слова: эндоскопическая тривентрикулостомия, острый эпилептический приступ, эпилепсия, судороги, церебральный дистресс.

SIMPTOMATIC EPILEPSY AFTER ENDOSCOPIC VENTRICULOSTOMY IN CHILDREN YOUNGER THAN 1 YEAR

I.L. Denisov, V.V. Luchansky

Federal Center of Neurosurgery, Novosibirsk, Russia

According to our observations in the early postoperative period after the endoscopic third ventriculostomy (ETV) with subcompensated occlusive hydrocephalus, in children under one year of age, there is a high possibility of acute symptomatic epileptic seizure development. During 2015, secondary symptomatic epileptic seizures had complicated the course of postoperative period in almost half of the cases of the ETV, which caused necessity of emergency reduction, challenging selection of maintenance therapy, and it also increased duration of children's stay in the ICU. In such case the physician-intensivist is facing a secondary symptomatic seizure with severe comorbidity, which occurred in severe form. Objective is optimization of therapy in children under one year with a symptomatic epileptic seizure that occurred after ETV. 28 children under one year of age (16 girls, 12 boys) who were having ETV for subcompensated occlusive hydrocephalus were surveyed. Retrospective analysis of their medical history has been done. Medium age of the children is 7 ± 0.35 months. According to our data, in the pathogenesis of epileptic seizures after surgical correction of liquor dynamic, the cerebral distress plays a major role as nonspecific response of the brain to the acute changes in its functions, including. In group of Children up to one year of age there is a high probability of developing an acute symptomatic epileptic attack — 42.8% In the postoperative period of ETB. Symptomatic attacks in the postoperative period are more severe, require sedation, prolonged ventilation, increased doses of anticonvulsants and use of a combination of drugs. The length of stay in the ICU in this group of patients is twice longer.

Key words: endoscopic ventriculostomy, acute epileptic attack, epilepsy, seizures, cerebral distress.

Введение

Таблица 1

Эндоскопическая тривентрикулостомия (ЭТВС) является одним из методов хирургического лечения окклюзионной гидроцефалии у детей [2, 3, 5, 7–9, 14]. Несмотря на то что дискуссия об эффективности ЭТВС у детей в возрасте до 1 года продолжается, по данным Федерального центра нейрохирургии г. Новосибирска данное вмешательство в 55,1% случаев позволило избежать ликворшунтирующих операций.

Пациенты с вентрикуло-перитонеальными шунтами и после проведения ЭТВС предрасположены к различным осложнениям. Серьезной проблемой периоперационного лечения таких пациентов является симптоматическая эпилепсия [1, 4].

Высокий уровень вероятности данного осложнения, описанный в международной литературе, и данные нашего опыта за 2015 г. вызвали серьезный интерес к данной проблеме [10].

При написании статьи мы столкнулись с трудностями в определении эпилептического приступа. Дело в том, что описываемый нами симптоматический судорожный синдром не входит в нозологическую единицу «Эпилепсия». Таким образом, достаточно сложно выбрать термин для его обозначения, который не противоречил бы современным классификациям и не вызывал бы возражений неврологов и эпилептологов. Опираясь на международную классификацию эпилепсии и эпилептических приступов ПЛАЕ, мы приняли решение остановиться на термине «острый симптоматический приступ», или «симптоматические судороги».

По нашим данным за 2015 г., симптоматическая эпилепсия осложнила течение послеоперационного периода в 42,8% случаев проведения ЭТВС у детей до года, вызвав необходимость экстренного купирования, сложного подбора поддерживающей терапии и послужив причиной увеличения длительности пребывания детей в ОРИТ. В данной работе представлен анализ периоперационной симптоматической эпилепсии у детей до года, которым проводилась ЭТВС в ФЦН г. Новосибирска за 2015 г.

Задачами исследования являлись оценка частоты развития острых симптоматических эпилептических приступов у детей до года после

Распределение пациентов по характеру исходной патологии Patient distribution by the initial pathology		
Исходная патология	Кол-во случаев	%
Внутрижелудочковое кровоизлияние II–III ст.	28	100,0
Недоношенность II–IV ст.	22	78,5
TORCH-инфекции	16	57,1
Внутриутробная гипоксия	26	85,7

ЭТВС, определение тактики их купирования и подбора поддерживающей терапии у данной категории пациентов. Данное одноцентровое исследование относится к ретроспективному когортному обсервационному типу.

Цель исследования — оптимизация терапии у детей до года с симптоматическим эпилептическим приступом, возникшим после проведения ЭТВС.

Материалы и методы: у 28 детей в возрасте до года (16 девочек, 12 мальчиков), которым проводилась ЭТВС по поводу субкомпенсированной окклюзионной гидроцефалии, проведен ретроспективный анализ историй болезни. Средний возраст детей составил $7 \pm 0,35$ месяца.

Развитие окклюзионной гидроцефалии в 100% случаев было связано с острым интранатальным внутрижелудочковым кровоизлиянием на фоне недоношенности. Внутриутробная гипоксия была диагностирована в 85,7%, TORCH-инфекции — в 57,1% случаев. Данные о характере исходной патологии у детей представлены в табл. 1.

