Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
Республиканский научно-практический центр  
неврологии и нейрохирургии

Актуальные проблемы  
неврологии и нейрохирургии

Рецензируемый сборник научных трудов  
*Основан в 1999 году*

ВЫПУСК 25

Под редакцией доктора медицинских наук, профессора Р. Р. Сидоровича,  
доктора медицинских наук, профессора С. А. Лихачева

Минск  
«Профессиональные издания»  
2022

УДК [616.8+616.8-089](082)

В сборнике представлены результаты клинических, электрофизических, патоморфологических исследований сосудистых, опухолевых, демиелини­зирующих, дегенеративных и других заболеваний нервной системы. Работы посвящены применению современных методов диагностики и профилактики, а также разработке новых способов консервативного и хирургического лечения.

Рецензируемый ежегодник предназначен для неврологов, нейрохирургов и врачей смежных специальностей.

**Редакционная коллегия:** д. м. н., проф. Р. Р. Сидорович (гл. ред.), д. м. н., проф. С. А. Лихачев (гл. ред.), д. м. н., проф. Н. И. Нечипуренко, д. м. н., проф. Е. А. Короткевич, к. м. н., доц. А. В. Астапенко, к. б. н., доц. Л. П. Пархач, к. м. н. И. В. Плешко, д. м. н., доц. В. И. Ходулев, д. м. н. Т. Н. Чернуха

*Сборник включен ВАК Республики Беларусь в Перечень научных изданий  
для опубликования результатов диссертационных исследований*

© РНПЦ неврологии и нейрохирургии, 2022

© Оформление. УП «Профессиональные издания», 2022

Борисенко А.В.

[Цервикогенные хронические болевые синдромы: патогенез, лечение, мануальная терапия 5](#bookmark2)

*Боярчик В.П., Сидорович Р.Р.*

[Корреляционный анализ и предикторы эффективности нейрохирургического лечения невромы Мортона 10](#bookmark17)

*Забаровский В.К., Анацкая Л.Н., Свинковская Т.В., Малёваная И.А., Гулевич Н.П.*

Соматосенсорные вызванные потенциалы в оценке эффективности мануальной терапии при вертеброгенных дорсопатиях в спорте высоких достижений 21

*Зайцев И.И., Лихачев С.А., Марьенко И.П., Севостей И.Д.*

[Состояние цитокиновой системы у пациентов с эпилепсией: собственные результаты 30](#bookmark51)

*Змачинская О.Л., Куликова С.Л., Лихачев С.А.*

[Электроэнцефалографическая характеристика пациентов с магнитно-резонансно-негативной фармакорезистентной эпилепсией 46](#bookmark70)

*Кабиров Д.А., Сидорович Р.Р., Подвойская Н.Ю.,*

*Бейманов А.Э., Кабирова Н.А., Козак О.Н.*

Использование двухслойных каротидных стентов в лечении пациентов с расслоением сонной артерии, осложненным образованием постдиссекционной аневризмы 55

*Капацевич С.В., Кисурин Е.В., Танин А.Л., Родич А.В., Филимончик Н.А.*

Анализ эффективности хирургического лечения пациентов

с артериовенозными мальформациями головного мозга III-V градаций по шкале Spetzler - Martin после этапа ранней медицинской реабилитации 61

*Короткевич Е.А., Рахмонов Э.Ш.*

Актуальные проблемы диагностики и хирургического лечения туннельных невропатий срединного и локтевого нервов, возможности повышения их эффективности 73

*Куликова С.Л., Лихачев С.А.*

[Неврологические проявления у пациентов с агирией/пахигирией, возможности хирургического лечения эпилепсии 84](#bookmark144)

*Левшук О.Н., Куликова С.Л., Лихачев С.А.*

Оценка неврологического дефицита по шкалам PedNIHSS и Рэнкина у пациентов детского возраста с инфарктом мозга в остром и позднем восстановительном периодах 96

*Лихачев С.А., Буняк А.Г., Можейко М.П., Дымковская М.Н.*

Возможности использования стабилометрических тренировок

в сочетании с ритмической транскраниальной магнитной стимуляцией в лечении пациентов с прогрессирующим рассеянным склерозом 113

Мазуренко А.Н., Чумак Н.А., Криворот К.А., Сацкевич Д.Г., Малашенко А.В., Нечаев Р.В., Ильясевич И.А., Сошникова Е.В., Космачева С.М., Ионова А.Г., Досина М.О. Применение аутологичных мезенхимальных стволовых/стромальных клеток при травме спинного мозга: наш опыт на одном клиническом примере 128

Мальгина Е.В., Гусина А.А., Кабирова Н.А., Ходулев В.И.,

Апанович М.А., Антоненко А.И., Лихачев С.А., Рушкевич Ю.Н.

[Собственное наблюдение генетически подтвержденного случая дистрофической миотонии 2-го типа 134](#bookmark210)

*Марьенко И.П., Лихачев С.А., Можейко М.П.*

Состояние статокинетической устойчивости у пациентов с вестибулярной атаксией под влиянием тренировок в среде виртуальной реальности 144

*Нечипуренко Н.И., Сидорович Р.Р., Ахремчук А.И.,*

*Пашковская И.Д., Прокопенко Т.А., Змачинская О.Л.*

Клиническая характеристика и биохимические нарушения у пациентов с неразорвавшимися церебральными аневризмами в до- и послеоперационном периодах 154

*Олизарович М.В.*

Ранний и поздний послеоперационные периоды

у пациентов при грыжах поясничных межпозвонковых дисков на трех позвоночно-двигательных сегментах 165

*Павловская Т.С., Лихачев С.А., Сидорович Э.К., Астапенко А.В.*

Взаимосвязь состояния мышечной системы и двигательных функций у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения 174

*Пешко Е.А., Журавлёв В.А., Сидорович Р.Р., Крамаренко А.Н.*

[Случай идиопатической односторонней кальцинации зрительного нерва, хиазмы, зрительного тракта 185](#bookmark302)

*Рушкевич Ю.Н., Лихачев С.А., Переверзева О.В., Галиевская О.В.*

[Значение динамики индекса массы тела при боковом амиотрофическом склерозе 190](#bookmark316)

*Рябчикова Ю.О., Шанько Ю.Г.*

[Хроническая субдуральная гематома: состояние проблемы 200](#bookmark336)

*Сидорович Р.Р., Строцкий А.В., Забродец Г.В., Рагузин А.А.*

[Крестцовая нейромодуляция: показания, эффективность, проблемные моменты (обзор литературы) 214](#bookmark358)

*Сусленков П.А., Сидорович Р.Р., Василевич Э.Н., Щемелев А.В., Родич А.В., Давидян А.В.*

Чрескожная портальная эндоскопическая дискэктомия: за и против применения в хирургии грыж дисков поясничного отдела позвоночника 221

*Шанько Ю.Г., Станкевич С.К., Нехай М.А.*

Менингиомы основания черепа петрокливальной локализации. Ретроспективный анализ результатов хирургического лечения в Республике Беларусь 236

[28 декабря 1922 года - 100 лет со дня рождения академика И. П. Антонова 243](#bookmark410)

УДК 616.8-009.7-036.12]-085.82

Борисенко А.В.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

Borisenko A.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Цервикогенные хронические болевые синдромы: патогенез, лечение, мануальная терапия

Cervicogenic Chronic Pain Syndromes:

Pathogenesis, Treatment, Manual Therapy

**Резюме**

В исследовании анализируются патогенетические механизмы развития цервикогенных хронических болевых синдромов. Анализ проведенного ле­чения показал, что применение мануальной терапии у пациентов с церви- когенными хроническими болевыми синдромами повышает эффективность комплексного лечения.

**Ключевые слова:** цервикогенные болевые синдромы, патогенез, мануальная терапия.

**Abstract**

The study analyzes the pathogenetic mechanisms of the development of cervicogenic chronic pain syndromes. The analysis of the performed treatment showed that the use of manual therapy in patients with cervicogenic chronic pain syndromes increases the effectiveness of complex treatment.

**Keywords:** cervicogenic chronic pain syndromes, pathogenetic mechanisms, manual therapy.

**Введение**

По данным эпидемиологических исследований, до 70% людей периоди­чески испытывают боль в шее. В течение года различные цервикогенные бо­левые синдромы (ЦБС) встречаются у 40% популяции. Хроническое течение заболевания наблюдается более чем в 60% случаев [1].

Согласно современным представлениям, основными причинами ЦБС яв­ляются нарушение функции и структуры мышц и фиброзных тканей шеи и пле­чевого пояса, патобиомеханические и дегенеративно-дистрофические изме­нения в позвоночно-двигательных сегментах (ПДС), грыжи межпозвонковых дисков, ноцицептивная ирритация из поврежденных тканей и структур ПДС, мышц и фиброзных тканей шеи. Для клинической картины ЦБС характерен по­лиморфизм неврологических симптомов и синдромов. Наряду с различными рефлекторными и корешковыми вертеброгенными болевыми синдромами у пациентов часто наблюдаются мышечно-тонические, нейродистрофические, вегетососудистые нарушения, головные боли, кохлеовестибулярные наруше­ния. Вместе с выраженностью и характером дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника многообразие клинической симптоматики при ЦБС, частоту хронического течения и рецидивов заболевания, недостаточную эф­фективность лечения объясняют расположением крупных магистральных со­судов вблизи костных структур, мышц и связок шеи, наличием симпатического периартериального сплетения, ноцицептивных и проприоцептивных рецеп­торов в мышцах, суставных капсулах, связочном аппарате шеи, а также дву­направленных взаимоотношений тригеминальных афферентов и афферентов из трех верхних шейных нервов в тригеминально-цервикальном комплексе. Среди механизмов развития хронических цервикогенных болевых синдро­мов основным считают сенситизацию ноцицептивных структур и снижение активности антиноцицептивных отделов ЦНС. При центральной сенситизации утрачивается зависимость от периферических пусковых факторов, развивает­ся резистентность к терапии [1-5].

Цель исследования

Изучить влияние различных патогенетических факторов на течение цер- викогенных хронических болевых синдромов (ЦХБС) и определить роль ману­альной терапии (МТ) в повышении эффективности лечения.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 164 пациента с различными ЦБС в возрас­те от 25 до 57 лет, средний возраст составил 41,5±0,75. Хроническое течение заболевания с длительностью болевого синдрома более трех месяцев раз­личной степени выраженности наблюдалось у 135 (82,3%) пациентов. Жало­бы на приступы головной боли предъявляли 124 (75,6%), головокружения - 132 (80,5%). Клинические признаки вегетососудистой дистонии выявлялись у 20,4% обследованных. Оценка эффективности лечения проводилась в ос­новной (106 человек) и контрольной (58 человек) группах пациентов, сопо­ставимых по среднему возрасту, характеру и выраженности клинических проявлений. Пациенты, вошедшие в основную группу, получали комплексную медикаментозную терапию и МТ. Пациенты контрольной группы получали только комплексное медикаментозное лечение.

Всем пациентам проводились: неврологическое обследование, мануаль­ная диагностика (МД), рентгенография шейного отдела позвоночника с функ­циональными пробами.

По данным рентгенографии шейного отдела позвоночника дегенератив­но-дистрофические изменения различной степени выраженности выявля­лись у всех обследованных, нестабильность ПДС определена у 36 (22,0%) па­циентов, аномалия Киммерли диагностирована у 53 (32,3%). Признаки генети­чески детерминированной дисплазии соединительной ткани были выявлены у 45 (27,4%) обследованных. Патобиомеханические нарушения (ПБМН) в виде неоптимальной статики позвоночника, регионарного постурального мышеч­ного дисбаланса, изменения объема активных и пассивных движений в реги­онах позвоночника, отдельных ПДС, двигательных паттернов, тонуса скелет­ных мышц, барьерных функций сокращаемых и инертных тканей выявлялись у всех пациентов. Активные триггерные точки в мышцах и фиброзных тканях шеи определялись у 128 (78,0%) обследованных. Клинические признаки веге­тососудистой дистонии выявлялись у 20,4% обследованных.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов комплексного лечения пациентов с ЦХБС в основной и контрольной группах показал, что включение МТ повышает эффективность лечения до 15,0% (по данным ВАШ), снижает частоту рецидивов заболевания.

Хроническое течение, недостаточно эффективная терапия ЦХБС часто мо­гут быть обусловлены не только выраженными дегенеративно-дистрофиче­скими изменениями позвоночника, ПБМН, но и наличием различных комор- бидных факторов, таких как дисплазия соединительной ткани, нестабильность ПДС, вегетососудистая дистония и др. Диагностика, лечение и профилактика хронических болевых синдромов требуют использования мультидисципли- нарного и мультимодального подходов с определением и устранением всех возможных генераторов боли, факторов ее периферической и центральной сенситизации.

С учетом сложного патогенеза вертеброгенных хронических болевых синдромов лечение должно включать комплексное применение лекарствен­ных средств и нефармакологических методов воздействия на симптомы болезни. Согласно современной концепции, лечение хронических болевых синдромов должно быть направлено на уменьшение боли и восстановле­ние физической активности, улучшение качества жизни и повседневной ак­тивности, изменение негативных убеждений по отношению к болезни и ее лечению. Лечение ЦХБС должно включать информирование пациента, лекар­ственную терапию, лечебную физкультуру, физиотерапию, нетрадиционные методы, психотерапию.

Как показало проведенное исследование, у всех пациентов с хронически­ми цервикогенными болевыми синдромами при неврологическом и нейроор- топедическом обследовании выявляются различные ПБМН в виде изменений статики, объема активных и пассивных движений отделов позвоночника и в отдельных ПДС, крестцово-подвздошных сочленений, функциональных бло­кад ПДС, постурального дисбаланса скелетных мышц, нейродистрофических изменений в мышцах и фиброзных тканях. Количество и выраженность ПБМН часто определяют клиническую картину заболевания.

Основными причинами развития ПБМН являются врожденное генетиче­ски детерминированное повышение эластичности соединительнотканных структур, статодинамические перегрузки при выполнении различных видов профессиональной деятельности, травмы, длительно существующая гипомо­бильность, воспаление, болевые синдромы, вызванные повреждением кожи, нервных стволов, заболеваниями внутренних органов, возраст, морфологиче­ский тип строения тела, поражение центров регуляции движений при дегене­ративных заболеваниях ЦНС.

Методом коррекции ПБМН является современная МТ, которая объединяет в себе диагностические и лечебные техники и приемы. Лечебные техники МТ направлены на восстановление морфофункциональных характеристик локо­моторной системы, отдельных ее составных частей, коррекцию патобиомеха- нических нарушений, улучшение или нормализацию барьерных функций раз­личных структур и тканей, восстановление барьера движения.

Терапевтический эффект лечебных техник и приемов МТ основан на реф­лекторном или механическом воздействии. Рефлекторное воздействие ока­зывается на уровне мягких тканей, сегментарного аппарата или ЦНС. Механи­ческое же обусловлено улучшением морфофункциональных характеристик мышц, сухожилий, связок, капсул суставов, межпозвонковых и перифериче­ских суставов.

В настоящее время считаются доказанными следующие механизмы лечеб­ного действия МТ:

1. улучшение или нормализация морфофункциональных характеристик ак­тивных и пассивных структур двигательного аппарата, восстановление или увеличение резерва движения в различных тканях;
2. улучшение или нормализация объема пассивных и активных движений в периферических и позвоночных суставах;
3. увеличение, гармонизация потока проприоцептивной афферентации при непосредственном воздействии рук врача на сокращаемые и инертные ткани при проведении МТ за счет улучшения морфофункциональных ха­рактеристик опорно-двигательного аппарата (суставов, мышц, связок, су­хожилий), улучшения или нормализации барьерных функций различных тканей;
4. улучшение функционального состояния сегментарного переднерогового двигательного комплекса;
5. улучшение согласованной работы двигательных центров и систем, осу­ществляющих и координирующих движение и обеспечивающих необхо­димое соответствие между позой и целенаправленными движениями;
6. улучшение восприятия схемы тела;
7. улучшение двигательного стереотипа [6].

Выводы

1. МТ является эффективным патогенетическим методом лечения ЦХБС.
2. Применение МТ повышает эффективность комплексного лечения ЦХБС.