Всем детям с целью обеспечения операции ЭТВС проведена ингаляционная анестезия на основе севофлурана с использованием ИВЛ. В качестве анестетика использовался фентанил. Нормотермия поддерживалась путем обогрева детей на операционном столе с помощью термоодеял, подогрева инфузионных сред и рас-

Таблица 2

Распределение детей в зависимости от времени возникновения эпилептических приступов Seizures after the surgery depending on the anamnesis					
Анамнез	Приступы после операции	Без приступов после операции	Всего	% от общего	% приступов в группе
Без приступов	7	13	20	71,4	35
Приступы	5	3	8	28,6	62,5
Всего	12	16	28	100	97,5
%	42,9	57,1	100	100	100

творя для промывания желудочковой системы проточным методом. Во всех случаях анестезия протекала без осложнений. Экстубация трахеи в операционной произведена у 18 детей и в первые два часа в ОРИТ — у 10 [13].

По наличию симптоматических судорог пациенты делились следующим образом: эпилептические приступы до операции отмечались у 8 пациентов (28,6%). В 20 случаях приступов на дооперационном этапе не отмечалось.

Нейрофизиологическое обследование включало рутинную ЭЭГ или видео-ЭЭГ-мониторинг. Запись производилась на системе Nicolet One Monitor, использовалась международная схема наложения электродов «10–20» с дополнительным отведением ЭКГ. Длительность записи составляла 20–90 минут. В связи с тем, что исследование является ретроспективным, записи ЭЭГ-паттернов в статье не могут быть продемонстрированы.

Для выяснения отдаленных результатов терапии проводился очный либо телефонный опрос ближайших родственников пациентов. В опросник были включены вопросы о состоянии, последующем лечении, степени выраженности судорожного синдрома и принимаемых препаратах.

Результаты

В 12 из 28 случаев в послеоперационном периоде возникли билатеральные тонико-клонические приступы. Из них у 5 детей эпилептические приступы отмечались до операции,

у 7 детей приступы впервые возникли в раннем послеоперационном периоде (25% от общего числа пациентов).

При анализе частоты возникновения эпилептических приступов получается, что в группе детей, у которых не было судорог исходно, они возникли в 30,4% случаев. В группе детей с приступами в анамнезе — в 62,5%. Таким образом, по нашим наблюдениям, эпилептические приступы после ЭТВС у детей с приступами в анамнезе возникают почти в два раза чаще (табл. 2).

У всех 12 детей после проведения ЭТВС симптоматические приступы проявились в течение первого часа после операции в виде билатеральных тонико-клонических приступов, из них у 5 пациентов были судороги в анамнезе, по поводу которых они получали вальпроевую кислоту в качестве базисной терапии. В 3 случаях дозировка вальпроевой кислоты составила 15 мг/кг/сутки, еще в одном — 30 и 35 мг/кг/сутки соответственно.

У 7 детей симптоматический эпилептический приступ развился впервые после оперативного вмешательства. Противосудорожной терапии до проведения ЭТВС они не получали.

Варианты изменений ЭЭГ:

- периодическое/продолженное региональное замедление (4 ребенка);
- интериктальная региональная или мультирегиональная эпилептиформная активность (4 ребенка);
- иктальный паттерн приступа (2 ребенка);

- отсутствие эпилептиформной активности в интериктальном периоде (6 детей).

У всех обследованных пациентов регистрировалась задержка формирования возрастной биоэлектрической активности головного мозга.

Пациенты без приступов в послеоперационном периоде (16 чел., 57,2%) также делились на две группы – у 3 детей (18,7%) приступы были в анамнезе, они получали базисную противосудорожную терапию вальпроевой кислотой в пределах 15–35 мг/кг/сутки, и 13 детей (81,2%), у которых приступов не было ни до, ни после операции.

Неотложная терапия

Для купирования симптоматического эпилептического приступа внутривенно применялись бензодиазепины (диазепам от 0,2 до 0,5 мг/кг и мидазолам от 0,05 до 0,6 мг/кг), до наступления эффекта. В пяти случаях у детей с приступами в анамнезе развился симптоматический эпилептический статус, подтвержденный как клинически, так и по ЭЭГ. Это состояние потребовало введения пропофола болюсно, перевода на ИВЛ и введения диазепама вплоть до максимальных дозировок. На фоне неотложной терапии назначалась поддерживающая терапия, корректируемая по достижении клинического эффекта.

Базисная терапия

Во всех случаях в качестве препарата поддерживающей терапии использовали вальпроат натрия энтерально как препарат первой линии по протоколам лечения генерализованных эпилептических припадков. Терапия начиналась с минимальной дозировки, которая увеличивалась вплоть до максимальной в зависимости от эффекта. При невозможности энтерального введения (парез кишечника, рвота) препарат вводился внутривенно.