Литература

1. Ситель, А. Б. Мануальная терапия / А. Б. Ситель // Мануальная терапия. - 2015.-№3(59).-С.31-51.
2. Табеева, Г. Р. Цервикалгии, цервикокраниалгии и цервикогенные голов­ные боли / Г. Р. Табеева // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2014. - № 2. - С. 90-96.
3. Иваничев, Г. А. Клинические болевые мышечные синдромы / Г. А. Иваничев // Казанский медицинский журнал. - 2011. - Т. 92, № 2. - С. 244-248.
4. Табеева, Г. Р. Цереброваскулярные расстройства / Г. Р. Табеева // Медицин­ский совет. - 2017. - № 10. - С. 32-35.
5. Латышева, Н. В. Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава и церви- калгия: патофизиологические механизмы и коморбидная связь с хрониче­ской мигренью / Н. В. Латышева, А. С. Платонова, Е. Г. Филатова // Журнал неврологии и психиатрии. - 2019. - № 1. - С. 17-22.
6. Борисенко, А. В. Современные техники мануальной терапии и нейрофизиологические механизмы их лечебного действия / А. В. Борисенко // Мануальная терапия. - 2009. - № 4(36). - С. 3-9.

УДК 616.833-006.38.03-009.7-089

Боярчик В.П., Сидорович Р.Р.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

Bayarchyk V., Sidorovich R.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Корреляционный анализ и предикторы эффективности нейрохирургического лечения невромы Мортона

Correlation Analysis and Predictors of the Effectiveness of Neurosurgical Treatment of Morton’s Neuroma

**Резюме**

В статье проводится оценка значимости клинических данных в прогно­зировании исходов нейрохирургического лечения невромы Мортона. Ре­зультаты лечения не зависят от пола, возраста пациента, локализации невро­мы, уровня боли в дооперационном периоде. Существующие статистически значимые корреляции между клиническими проявлениями и результатами нейрохирургического лечения невромы не имеют прогностической ценности в оценке исходов лечения. Опросник PainDETECT позволяет оценить резуль­таты нейрохирургического лечения невромы Мортона в отдаленном после­операционном периоде.

**Ключевые слова:** неврома Мортона, радиочастотная абляция, метатарзал- гия, невропатическая боль, прогностические факторы.

**Abstract**

The article assesses the significance of clinical data in predicting the outcomes of neurosurgical treatment of Morton’s neuroma. Treatment outcomes do not depend on gender, patient age, neuroma localization, and preoperative pain level. Existing statistically significant correlations between clinical manifestations and neurosurgical treatment outcomes of neuroma have no prognostic value in the assessment of treatment outcomes. The PainDETECT questionnaire allows assessing the results of neurosurgical treatment of Morton’s neuroma in the long­term postoperative period.

**Keywords**: Morton’s neuroma, radiofrequency ablation, metatarsalgia, neuropathic pain, prognostic factors.

Введение

Неврома Мортона - локальное доброкачественное утолщение общей пальцевой ветви медиального подошвенного нерва в третьем либо четвер­том межплюсневом промежутке стопы. Неврома Мортона является одной из частых причин развития метатарзалгии [1-3].

Количество обращений пациентов с данной патологией в последнее вре­мя выросло, что может быть обусловлено улучшением диагностики заболе­вания. Также увеличилось и количество публикаций, посвященных лечению невромы Мортона, как в русскоязычной, так и в зарубежной литературе, что говорит об актуальности данной проблемы [4, 5].

Ведущим фактором в патогенезе развития невромы Мортона является хроническая травматизация общепальцевого нерва, что позволяет рассма­тривать его как нейропатию общепальцевой ветви подошвенного нерва [2, 3].

Многочисленные гистологические исследования показали, что неврома общепальцевого межплюсневого нерва на самом деле является пролифера­тивным фиброзом эпиневральной и периневральной ткани, а не истинной опухолью нерва [6, 7]. Зачастую фиброз проникает в эндоневральное про­странство и сочетается с дегенерацией нервных волокон без неопластиче­ских изменений. Эндоневральный фиброз может проявляться в виде сфери­ческих гиалиновых отложений [8]. Некоторые авторы описывают фиброзные изменения сосудов в ткани измененного нерва [9].

Поскольку исчезновение боли является целью лечения при межплюсне­вой невроме, единственным значимым критерием контроля результата хи­рургического вмешательства является субъективная оценка боли пациентом после операции. Корреляции между наличием болевого синдрома у пациен­тов и какими-либо гистологическими изменениями в нерве не найдены [6].

Большинство исследователей проводят оценку болевого синдрома у па­циентов с невромами Мортона по десятибалльной визуально-аналоговой шкале оценки боли (ВАШ). При этом отсутствует оценка невропатических про­явлений болевого синдрома [5, 10-13].

Исследования, посвященные оценке предикторов эффективности лече­ния невромы Мортона, немногочисленны. Так, Young Hwan Park et al. проана­лизировали результаты блокад с кортикостероидами у 201 пациента с невро­мами Мортона и пришли к выводу, что предиктором неудачного результата в меньшей степени является молодой возраст пациента, в большей - размер невромы более 6,3 мм (чувствительность - 81%, специфичность - 95%) [14]. Многие авторы, оценивая результаты хирургического лечения, сравнивают влияние оперативного доступа на исход лечения, при этом не уделяя внима­ния клиническим проявлениями невромы в предоперационном периоде [7, 15-19]. В литературе отсутствует оценка предикторов эффективности радио­частотной абляции невромы [20-24].

Цель исследования

Изучить наличие корреляции предоперационных клинических данных с результатами нейрохирургического лечения пациентов с невромами Морто­на; изучить эффективность опросника PainDETECT в оценке исходов лечения.

Материалы и методы

В исследование включены 156 пациентов с установленным диагнозом не­вромы Мортона, находившихся на обследовании и лечении в нейрохирурги­ческих отделениях ГУ «Республиканский научно-практический центр невро­логии и нейрохирургии», травматологических отделениях УЗ «6-я городская клиническая больница» г. Минска и УЗ «Городская клиническая больница ско­рой медицинской помощи г. Гродно» с 2016 по 2020 год. У 10 пациентов невро­мы выявлены на двух стопах, всего - 166 случаев.

Пациенты разделены на две группы. В основную группу (группа 1) включе­ны 130 случаев невром Мортона (78,3%) у 122 пациентов, которым проведено нейрохирургическое лечение методом радиочастотной абляция в ГУ «Респу­бликанский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии».

В контрольную группу (группа 2) включены 36 случаев невром Мортона (21,7%) у 34 пациентов, которым выполнено хирургическое лечение методом удаления невромы в УЗ «6-я городская клиническая больница» г. Минска и УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно».

Распределение по полу в основной группе: 117 случаев - женщины (90,0%), 13 случаев - мужчины (10,0%). В группе 1 возраст пациентов составил от 20 до 68 лет, медиана возраста - 47,0 [36,0; 56,0] года. В контрольной группе боль­шинство также составили женщины - 33 случая (91,7%), мужчины - 3 случая (8,3%). Возраст пациентов составил от 22 до 73 лет, с медианой возраста в дан­ной группе - 47,5 [35,0; 55,0] года.

Выполнялась оценка клинических симптомов, болевого синдрома по ВАШ, нейропатического компонента боли по шкале PainDETECT.

Оценка результатов лечения:

1. Удовлетворительный результат: болевой синдром отсутствует либо ниже 5 баллов по ВАШ, при этом уровень боли в два раза меньше, чем в доопе- рационном периоде, имеется низкая вероятность невропатического ком­понента боли.
2. Неудовлетворительный результат: уровень болевого синдрома оценива­ется на 5 баллов по ВАШ и выше, сохранение либо рецидив болевого син­дрома, ухудшение в послеоперационном периоде.

Проводилась оценка корреляций исходов лечения по шкалам Johnson, ВАШ и опроснику PainDETECT в отдаленном послеоперационном периоде c данными, полученными в предоперационном периоде (пол, возраст, локали­зация невромы, размер невромы, уровень боли по ВАШ и PainDETECT в пред­операционном периоде), а также с выраженностью отдельных симптомов, оцениваемых по опроснику PainDETECT. В связи с непараметрическим рас­пределением вышеуказанных признаков для поиска корреляций использо­вался непараметрический критерий Спирмена. Статистически значимым при­нимался результат при p<0,05.

Результаты

При оценке результатов лечения в отдаленном периоде согласно шкале Johnson в основной группе пациентов отличный результат, включающий пол­ное отсутствие болевого синдрома и каких-либо жалоб, отмечен в 46 случаях (35,4%). Хороший результат с оценкой болевого синдрома в 1-2 балла по ВАШ и отсутствием других жалоб наблюдался в 45 случаях (34,6%). Удовлетвори­тельный результат с оценкой болевого синдрома в 3-4 балла по ВАШ, а так­же отсутствием других выраженных жалоб отмечен в 18 случаях (13,9%). Не­удовлетворительный результат с наличием у пациентов болевого синдрома, оцененного на 5 баллов и выше по ВАШ, рецидивом болевого синдрома либо невропатического компонента боли наблюдался в 21 случае (16,2%).

В контрольной группе отличный результат отмечен в двух случаях (5,6%), хороший - в 16 случаях (44,4%), удовлетворительный - в 9 случаях (25,0%), не­удовлетворительный - в 9 случаях (25,0%).

Положительный исход лечения у пациентов основной группы наблюдался в 109 случаях (83,9%), неудовлетворительный - в 21 случае (16,2%). Среди па­циентов контрольной группы положительный результат отмечен в 27 случаях (75,0%), неудовлетворительный - в 9 случаях (25,0%).

Оценка различий между группами с применением непараметрического критерия Манна - Уитни показала наличие статистически значимой разницы при p=0,0023.

**Оценка корреляций интенсивности болевого синдрома по ВАШ и PainDETECT в отдаленном послеоперационном периоде с предопераци­онными данными.** Не выявлено статистически значимой зависимости между интенсивностью болевого синдрома по ВАШ и полом, возрастом пациентов, локализацией и размером невромы, уровнем боли по ВАШ и PainDETECT в предоперационном периоде (показатель вероятности нулевой гипотезы p>0,05).

При оценке наличия связи между отдельными симптомами в предопера­ционном периоде и уровнем боли по ВАШ в отдаленном послеоперационном периоде в основной группе пациентов выявлена слабая корреляция с ощу­щением жжения (rs=0,18). В контрольной группе выявлена умеренная кор­реляция с ощущением жжения (rs=0,68), покалывания (rs=0,51) и онемением (rs=0,38).

Обнаружена умеренная взаимосвязь между уровнями болевого синдрома в раннем и отдаленном послеоперационном периодах при оценке по ВАШ в основной группе: критерий Спирмена rs=0,35 при p=0,0001.

В основной группе пациентов, оперированных методом РЧА невромы, вы­явлены слабые корреляции результатов опросника PainDETECT в послеопера­ционном периоде с ощущением жжения (rs=0,20), болью при нажатии пальцем (rs=0,19) в дооперационном периоде. Обнаружены умеренные корреляции с оценкой болевого синдрома по ВАШ в раннем послеоперационном периоде: критерий Спирмена rs=0,33 при p=0,0001. Других корреляций результатов опросника PainDETECT в основной и контрольной группах не выявлено.

Таким образом, обнаруженные корреляции являются статистически зна­чимыми, однако обладают слабой клинической значимостью и не могут ис­пользоваться для прогнозирования интенсивности болевого синдрома в от­даленном послеоперационном периоде.

**Оценка корреляций исходов нейрохирургического лечения невромы Мортона с предоперационными данными.** При проведении статистиче­ского анализа выявлено, что корреляции исходов лечения с возрастом, по­лом пациента, локализацией невромы, интенсивностью болевого синдрома до операции не выявлены в обеих группах. Показатель вероятности нулевой гипотезы критерия Спирмена p>0,05.

В основной группе незначительная связь определяется между исходом лечения и размером невромы. Коэффициент Спирмена rs=0,22 при p=0,01. В контрольной группе определяется умеренная связь между исходом лечения и уровнем болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде (rs=0,33, p=0,048). Отмечается обратная связь с уровнем нейропатического компонен­та боли согласно опроснику PainDETECT до операции (rs=-0,35, p=0,036). При оценке взаимосвязи клинических проявлений невромы Мортона в доопера- ционном периоде с исходом лечения выявлены обратные корреляции с сим­птомом жжения в контрольной группе пациентов (rs=-0,51, p=0,001).

Статистический анализ корреляции исходов нейрохирургического ле­чения невромы Мортона по шкале Johnson с возрастом, полом пациентов, размером и локализацией невромы не выявил статистически значимых зави­симостей (p>0,05).

В основной группе пациентов выявлена незначительная связь между сим­птомом жжения и результатами по шкале Johnson (rs=0,22, p=0,013). Умерен­ная связь определяется с интенсивностью боли в раннем послеоперацион­ном периоде (rs=0,35, p=0,0001).

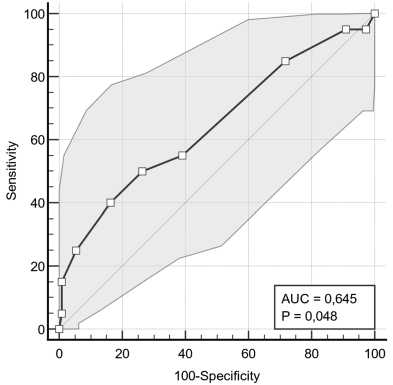
В контрольной группе пациентов определяется отрицательная связь ис­ходов лечения по шкале Johnson с уровнем боли по ВАШ (rs=-0,35, p=0,037), а также уровнем нейропатического компонента боли по опроснику PainDETECT (rs=-0,51, p=0,002) до оперативного лечения. Также отрицательная связь на­блюдается между шкалой Johnson и симптомами невромы Мортона в доопе- рационном периоде: ощущением жжения (rs=-0,67, p<0,001), ощущением по­калывания (rs=-0,51, p=0,002), онемением (rs=-0,48, p=0,003). Отрицательную связь клинических проявлений с результатами лечения в контрольной груп­пе можно объяснить более травматичным доступом во время выполнения хирургической операции и, как следствие, увеличением нейропатического компонента боли при рецидивах болевого синдрома с 11 [10; 12] баллов в до- операционном периоде до 15 [9; 20] баллов в отдаленном послеоперацион­ном периоде, что требует более тщательного подхода к отбору пациентов для хирургического удаления невромы.

**ROC-анализ диагностической эффективности выявленных корреля­ций в прогнозе исхода нейрохирургического лечения невромы Мортона.** Для определения прогностической и клинической значимости выявленных корреляций проведен ROC-анализ.

Показатели ROC-анализа диагностической эффективности оценки разме­ра невромы Мортона в дооперационном периоде в прогнозе исхода опера­тивного лечения среди пациентов основной группы, оперированных методом РЧА невромы, представлены в табл. 1. ROC-кривая представлена на рис. 1.

Полученные результаты ROC-анализа подтверждают невысокую значи­мость размера невромы Мортона в прогнозе исхода РЧА (чувствительность - 50%, специфичность - 74%). Однако данные результаты указывают на необхо­димость более тщательного подхода к планированию и выполнению РЧА при размерах невромы более 8 мм, проведению большего числа циклов абляции у одного пациента.

ROC-анализ диагностической эффективности дооперационного уров­ня нейропатического болевого синдрома и клинических проявлений по PainDETECT в прогнозе исхода оперативного лечения у пациентов контроль­ной группы показал отсутствие статистической значимости данных показате­лей с уровнем значимости p>0,05 (0,64 для PainDETECT и 0,88 для симптома жжения).



**Рис. 1. ROC-кривая диагностической эффективности оценки размера невромы Мортона в дооперационном периоде в прогнозе исхода оперативного лечения в группе 1**

Таблица 1

Показатели ROC-анализа диагностической эффективности оценки размера невромы Мортона в дооперационном периоде в прогнозе исхода оперативного лечения в группе 1

|  |  |
| --- | --- |
| **Параметр** | **Значение** |
| Число пациентов (абс.) | 130 |
| AUC | 0,645 |
| Стандартная ошибка | 0,0731 |
| 95%-й доверительный интервал | 0,556-0,726 |
| Уровень значимости (p) | 0,0480 |
| Чувствительность (%) | 50,00 |
| Специфичность (%) | 73,64 |
| Пороговое значение (мм) | >8 |

Таким образом, выявленные статистически значимые корреляции не мо­гут быть использованы в прогнозировании результатов нейрохирургическо­го лечения, однако указывают на необходимость предоперационной оценки болевого синдрома и планирования техники вмешательства при выполнении РЧА невромы.