Такая терапия была эффективна в 3 из 12 случаев, дозировка составила 20 мг/кг/сутки, в 8 случаях потребовалось добавить к поддерживающей терапии левитирацетам со стар-

Таблица 3

Базисная терапия эпилептического приступа Baseline therapy of epileptic seizure	
Препараты	Кол-во детей
Вальпроаты	3
Вальпроаты + левитирацетам	8
Вальпроаты + левитирацетам + клоназепам	1

товой дозировки 20 мг/кг/сутки в два приема. Левитирацетам также использовался в двух формах, как внутривенно, так и энтерально. Выбор левитирацетама в качестве препарата второй линии определялся альтернативным механизмом действия и высокой эффективностью.

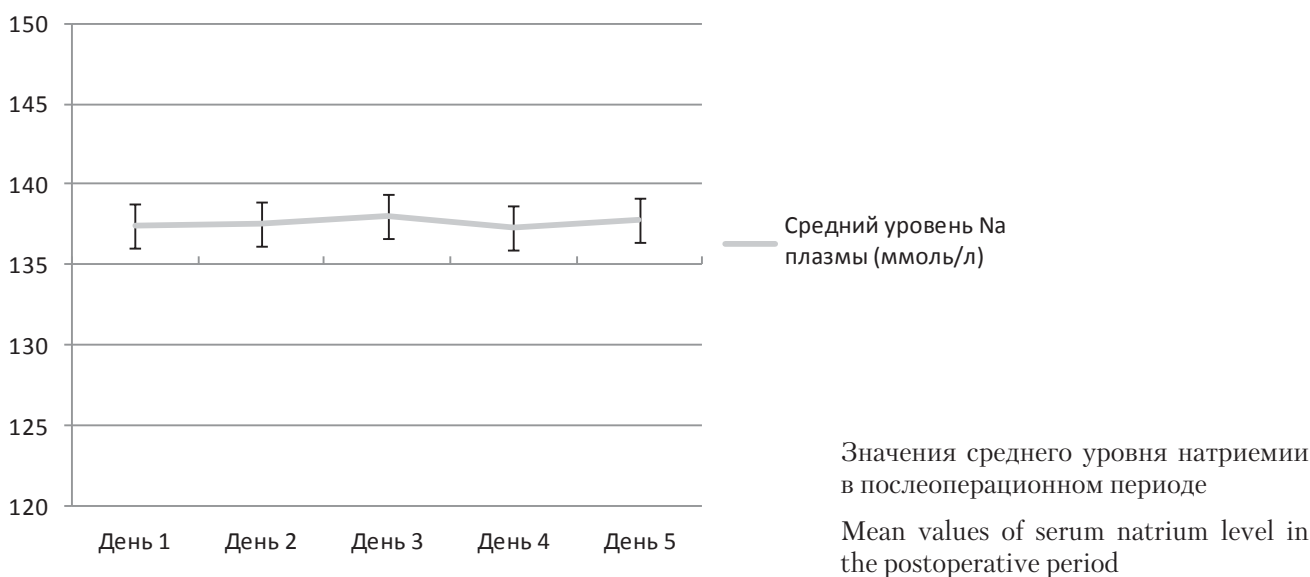
В одном случае комбинированная терапия вальпроатом натрия и левитирацетамом при максимальных дозировках обоих препаратов была недостаточно эффективна, потребовалось дополнительное назначение бензодиазепинов в таблетированной форме (клоназепам) в дозировке 1 мг/кг/сутки. В этом случае потребовалась пролонгированная ИВЛ до 4 суток в связи с рефрактерным эпилептическим статусом. Выбор клоназепама в этом случае был обусловлен выраженным, но кратковременным эффектом диазепама (табл. 3).

Симптоматические приступы протекали тяжелее в группе детей, у которых уже были судороги в анамнезе. Только у этих пациентов наблюдались эпилептические статусы, они потребовали комбинации трех антиконвульсантов, у них был существенно больше срок пребывания в ОРИТ, при выписке им требовалась поддерживающая терапия комбинацией двух противосудорожных препаратов. Различия в течении симптоматического эпилептического приступа в зависимости от анамнеза представлены в табл. 4.

Учитывая большое количество указаний на связь симптоматических судорог с дисэлектrolитемией, в частности с гипонатриемией,

Таблица 4

Симптоматический эпилептический приступ в послеоперационном периоде Symptomatic epileptic attack in the postoperative period		
Параметры	Дети с приступами в анамнезе, 5 чел.	Дети с впервые возникшими приступами, 7 чел.
Эпилептический статус	5	0
Среднее количество суток в ОРИТ	9,12	6
Вид терапии	2 препарата поддерживающей терапии + бензодиазепины ситуационно	1 препарат поддерживающей терапии + бензодиазепины ситуационно
Поддерживающая терапия при выписке	Не менее 2 препаратов	Вальпроаты



был проведен анализ уровней натрия в послеоперационном периоде. Усредненные результаты ежедневного мониторинга натриемии 12 пациентов с приступами показаны на рис.

Отдаленные результаты через 1 год

У четырех детей, у которых судороги отмечались до операции, они сохранились на момент опроса. Эти дети продолжают получать базисную терапию вальпроевой кислотой и левитирацетамом (два ребенка), двое дополни-

тельно получают вигабатрин и топирамат соответственно.