**ROC-анализ диагностической ценности опросника PainDETECT в оценке результатов нейрохирургического лечения невромы Мортона.** Клинические проявления невромы Мортона во многом совпадают с симпто­мами, указанными в опроснике PainDETECT, что позволяет использовать его для оценки динамики как невропатического компонента боли, так и выражен­ности проявления каждого из симптомов в отдельности у пациентов с невро­мами Мортона, в том числе и в динамике в послеоперационном периоде.

При статистическом анализе выявлено, что оценка боли по опроснику PainDETECT в послеоперационном периоде имеет высокую степень корреля­ции с исходом лечения как в основной, так и в контрольной группе пациен­тов. Критерий Спирмена в основной группе rs=0,60 (p<0,001), в контрольной rs=0,52, p=0,001.

Показатели ROC-анализа диагностической эффективности опросника PainDETECT в оценке результатов нейрохирургического лечения невромы Мортона пациентов основной группы представлены в табл. 2. ROC-кривая представлена на рис. 2.

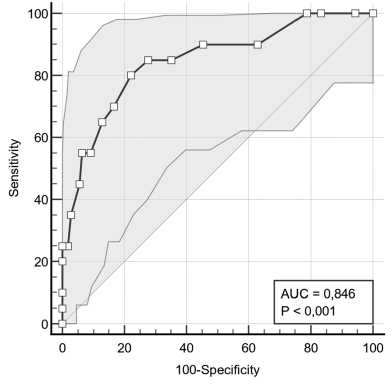


Рис. 2. ROC-кривая диагностической эффективности опросника PainDETECT в оценке результатов радиочастотной абляции невромы Мортона

Таблица 2

Показатели ROC-анализа диагностической эффективности опросника PainDETECT в оценке результатов радиочастотной абляции невромы Мортона

|  |  |
| --- | --- |
| **Параметр** | **Значение** |
| Число пациентов (абс.) | 130 |
| AUC | 0,846 |
| Стандартная ошибка | 0,0511 |
| 95%-й доверительный интервал | 0,772-0,904 |
| Уровень значимости (p) | <0,0001 |
| Чувствительность (%) | 80,00 |
| Специфичность (%) | 77,78 |
| Пороговое значение (баллы) | >8 |

Полученные показатели ROC-анализа свидетельствуют о статистической значимости (p<0,0001) опросника PainDETECT в оценке результатов лечения невромы Мортона в отдаленном послеоперационном периоде. Чувствитель­ность (80,00%) и специфичность (77,78%) указывают на высокую вероятность неблагоприятной оценки результатов лечения даже при наличии неопреде­ленного значения нейропатического компонента боли (от 8 до 18 баллов).

Данные ROC-анализа эффективности опросника PainDETECT в оценке ре­зультатов хирургического удаления невромы Мортона показали его низкую значимость: AUC=0,518, p=0,8905.

Выводы

1. Радиочастотная абляция - эффективный метод лечения болевого синдро­ма у пациентов с невромами Мортона.
2. Отсутствуют корреляции между результатами нейрохирургического лече­ния невромы Мортона и полом, возрастом пациента, размером и локализа­цией невромы, клиническими проявлениями в дооперационном периоде.
3. Существующие статистически значимые корреляции между интенсивно­стью болевого синдрома и результатами нейрохирургического лечения невромы не имеют прогностической ценности в оценке исходов лечения.
4. Опросник PainDETECT позволяет оценить результаты нейрохирургическо­го лечения невромы Мортона в отдаленном послеоперационном периоде с высокой чувствительностью (80,00%) и специфичностью (77,78%).

Литература

1. Saltykova, V. G. Morton’s neuroma ultrasound diagnosis / V. G. Saltykova, A. N. Levin // Ultrasound and Functional Diagnostics. - 2007. - Vol. 5. - P. 91-99.
2. . Adams,W. R . Morton’s neuroma/W. R .Adams//Clin PodiatrMed Surg .-2010 .­Vol. 27, № 4. - P. 535-45.
3. Goncharova, Y. A. Morton’s neuroma / Y. A. Goncharova // HEALTHCARE. - 2016. - Vol. 10. - P. 44-53.
4. Lebedev, I. A. Morton’s neuroma / I. A. Lebedev, E. V. Beznosov, A. A. Kolchanov // RMJ. Medical Revie. - 2018. - Vol. 5. - P. 32-34.
5. Jain, S.The diagnosis and management of Morton’s neuroma: a literature review / S. Jain, K. Mannan // Foot Ankle SpeP. - 2013. - Vol. 6, № 4. - P. 307-17.
6. Morscher, E. Morton’s intermetatarsal neuroma: morphology and histological substrate / E. Morscher, J. Ulrich, W. Dick // Foot Ankle InV. - 2000. - Vol. 21, № 7. - P. 558-62.
7. Bennett, G. L. Morton’s interdigital neuroma: a comprehensive treatment protocol / G. L. Bennett, P. E. Graham, D. M. Mauldin // Foot Ankle InV. - 1995. - Vol. 16, № 12. - P. 760-3.
8. Mak, M. S. Morton’s neuroma: review of anatomy, pathomechanism, and imaging / M. S. Mak, R. Chowdhury, R. Johnson // Clin Radiol. - 2021. - Vol. 76, № 3. - P. 235.e15-235.e23.
9. Morton’s interdigital neuroma of the foot: A literature review / F. Di Caprio [et al.] // Foot Ankle Surg. - 2018. - Vol. 24, № 2. - P. 92-98.
10. Can percutaneous alcoholization of Morton’s neuroma with phenol by electrostimulation guidance be an alternative to surgical excision? Long­term results / E. M. Samaila [et al.] // Foot Ankle Surg. - 2020. - Vol. 26, № 3. - P. 314-319.
11. Diagnostic Accuracy of Clinical Tests for Morton’s Neuroma Compared With Ultrasonography / D. Mahadevan [et al.] // J Foot Ankle Surg. - 2015. - Vol. 54, № 4. - P. 549-53.
12. Diagnostic Value of Elastography in the Diagnosis of Intermetatarsal Neuroma / V. Ormeci [et al.] // J Foot Ankle Surg. - 2016. - Vol. 55, № 4. - P. 720-6.
13. Korobkov, V. N. Differential diagnosis and treatment of Morton’s neuroma in ambulatory surgical practice/V. N. Korobkov, V. A. Filippov//Hospital-replacing technologies: Ambulatory surgery. - 2020. - № 1-2. - P. 89-94.
14. Risk factors and the associated cutoff values for failure of corticosteroid injection in treatment of Morton’s neuroma / Y. H. Park [et al.] // Int Orthop. - 2018. - Vol. 42, № 2. - P. 323-329.
15. Excision of Morton’s Neuroma Using a Longitudinal Plantar Approach: A Midterm Follow-up Study / H. P. Kundert [et al.] // Foot Ankle SpeP. - 2016. - Vol. 9, № 1. - P. 37-42.
16. Ratanshi, I. Excision With Interpositional Nerve Grafting: An Alternative Technique for the Treatment of Morton Neuroma / I. Ratanshi, V. E. Hayakawa, J. L. Giuffre // Ann Plast Surg. - 2016. - Vol. 76, № 4. - P. 428-33.
17. Long-term results of neurectomy in the treatment of Morton’s neuroma: more than 10 years’ follow-up / K. V. Lee [et al.] // Foot Ankle SpeP. - 2011. - Vol. 4, № 6. - P. 349-53.
18. Long-Term Results of Neurectomy Through a Dorsal Approach in the Treatment of Morton’s Neuroma / P. Reichert [et al.] // Adv Clin Exp Med. - 2016. - Vol. 25, № 2. - P. 295-302.
19. Bhatia, M. Morton’s neuroma - Current concepts review / M. Bhatia, L. Thomson // J Clin Orthop Trauma. - 2020. - Vol. 11, № 3. - P. 406-409.
20. Radiofrequency Ablation for the Treatment of Painful Neuroma / J. P. Connors [et al.] // J Foot Ankle Surg. - 2020. - Vol. 59, № 3. - P. 457-461.
21. Habibi, M. Radiofrequency ablation: technological trends, challenges, and opportunities / M. Habibi, R. D. Berger, H. Calkins // Europace. - 2021. - Vol. 23, № 4. - P. 511-519.
22. Radiofrequency and pulsed radiofrequency treatment of chronic pain syndromes: the available evidence / K. van Boxem [et al.] // Pain PracV. - 2008. - Vol. 8, № 5. - P. 385-93.
23. Radiofrequency thermoneurolysis for the treatment of Morton’s neuroma / J. L. Moore [et al.] // J Foot Ankle Surg. - 2012. - Vol. 51, № 1. - P. 20-2.
24. Brooks, D. Three Cycles of Radiofrequency Ablation Are More Efficacious Than Two in the Management of Morton’s Neuroma / D. Brooks, A. Parr, W. Bryceson // Foot Ankle SpeP. - 2018. - Vol. 11, № 2. - P. 107-111.