Один ребенок с судорогами до операции получает монотерапию препаратом каннабидиол на территории другого государства. У этого ребенка, несмотря на отсутствие эпилептических приступов, присутствует эпилептичность на ЭЭГ.

В 4 из 8 случаев без судорог до ЭТВС после выписки из стационара сохранились симптоматические эпилептические приступы, эти дети также продолжают получать базисную терапию различными антиконвульсантами

У одного ребенка, который был выписан из стационара на поддерживающей терапии тремя препаратами, течение симптоматической эпилепсии в послеоперационном периоде было самым тяжелым. Через полгода после выписки приступы не повторялись, и эпилептической активности на ЭЭГ нет, тем не менее он продолжает получать базисную терапию вальпроатом натрия 30 мг/кг/сутки.

Обсуждение

В патогенезе симптоматической эпилепсии на фоне хирургической коррекции ликвородинамики основную роль играет церебральный дистресс — состояние неспецифического ответа головного мозга на резкое изменение условий функционирования. По мнению Ziegler A.L. et al. [15], проанализировавшего истории болезней 122 новорожденных, развитие неврологических симптомов церебрального дистресса — судорог, расстройств глотания, дыхания, связано с повышенным риском неблагоприятного функционального неврологического исхода.

Симптоматическая эпилепсия у детей до года с выраженной коморбидностью, субкомпенсированной гидроцефалией после проведения оперативного вмешательства, нормализующего ликвородинамику, объясняется церебральным дистресс-синдромом. В этой ситуации врач-интенсивист сталкивается со вторичной симптоматической эпилепсией, протекающей тем не менее в достаточно тяжелом варианте. В основе церебрального дистресс-синдрома лежит:

- острое изменение ликвородинамики и предположительно ВЧД, измерения которого не проводились;
- реализация скрытых эпилептогенных очагов;

По данным Shih-Shan Lang et al. [12], симптоматическая эпилепсия после ЭТВС связана, в первую очередь, с гипонатриемией, возникающей как следствие травмы хиазмально-селлярной области. Фактором риска возникновения гипонатриемии, по мнению авторов, являлось наличие кистозной гидроцефалии и возраст до 2 лет. Однако, по нашим данным, резких колебаний уровня натрия плазмы отмечено

не было. Также в исследуемых группах пациентов не было других проявлений поражений гипоталамо-гипофизарной области, таких как несахарное мочеизнурение и другие симптомы полигормональной недостаточности.

Saxena S. et al. [11] расценивает симптоматическую эпилепсию как последствие пневмоцефалии после ЭТВС. Однако, по нашим наблюдениям, пневмоцефалии после проведения ЭТВС не было ни у одного из пациентов. Компьютерная томография была проведена в первые сутки всем детям после проведения ЭТВС. Значимого изменения размеров боковых и третьего желудочка не выявлено.

Marie Bourgeois и соавт. [6] в ряде статей выделяет гидроцефалию и шунтирующие операции как самостоятельные предикторы приступов. В статье “Epilepsy in children with shunted hydrocephalus” они выделяют следующие группы риска развития симптоматической эпилепсии: внутриутробная гипоксия — 68%, сочетание гидроцефалии, ВПШ и TORCH-инфекций в анамнезе — 50%, внутрижелудочковые кровоизлияния — 30%. В большинстве случаев вторичная симптоматическая эпилепсия, по наблюдению авторов, плохо поддается терапии. В нашем случае инфекционный анамнез составил 58,3%, кровоизлияния 100%, внутриутробная гипоксия 91,6%, что соответствует данным литературы. Прогноз в данном случае, по мнению авторов, неблагоприятный, так как только у 35 из 255 детей (13,7%), вошедших в ретроспективный анализ, была прекращена противоэпилептическая терапия и симптоматические судороги не повторялись. Все дети остались шунт-зависимы.

Выводы

В послеоперационном периоде ЭТВС у детей до года существует высокая вероятность развития симптоматической эпилепсии — 42,8%.

У пациентов с судорогами до операции симптоматические приступы в послеоперационном периоде протекают тяжелее, требуют седации, пролонгированной ИВЛ, увеличения доз антиконвульсантов, использования

комбинации препаратов. Длительность пребывания в ОРИТ у этой группы пациентов в два раза больше.

Изменений уровня натрия в крови у наших пациентов с симптоматическими приступами после ЭТВС не отмечалось.

В большом количестве случаев поддерживающая терапия вальпроатами для купирования симптоматических приступов после вмешательства недостаточно эффективна и требует добавления к терапии второго препарата.

Денисов Илья Леонидович, врач
анестезиолог-реаниматолог
E-mail: idenisov1982@gmail.com

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Самадов Ф.Н., Шамансуров Ш.Ш., Саидазизова Ш.Х. Клиническая характеристика и течение постинсультных судорог у детей // *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. — 2017. — № 1 (51). — С. 27–33.

1. Samadov F.N., Shamansurov Sh.Sh., Saidazizova Sh.H. Clinical course and features of post-stroke seizures in children. *Pediatric neurosurgery and neurology*. 2017. N 1 (51). P. 27–33.