УДК [616.833.5:616.31-07-057-085]:796.071

Забаровский В.К.1, Анацкая Л.Н.1, Свинковская Т.В.1, Малёваная И.А.2, Гулевич Н.П.2

1. Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь
2. Республиканский научно-практический центр спорта, Минск, Беларусь

Zabarovski V.1, Anatskaia L.1, Svinkouskaya T.1, Maliovanaya I.2, Hulevich N.2 1 Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

1. Republican Scientific and Practical Sports Center, Minsk, Belarus

Соматосенсорные вызванные потенциалы в оценке эффективности мануальной терапии при вертеброгенных дорсопатиях в спорте высоких достижений

Somatosensory Evoked Potentials in Assessing the Effectiveness of Manual Therapy for Vertebrogenic Dorsopathy in High Performance Sports

Резюме

Проведенное исследование с использованием соматосенсорных вызван­ных потенциалов у 25 спортсменов высокой квалификации с вертеброген- ными дорсопатиями позволило выявить после курса мануальной терапии достоверное уменьшение латентности пиков N30 (р<0,05), Р38 (р<0,05) и межпиковых интервалов N22-N30 (р<0,05), N22-P38 (р<0,05), увеличение ам­плитуды коркового ответа (р<0,05) при стимуляции большеберцовых нервов. Полученные результаты свидетельствуют об ускорении времени проведения сенсорных импульсов на всем протяжении спиноталамокортикального пути в первичную соматосенсорную кору, что характеризует повышение функцио­нальной активности соматосенсорного анализатора в результате расторма­живания нейрональных связей и обусловлено снижением выраженности бо­левого синдрома у спортсменов высокой квалификации с вертеброгенными дорсопатиями.

**Ключевые слова:** соматосенсорные вызванные потенциалы, вертеброгенные дорсопатии, мануальная терапия, спорт высоких достижений.

Abstract

A study using somatosensory evoked potentials in 25 highly qualified athletes with vertebrogenic dorsopathy revealed, after a course of manual therapy, a significant decrease in the latency of the N30 peak (p<0.05) and inter-peak intervals N22-N30 (p<0.05), N22-P38 (p<0.05) during stimulation of the tibial nerves. The results obtained indicate an acceleration of the conduction time of sensory impulses along the entire length of the spinothalamocortical pathway to the primary somatosensory cortex, which characterizes an increase in the functional activity of the somatosensory analyzer as a result of disinhibition of neuronal connections and is due to a decrease in the severity of pain in highly qualified athletes with vertebrogenic dorsopathy.

**Keywords**: somatosensory evoked potentials, vertebrogenic dorsopathy, manual therapy, high performance sports.

Введение

Вертеброгенные болевые синдромы, возникшие в пояснично-тазовой обла­сти, грудном отделе позвоночника у спортсменов высокой квалификации (СВК), имеют мультифакторную природу. В патогенезе их развития особую роль играет миофасциальная мультисегментарная дисфункция, а также посттрав­матические, усталостные и дегенеративные нарушения в периферических звеньях опорно-двигательного аппарата и фасциально-мышечной системе [3, 4, 6]. При чрезмерных спортивных нагрузках, сочетающихся с перетрениро- ванностью в различных отделах локомоторного аппарата, формируются зоны функционально-трофических нарушений. В них параллельно наблюдаются дистрофия и асептическое воспаление. При этом возникает гипоксическое повреждение клеток нервной ткани и эндотелия сосудов. В условиях недо­статочного поступления кислорода в ткани усиливаются анаэробные про­цессы, резко снижается энергетический потенциал клеток, что обусловливает возникновение ионного дисбаланса и биоэлектрической дисфункции в виде нарушения возбудимости и проводимости нейронов с последующим развити­ем внутриклеточного отека, активацией мембранных фосфолипаз и интенси­фикацией перекисного окисления липидов. Также в результате повреждения анатомических структур и воздействия воспалительных медиаторов (цитоки­нов, простагландинов, брадикининов), нейротрофического фактора роста не­рвов, гормонов (адреналина) изменяется сенсорный ввод, что способствует возникновению функциональных изменений сенсорной перцепции, тактиль­ной чувствительности, болевого порога и дискриминационного чувства [5].

Первым центральным звеном, воспринимающим разномодальную аффе­рентную информацию, является нейрональная система заднего рога спинного мозга. К головному мозгу (ГМ) ноцицептивная афферентация направляется по спиноталамическому, спиноретикулярному, спиномезэнцефалическому путям. На уровне соматосенсорной коры осуществляется пространственно­временной анализ болевой информации. Фронтальные отделы коры наряду с обеспечением когнитивных и поведенческих компонентов интегративной ре­акции на боль участвуют в формировании мотивационно-аффективной оцен­ки болевого ощущения. Височные отделы коры играют важную роль в форми­ровании сенсорной памяти, что позволяет ГМ проводить оценку актуального болевого ощущения, сравнивая его с предыдущими. Таким образом, состоя­ние надсегментарных структур ЦНС - коры, лимбической системы, стволово­диэнцефальных образований, формирующих мотивационно-аффективные и когнитивные компоненты болевого поведения, активно влияет и на проведе­ние болевой афферентации. Функциональные изменения при передаче но­цицептивной информации и обработке болевых стимулов могут быть объек­тивизированы с помощью соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП), которые тесно связаны с восприятием боли, ее интенсивностью и отражают изменения в периферической и центральной нервной системе [8]. Было по­казано, что боль связана с утратой тонуса ингибирования тактильных аффе­рентов, что может влиять на количественные характеристики ССВП при сти­муляции большеберцовых нервов у пациентов с вертеброгенной болью [11]. Усиление афферентации со стороны проприорецепторов различных мягкот­каных структур позвоночника вследствие механической дисфункции способ­ствует возникновению неадекватных моторных паттернов и уменьшению кор­ковых регуляторных влияний на соответствующие сегменты спинного мозга [2, 7]. Изменение передачи импульсов на корешковом, спинальном и корко­вом уровнях может сохраняться и после исчезновения механической причи­ны боли, способствуя тем самым хронизации болевого синдрома [9].

Часто в лечении вертеброгенных дорсопатий (ВД) учитываются только ло­кальные дегенеративные и функциональные изменения в заинтересованных ПДС с регионарными функциональными нарушениями опорно-двигательного аппарата. Однако данный подход часто позволяет добиваться успеха только в лечении острой неосложненной боли. При рецидивирующих, подострых и хронических ВД эта модель не позволяет объяснить многие проявления за­болевания. Было доказано, что при рецидивирующих и хронических верте- брогенных болевых синдромах нарушается обработка поступающих в мозг афферентных сигналов, которая приводит к нарушению нейропластичности двигательной и чувствительной зон коры ГМ [10, 12].

Наряду с такими высокотехнологичными методами, как функциональная МРТ и позитронно-эмиссионная томография, регистрация вызванных потен­циалов мозга является объективным нейрофизиологическим неинвазивным методом диагностики, позволяющим оценивать функциональное состояние структур нервной системы на разных уровнях [1].

Эффективная диагностика ВД у СВК требует, с одной стороны, всесторон­ней идентификации ноцицептивных триггеров боли для выбора адекватной регионарной тактики лечения, с другой - определения нарушений ее вос­приятия, сенсорной, моторной, когнитивной и эмоциональной обработки для предупреждения рецидивирования и хронизации. Включение при ВД в диагностический алгоритм нейрофизиологической оценки функциональных изменений соматосенсорной (S1) коры ГМ с помощью ССВП с целью выбора наиболее эффективного алгоритма мануальной терапии (МТ) является акту­альным у СВК.

При ВД влияние на выраженность и длительность болевого синдрома могут оказывать изменения паттерна функционирования афферентных гене­раторов боли. Изменение сенсорного ввода может привести к дезадаптации соматосенсорного представительства в заинтересованных областях ствола мозга, таламических ядрах, первичной соматосенсорной коре (S1).