2. Сыроева А.А., Лetyagin Г.В., Ким С.А., Данилин В.Е., Рзаев Д.А. Качество жизни детей после оперативного лечения гидроцефалии. Обзор литературы // *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. — 2014. — № 2 (40). — С. 45–52.

2. Sysoeva A.A., Letyagin G.V., Kim S.A., Danilin V.E., Rzaev D.A. Health-related quality of life of children after operative treatment of hydrocephalus. Review of the literature. *Pediatric neurosurgery and neurology*. 2014. N 2 (40). P. 45–52.

3. Тадевосян А.Р., Асатрян Э.А. Факторы, сочетающиеся с эпилептическими приступами при артериовенозных мальформациях головного мозга: исход эпилептических приступов в зависимости от метода лечения. Тактика ведения (обзор литературы) // *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. — 2015. — № 3 (45). — С. 61–73.

3. Tadevosyan A.R., Asatryan E.A. Factors impacting on epileptic seizure incidence in brain arteriovenous malformations. Seizure outcome depending on the treatment modalities. Management strategy (review of the literature). *Pediatric neurosurgery and neurology*. 2015. N 3 (45). P. 61–73.

4. Хачатрян В.А. *Гидроцефалия и эпилепсия*. — Хабаровск: КПБ, 2004.

4. Khachatryan W.A. Hydrocephaly and epilepsy. Khabarovsk, 2004.

5. Baldauf J., Oertel J., Gaab M., Schroeder H. Endoscopic third ventriculostomy in children younger than 2 years of age. *Child's Nervous System*. 2007. N 23 (6). P. 623–626. Doi: 10.1007/s00381-007-0335-4.

6. Bourgeois M., Sainte-Rose C., Cinalli G., Maixner W., Malucci C., Zerah M., Pierre-Kahn A., Renier D., Hoppe-Hirsch E., Aicardi J. Epilepsy in children with shunted hydrocephalus. *J. Neurosurg*. 1999. N 90 (2). P. 274. Doi: 10.3171/jns.1999.90.2.0274.

7. Elgamal E.A., El-Dawlatly A.A., Murshid W.R., El-Watidy S.M., Jamjoom Z.A. Endoscopic third ventriculostomy for hydrocephalus in children younger than 1 year of age. *Childs Nerv Syst*. 2011. Jan.; N 27 (1). P. 111–116. Doi: 10.1007/s00381-010-1254-3.

8. Etus V., Ceylan S. Success of endoscopic third ventriculostomy in children less than 2 years of age. *Neurosurgical Review*. 2005. N 28 (4). P. 284–288. Doi: 10.1007/s10143-005-0407-4.

9. Gorayeb R.P., Cavalheiro S., Zymberg S.T. Endoscopic third ventriculostomy in children younger than 1 year of age. *J. Neurosurg*. 2004. May; N 100 (5 Suppl. Pediatrics). P. 427–429. Doi: 10.3171/ped.2004.100.5.0427.

10. Kramer U., Kanner A.A., Siomin V., Harel S., Constantini S. No evidence of epilepsy following endoscopic third ventriculostomy: a short-term follow-up. *Pediatr Neurosurg*. 2001. Mar.; N 34 (3). P. 121–123.

11. Saxena S., Ambesh S.P., Saxena H.N., Kumar R. Pneumoencephalus and Convulsions after Ventriculostomy: A Potentially Catastrophic Complication. *J Neurosurg Anesthesiol*. 1999 Jul.; Vol. 11 (3). P. 200–202. Doi: 10.1097/00008506-199907000-00008.

12. Shih-Shan Lang, Bauman J.A., Aversano M.W., Sanborn M.R., Voss ough A., Heuer G.G., Storm Ph.B. Hyponatremia following endoscopic third ventriculostomy: a report of 5 cases and analysis of risk factors. *J. Neurosurg. Pediatr*. 2012. Jul.; N 10 (1). P. 39–43. Doi: 10.3171/2012.4.PEDS1222.

13. Valadares F.W., Lorentz M.N., Heyden E.G., Val Filho J.A. Anesthesia for endoscopic ventriculostomy for the treatment of hydrocephalus. Case report. *Rev Bras Anesthesiol*. 2007. Feb.; N 57 (1). P. 83–89.

14. Yadav Y.R., Sumeet J., Nelson A., Abhijeet B., Gaurav J. Endoscopic third ventriculostomy in infants. *Neurology India*. 2006. Vol. 54, Iss. 2. P. 161–163.

15. Ziegler A.L., van Melle G., Calame A., Prod'homme L.S. Cerebral distress in full-term newborns: method of early prognosis of the quality of long-term survival. *Helv. Paediatr. Acta*. 1981. Sep.; N 36 (4). P. 341–358.