Цель исследования

Изучить сенсомоторную дезинтеграцию головного и спинного мозга с по­мощью ССВП у СВК с ВД при применении МТ.

Материалы и методы

На базе РНПЦ неврологии и нейрохирургии и РНПЦ спорта обследованы и пролечены методами МТ 25 СВК (15 мужчин и 10 женщин) с ВД, средний воз­раст - 24+5 лет, давность последнего обострения - до 4 недель. Отбор пациен­тов для исследования осуществлялся методом простой рандомизации. Паци­енты были разделены на 3 группы - основную группу составили 25 пациентов с ВД до лечения (группа 1), группу сравнения - 25 пациентов с ВД после курса МТ (группа 2), в группу контроля вошли 16 здоровых добровольцев.

Пациентам проводился комплекс клинических и параклинических методов обследования, включая нейро-ортопедическое и мануальное тестирование пояснично-крестцового, шейно-грудного регионов и периферических суста­вов, магнитно-резонансную томографию различных отделов позвоночника, ССВП, до и после курса МТ. Выраженность болевого синдрома оценивалась с помощью 100 мм визуальной аналоговой шкалы боли (ВАШ). В качестве лече­ния пациентам проведен курс МТ с включением нейромодуляторных техник.

Клинически у 12 (48,0%) пациентов диагностирована люмбалгия, у 6 (24,0%) - люмбоишиалгия, у 1 (4,0%) - радикулопатия L3-корешка, у 1 (4,0%) - радикулопатия 15-корешка, у 1 (4,0%) - радикулопатия S1-корешка, у 3 (12,0%) - люмбалгия в сочетании с торакалгией, у 1 (4,0%) - торакалгия. У 21 (84,0%) пациента наблюдался умеренный болевой синдром, у 1 (4,0%) - выраженный и у 3 (12,0%) - слабовыраженный.

Для регистрации ССВП при стимуляции большеберцовых нервов исполь­зовалась биполярная стимуляция монофазным прямоугольным импульсом тока длительностью 200 мкс на компьютерном многофункциональном ком­плексе «Нейрон-Спектр-4/ВПМ» компании Нейрософт частотой 4 Гц. Стимули­рующий электрод фиксировали на внутренней поверхности лодыжки. Интен­сивность стимуляции подбирали вручную, таким образом, чтобы было видно небольшое рефлекторное движение первого пальца стопы. Для оценки вос­производимости ответов проводилась суперпозиция трех ответов, выделен­ных при повторных усреднениях.

Для регистрации необходимых параметров ССВП использовали следу­ющую схему отведений: первый электрод располагался в подколенной ямке для получения периферического ответа от нерва; второй электрод размещал­ся над остистым отростком второго поясничного позвонка - спинальный уро­вень. Для данных электродов в качестве референта использовали электрод, располагаемый над остистым отростком Th10 (биполярное отведение). Третий электрод размещался на шейном уровне Cerv7; четвертый - для получения корковых ответов располагался на 3 см сзади от электродов Cz международ­ной системы отведений «10-20%».

При этом первый, второй, третий и четвертый электроды являются ак­тивными и присоединяются к отрицательному входу усилителя. В качестве референта для третьего и четвертого активных электродов использовался скальповый электрод Fрz системы «10-20%». Применялись следующие набо­ры отведений: от подколенной ямки - pl - Ref, от спинального уровня - L2- Ref, от шейного уровня - Cerv7 - Fрz; корковый уровень - Cz (1) - Fрz с полосой частот в диапазоне 10 Гц - 3 кГц и эпохой анализа 100 мс. Число усреднений составляло 500-1000 в зависимости от условий выделения ответа. При запи­си отклонение вверх расценивалось как негативный компонент, отклонение вниз - как позитивный пик.

Проводился анализ латентностей пиков N22, N30, P38, межпиковых интер­валов N22-N30, N30-P38, N22-P38, амплитуды коркового ответа P38-N46.

Для уменьшения болевого синдрома и улучшения нейропластичности ГМ в процедуру МТ включали экспрессивные мягкотканные и нейромышечные техники в ритмическом режиме, динамические мобилизационные техники с осцилляторным компонентом, манипуляционные техники на шейном, груд­ном и поясничном отделах позвоночника, упражнения, направленные на реципрокную тренировку мышц, составляющих мышечно-сухожильно-фасци­альные ремни туловища, динамическое пространственное растяжение анта­гонистов и координаторную тренировку.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью про­граммного обеспечения Statistica 10.0. Статистический анализ полученных ре­зультатов проводили с применением параметрических и непараметрических методов в зависимости от характера распределения данных. Для характеристи­ки групп с нормальным распределением данных вычисляли среднее арифмети­ческое и стандартное отклонение (M±SD), при непараметрическом характере распределения - медиану (Ме) и интервал между 25 и 75 процентилями. При сравнении двух независимых групп по одному признаку для непараметриче­ских данных - критерий Манна - Уитни. При сравнении двух зависимых групп по одному признаку для параметрических данных применялся t-критерий Стьюдента для зависимых выборок, для непараметрических данных - критерий Уилкоксона. Различия считали статистически значимыми при р<0,05.

Результаты и обсуждение

Анализ регресса болевого синдрома по ВАШ у СВК с ВД до и после курса МТ позволил установить достоверное уменьшение болевого синдрома после лечения - 50±10 мм (до) и 10±2 мм (после), p<0,05. Среднее количество про­цедур МТ на курс лечения пациентов с ВД составило 3,5±0,6.

У СВК с ВД до и после курса МТ изучали параметры латентностей пиков N22, N30, Р38 и межпиковых интервалов N22-N30, N30-P38 и N22-N38. Про­водили динамическую оценку амплитуды коркового ответа при стимуляции большеберцовых нервов до и после курса МТ.

До лечения у пациентов с ВД при стимуляции большеберцовых нервов значимо отличалась латентность пика N30 (р<0,05) и межпикового интервала N22-N30 (р<0,05) по сравнению с данными в контрольной группе, что свиде­тельствовало о замедлении чувствительной афферентации по спиноталами­ческому тракту, обусловленном нарушением обработки сенсорных импуль­сов в сегментарном аппарате спинного мозга в результате дисбаланса возбуж­дающих и тормозных влияний, исходящих из периферических и центральных отделов нервной системы (табл. 1).

Проведенное исследование с использованием ССВП у СВК с ВД после кур­са МТ позволило выявить достоверное уменьшение латентности пиков N30, Р38 (р<0,05) и межпиковых интервалов N22-N30 (р<0,05), N22-P38 (р<0,05) при стимуляции большеберцовых нервов. Полученные результаты свиде­тельствуют об ускорении времени проведения сенсорных импульсов на всем протяжении спиноталамокортикального пути в первичную соматосенсорную кору. Включение антиноцицептивной системы мозга, растормаживание ней­рональных связей приводят к снижению выраженности болевого синдрома и способствуют гармонизации функционального состояния соматосенсорного анализатора.

Таблица 1

Временные параметры латентных периодов и межпиковых интервалов ССВП при стимуляции левого и правого большеберцового нервов у СВК с ВД до и после

курса МТ, M±SD

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Группы** | **Абсолютные латентности пиков (мс)** | | | **Межпиковые интервалы (мс)** | | |
| **N22** | **N30** | **P38** | **N22-N30** | **N30-P38** | **N22-P38** |
| Группа 1, n=25 | 22,25±1,23 | *31,12±1,43я* | 40,51±2,28 | 8,84±1,45^ | 9,39±2,03 | 18,31±1,92 |
| Группа 2, n=25 | 22,23±1,46 | 30,42±1,28\* | 39,63±2,32\* | 8,18±1,37\* | 9,2±1,96 | 17,39±2,07\* |
| Контрольная группа, n=16 | 22,76±1,67 | 29,91±1,19 | 39,28±2,46 | 7,64±1,0 | 9,38±1,6 | 17,02±2,17 |

Примечания: \* р<0,05 - достоверность различий по отношению к данным в группе 1 (пациентов до лечения) по критерию Уилкоксона; ■ р<0,05 - достоверность различий по отношению к данным в контрольной группе по критерию Манна - Уитни.