© И.И. Ларькин, В.И. Ларькин, С.С. Зюзько, 2018

СПОНТАННОЕ СУБГАЛЕАЛЬНОЕ СКОПЛЕНИЕ СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ У РЕБЕНКА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

И.И. Ларькин, В.И. Ларькин, С.С. Зюзько

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, кафедра неврологии и нейрохирургии, Омск, Россия

Подпапневротическое скопление цереброспинальной жидкости — редкое состояние. Мы сообщаем о 13-недельном младенце, у которого выявили жидкостное образование в затылочной области. Проведено УЗИ- и МСКТ-исследования, которые не выявили структурных изменений. Дополнительной находкой явилась вставочная кость у ламбдовидного шва слева. Произведена пункция с последующим наложением компрессионной повязки.

Ключевые слова: родовая травма, ликвор, вставочная кость.

SPONTANEOUS SUBGALEAL CLUMP OF CEREBROSPINAL FLUID IN THE CHILD (CLINICAL CASE)

I.I. Larkin, V.I. Larkin, S.S. Zyuzko

Omsk State Medical University, Department of Neurology and Neurosurgery, Omsk, Russia

Subaponeurotic congestion of cerebrospinal liquid — a rare state. We report about the 13 weeks baby in whom we have revealed liquid tumor in occipital area. Ultrasonography and MSKT screenings haven't revealed structural changes. An additional find was the inserted bone a lyambdovidny seam at the left. The puncture with the subsequent imposing of a compression bandage was made.

Key words: birth injury, spinal fluid, inserted bone.

Спонтанное субгалеальное скопление цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) у ребенка — весьма редкое состояние. Нейрохирурги иногда создают искусственный субгалеальный карман для оттока ЦСЖ из желудочковой системы при возникновении гидроцефалии. При этом значительная роль в диагностике принадлежит методам лучевой диагностики [1]. Имеются лишь единичные описания случаев спонтанного скопления ЦСЖ в субгалеальном пространстве у детей раннего возраста.

Клинический случай

Пациент Г., 1,5 мес., направлен педиатром к нейрохирургу по поводу скопления жидкости в затылочной области. Из анамнеза известно, что ребенок от 1-й беременности, родился в срок с массой 3440 г, в родах проводилась вакуум-экстракция плода. Оценка при рождении по шкале Апгар 7–7 баллов. Ребенок выписан из роддома на 5-е сутки, при выписке отмечалась кефалогематома в левой те-

менной области. Кефалогематома имела тенденцию к рассасыванию, но к месяцу изменила свои «свойства», переместилась на затылок, легко «перетекала» в стороны при изменении положения головы. Осмотрен неонатологом и с подозрением на родовую опухоль направлен к нейрохирургу.

Объективный статус: состояние удовлетворительное, дыхание пуэрильное, хрипов нет. Тоны сердца ясные. ЧСС 144 в мин. Голова округлой формы, прирост не ускорен, соизмерим с грудью. Родничок не напряжен. Черепно-мозговые нервы без особенностей. Сухожильные рефлексы живые, S=D. Шаг с перекрестом, рефлексы Переза и Бауэра положительные. Взгляд фиксирует коротко. Переходная реакция оживлена, крик громкий. Локально, в затылочной области жидкостное образование 4×4 см, без четких границ, которое флюктуирует при пальпации и смещается при изменении положения головы.

Проведена нейросонография — патологии не выявлено. При УЗИ мягких тканей

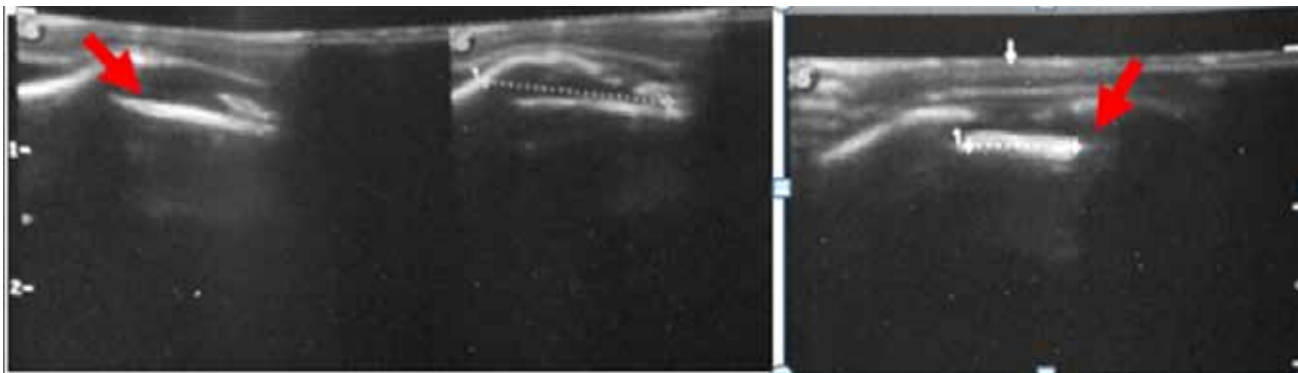


Рис. 1. Результат УЗИ-исследования пациент Г. «Двойной» контур кости как остаточное проявление кефалогематомы (слева отмечено стрелкой), справа фрагмент кости, расположен несколько ниже пластинки затылочной кости, возникло подозрение на депрессионный вдавленный перелом затылочной кости

Fig. 1. Result of ultrasonography of a research. The “double” contour of a bone as residual manifestation of a cephalohematoma (at the left it is marked by an arrow), on the right a bone fragment, is located slightly below than a plate of an occipital bone, there was a suspicion of the depressive pressed fracture of an occipital bone

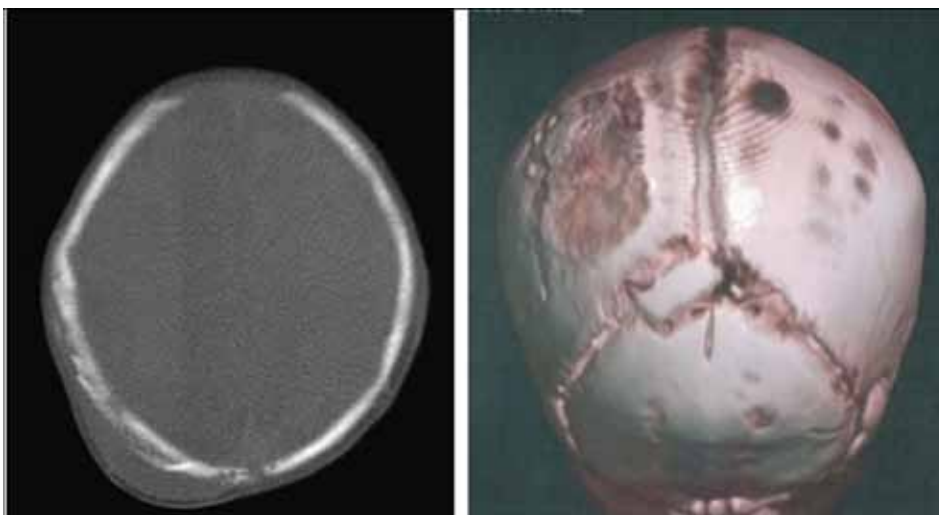


Рис. 2. Результат МСКТ-исследования пациента Г. Выявлено локальное скопление жидкости толщиной 8 мм (плотность 15 ед. Н) в теменной области слева, справа отсутствует костная патология, в теменной области слева изменения в надкостнице после кефалогематомы, в ламбдовидном шве вставочная (Вормиева) кость

Fig. 2. The result of MSKT screening of the patient G. There are revealed a local congestion of liquid 8 mm thick (density of 15 units of H) in parietal area at the left, on the right is absent bone pathology, in parietal area of change in a periosteum after a cephalohematoma, in a lambdoid seam an inserted (*Wormiana*) bone at the left

затылочной области выявлено жидкостное образование, по свойствам однородное, без включений (что нехарактерно для кефалогематом), выявлен «двойной» контур кости (оссификация надкостницы при кефалогематоме). Подозрение на депрессионный вдавленный перелом затылочной кости размером 1×1 см (рис. 1).

Для уточнения характера костной патологии выполнена МСКТ, в результате которой в затылочной области субгалеально выявлена жидкость (плотность ЦСЖ 15 ед. Н.) и вставочная кость (*ossa Wormiana*) в проекции левого ламбдовидного шва. В левой теменной области обнаружены фрагменты оссифициро-

ванной кефалогематомы диаметром 46 мм. Дефект кости справа (рис. 2) является, вероятно, большим теменным отверстием (аномалией развития черепа). Срединные структуры головного мозга не смещены, боковые желудочки щелевидные по 3 мм, III желудочек шириной 2,7 мм. Достоверных костно-травматических повреждений не выявлено.

В связи с отсутствием костно-травматической патологии решено выполнить пункцию жидкостного образования. В перевязочной произведена пункция, удалено 10 мл кровянистой жидкости, при нанесении на салфетку получен симптом «двойного пятна». Наложена компрессионная асептическая повязка. В анализах жидкости выявлено высокое содержание белка 2,5 г/л, глюкоза 4,73 ммоль/л. При снятии повязки через двое суток жидкость не обнаружена.

Обсуждение

Известно, что применение вакуум-экстракции приводит к нарушению лимфодренажа и венозного оттока в прилежащих тканях. Локальные изменения в таких случаях обычно исчезают самостоятельно в течение 2–3 недель. В литературе мы встретили лишь единичные описания отсроченных субгалеальных скоплений ЦСЖ у детей раннего возраста. Авторы отмечают, что у части пациентов скопление жидкости спонтанно исчезало и затем повторно накапливалась в сроки до 24 недель [2, 4]. Дети не имели неврологического дефицита, развивались соответственно возрасту. В части случаев отсутствовали аномалии черепа, однако S. Munjal (2017) выявил сопутствующую вормиеву кость, которая, возможно, обладала повышенной подвижностью и послужила причиной развития повреждений твердой мозговой оболочки при вакуум-экстракции [3]. Schoberer A. (2008) предположил, что причиной скопления ЦСЖ под апоневрозом является образование микроразрывов твердой мозговой оболочки [5]. При этом изолированное

скопление ЦСЖ не сопровождается перистальной реакцией, как при гематомах. Большинство авторов пунктировали скопление (в некоторых случаях дважды) с наложением компрессионной повязки. В пунктате определялись следы крови, высокий уровень белка и глюкоза. Заболевание заканчивалось выздоровлением во всех случаях.

Таким образом, применение вакуум-экстракции может сопровождаться микроповреждениями твердой мозговой оболочки и ликвореей. Наличие вставочных костей является дополнительным фактором риска для микроликвореи. В части случаев, возможно, кефалогематомы после вакуум-экстракции содержат ЦСЖ.

Ларькин Игорь Иванович, д.м.н., доцент,
проф. кафедры неврологии и нейрохирургии
ВО ОмГМУ,
E-mail: larkinomsk@mail.ru

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Крюкова И.А., Лазебник Т.А., Каштанова Н.С. и др. Совершенствование программы нейроскрининга в условиях современной неонатальной неврологии и нейрохирургии // *Нейрохирургия и неврология детского возраста*. — 2012. — № 1. — С. 13–20.
2. Krukova I.A., Lazebnik T.A., Kashtanova N.S., Poteshkina O.V. et al. Improvement of the program of a neuroskrinig in the conditions of a modern neonatal neurology and neurosurgery. *Pediatric neurosurgery and neurology*. 2012. N 1. P. 13–20.
3. Hopkins R.E., Inward C., Chambers T., Grier D. Sub-aponeurotic fluid collections in infancy. *Clin. Radiol.* 2002. N 57. P. 114–116.
4. Munjal S., Kumar S. Subaponeurotic cerebrospinal fluid collection in an infant. *J. Pediatric Neurosciences*. 2017. Vol 12. P. 271–272.
5. Petraglia A.L., Moravan M.J., Marky A.H., Silberstein H.J. Delayed sub-aponeurotic fluid collections in infancy: Three cases and a review of the literature. *Surg. Neurol. Int.* 2010. N 1. P. 34.
6. Schoberer A., Yagmur E., Boltshauser E. et al. Sub-aponeurotic fluid collections: A delayed-onset self-limiting cerebrospinal fluid fistula in young infants. *Eur. J. Paediatr. Neurol.* 2008. N 12. P. 401–403.

ПРИ НАПРАВЛЕНИИ СТАТЬИ В РЕДАКЦИЮ НЕОБХОДИМО СОБЛЮДАТЬ СЛЕДУЮЩИЕ ПРАВИЛА:

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

2. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа через 1,5 интервала, ширина поля слева 2,5 см. Обязательно присылать электронную версию статьи. Формат файла Word (расширение *.doc), носитель — см. п. 10.

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

4. В начале 1-й страницы последовательно указываются: 1) инициалы и фамилии авторов, 2) название статьи, 3) учреждение, из которого вышла работа, 4) город; далее следуют РЕЗЮМЕ статьи и КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА.

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

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

7. Статья должна быть подписана всеми авторами с указанием фамилии, имени и отчества автора, с которым редколлегия будет вести переписку, его телефона и адреса с почтовым индексом, электронного адреса.

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

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

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

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

10. Требования к рисункам, предоставленным на магнитных носителях. Платформа (компьютер) — IBM PC или совместимый. Формат файла рисунка — TIFF (расширение *.tif). Программы, в которых выполнен рисунок, — CorelDRAW 7, 8 и 9, FreeHand 8 и 9. Режим — bitmap (битовая карта — черно-белое изображение без полутонов). Разрешение — 600 dpi (для черно-белых и штриховых рисунков), не менее 300 dpi (для фотографий и рисунков с серыми элементами). Цветовая модель GRAYSCALE. Не использовать цвета PANTONE. Ширина рисунка не более 180 мм. Высота рисунка — не более 230 мм (с учетом запаса на подрисовочную подпись). Размер шрифта подписей на рисунке не менее 7 pt (7 пунктов). Использование сжатия «LZW» недопустимо. Носители — CD-ROM, CD-R, CD-RW. Обязательно наличие распечатки с указанием места размещения рисунка в публикации.

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

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

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

14. Статьи для публикации принимаются и выдаются бесплатно.

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

16. Для публикации принимаются также статьи на английском языке при наличии выполнен-

ных требований к русскоязычным публикациям (перевод на русский язык — название статьи, учреждение, авторы, резюме, ключевые слова, подрисуночные подписи, названия таблиц и графиков).

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

Статьи не возвращаются.



ЭТИЧЕСКИЕ ПРАВИЛА И ТРЕБОВАНИЯ К ПУБЛИКАЦИЯМ:

— автор должен предоставить для публикации оригинальную научную работу;

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

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

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

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

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

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

— при использовании данных с экспериментами на животных должен быть соблюден принцип гуманного отношения к экспериментальным животным;

— при обсуждении работы и ее рецензировании соблюдается полная конфиденциальность;

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

— при рецензировании учитывается только научное значение работы;

— рецензирование осуществляется в условиях полной анонимности работы;

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

— критиковать личность автора недопустимо и рассматривается как нарушение этики;

— рецензирование работы должно быть завершено в установленный журналом срок;

— автор должен быть проинформирован о критических замечаниях;

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