После лечения у СВК с ВД не выявлено достоверных различий по сравне­нию с данными в контрольной группе латентностей пиков N30 и межпикового интервала N22-N30, что характеризует восстановление функционирования афферентных генераторов боли.

У пациентов с ВД до лечения амплитуда корковых ответов пиков при сти­муляции большеберцовых нервов (р<0,05) значимо отличалась по сравнению с данными в контрольной группе. Снижение амплитуды коркового ответа ССВП обусловлено угнетением зон его генерирования и обработки в первич­ной соматосенсорной коре и путей восходящей афферентации к данным об­ластям при болевом синдроме (табл. 2).

Таблица 2

Амплитуда коркового ответа ССВП при стимуляции большеберцовых нервов у СВК с ВД до и после курса МТ, Ме (25-75 процентилей)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Группы** | **Группа 1, n=25** | **Группа 2, n=25** | **Контрольная группа, n=16** |
| Амплитуда коркового ответа | 1,5 (1,08-2,91) ■ | 2,23 (1,33-3,44)\* | 2,7 (1,98-4,12) |

Примечания: \* р<0,05 - достоверность различий по отношению к данным в группе 1 (пациентов до лечения) по критерию Уилкоксона; ■ р<0,05 - достоверность различий по отношению к данным в контрольной группе по критерию Манна - Уитни.

После курса МТ у СВК с ВД по сравнению с группой 1 (до лечения) ампли­тудные характеристики вызванного коркового ответа ССВП при стимуляции большеберцовых нервов достоверно возросли (р<0,05), что свидетельствует о повышении нейрональной активности соматосенсорного анализатора в ре­зультате снижения болевого синдрома.

После лечения у СВК с ВД не выявлено достоверных различий по сравне­нию с данными в контрольной группе амплитуды коркового ответа ССВП при стимуляции большеберцовых нервов. Полученные результаты свидетельству­ют о восстановлении пространственно-временного анализа болевой инфор­мации и улучшении функциональных связей между сегментарными и корко­выми звеньями соматосенсорного анализатора, обеспечивающими проведе­ние и обработку чувствительной афферентации, мотивационно-аффективные и когнитивные параметры компонента болевого поведения.

Полученные данные отражают значимое увеличение скорости проведе­ния сенсорного импульса, начиная с верхне-поясничного уровня спинного мозга в первичную сенсорную кору, снижение степени угнетения нейрональ­ной активности и улучшение нейропластических процессов на корешковом, спинальном и корковом уровнях при стимуляции большеберцовых нервов.

Заключение

До курса МТ у СВК с ВД по данным ССВП при стимуляции большеберцовых нервов выявлены значимое увеличение латентности пика N30 (р<0,05), меж­пикового интервала N22-N30 (р<0,05), снижение амплитуды коркового ответа (р<0,05) по сравнению с данными в контрольной группе. Это свидетельствует о замедлении чувствительной афферентации по спиноталамическому тракту и нарушении обработки сенсорных импульсов на сегментарном и корковом уровнях, обусловленном дисбалансом возбуждающих и тормозных влияний, как составного элемента вертеброгенной боли.

Снижение при вертеброгенном болевом синдроме амплитуды коркового ответа ССВП обусловлено угнетением зоны его генерирования и обработки в первичной соматосенсорной коре.

У СВК с ВД после курса МТ параметры латентности пика N30, межпикового интервала N22-N30, амплитуды коркового ответа не имели достоверных от­личий по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о гармони­зации функциональных связей между сегментарными и корковыми звеньями соматосенсорного анализатора, обеспечивающими проведение и обработку чувствительной афферентации.

Проведенное исследование с использованием ССВП у СВК с ВД после кур­са МТ позволило выявить достоверное уменьшение латентности пиков N30 (р<0,05), Р38 (р<0,05) и межпиковых интервалов N22-N30 (р<0,05), N22-P38 (р<0,05), увеличение амплитуды коркового ответа (р<0,05) при стимуляции большеберцовых нервов. Полученные результаты свидетельствуют об уско­рении времени проведения сенсорных импульсов на всем протяжении спи­ноталамокортикального пути в первичную соматосенсорную кору, активации зоны генерирования и обработки вызванного ответа в первичной соматосен­сорной коре.

Установлено, что использование ССВП позволяет выявить количественные нейрофизиологические показатели, характерные для нарушения нейропла­стичности ГМ, а также определить эффективность использования МТ у СВК с ВД.

Таким образом, показано, что включение антиноцицептивной системы мозга, растормаживание нейрональных связей при применении нейромоду- ляторных техник МТ приводят к снижению выраженности болевого синдрома и способствуют гармонизации функционального состояния соматосенсорно­го анализатора.

Литература

1. Бугаева, К. Д. Нарушения опорно-двигательного аппарата у спортсменов различной специализации / К. Д. Бугаева // Международный научный жур­нал «Символ науки». - 2015. - № 11. - C. 16-19.
2. Гурова, М. Б. Структура соматосенсорных вызванных потенциалов у спор­тсменов-тяжелоатлетов и единоборцев разной квалификации / М. Б. Гуро­ва, Л. В. Капилевич, Т. С. Матросова // Вестн. Том. гос. ун-та. - 2011. - № 345. - С. 171-172.
3. Слимейкер, Р. Серьезные тренировки для спортсменов на выносливость / Р. Слимейкер, Р. Браунинг. - Мурманск: Тулома, 2008. - 168 с.
4. Фергюсон, Л. У. Лечение миофасциальной боли. Клиническое руководство / Л. У. Фергюсон, Р. М. Гервин. - МЕДпресс-информ, 2008. - 544 с.
5. Bae1, S.-H. The Effects of Sensorimotor Training Applied to Chronic Low Back Pain Patients on Their Pain and Change in Excitability of Cerebral Cortex Neurons / S.-H. Bae1, J.-Ah Hwang, K.-Y. Kim // International Journal of Bio­Science and Bio-Technology. - 2014. - Vol. 6, № 4. - P. 33-44.
6. Brownhill, K. Back pain and the homoeostatic requirements of the spinal system / K. Brownhill // International Journal of Osteopathic Medicine. - 2007. - Vol. 10. - P. 18-23.
7. Cebolla, A. M. Sensorimotor and cognitive involvement of the beta-gamma oscillation in the frontal N30 component of somatosensory evoked potentials / A. M. Cebolla, G. Cheron // Neuropsychologia. - 2015. - Vol. 79. - P. 215-222.
8. In the spine or in the brain? Recent advances in pain neuroscience applied in the intervention for low back pain / J. Nijs [et al.] // Clinical and Experimental Rheumatology. - 2017. - Vol. 35, № 107. - P. 108-115.
9. Melzack, R. Pain and the neuromatrix in the brain / R. Melzack // Journal of Dental Education. - 2001. - Vol. 65, № 12. - P. 1378-1382.
10. The effect of pain on cognitive function: A review of clinical and preclinical research / O. Moriarty [et al.] // Progress in Neurobiology. - 2011. - Vol. 93. - P. 385-404.
11. Passmore, S. R. The origin, and application of somatosensory evoked potentials as a neurophysiological technique to investigate neuroplasticity / S. R. Passmore, B. Murphy, T. D. Lee // J. Can. Chiropr. Assoc. - 2014. - Vol. 58, № 2. - P. 170-183.
12. Causality in the Association between P300 and Alpha Event-Related Desynchronization / W. Peng [et al.] // Plos One. - 2012. - Vol. 7, Iss. 4. - P. e34163.

УДК 616.853

Зайцев И.И., Лихачев С.А., Марьенко И.П., Севостей И.Д.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

Zaitcev I., Likhachev S., Marienko I., Sevostej I.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Состояние цитокиновой системы у пациентов с эпилепсией: собственные результаты

State of the Cytokine System in Patients with Epilepsy:

Own Results

Резюме

Эпилепсия - это заболевание головного мозга, характеризующееся по­вторными эпилептическими приступами, возникающими в результате пато­логической избыточной или синхронной нейрональной активности головно­го мозга. Эпилепсия является полиэтиологическим заболеванием, в основе которого лежит дисбаланс между процессами возбуждения и торможения в центральной нервной системе. За последние десятилетия появились иссле­дования, свидетельствующие о том, что в качестве фактора, способствующе­го определению характера течения эпилепсии, выступает нейровоспаление. Ключевым субстратом концепции нейровоспаления выступает дисбаланс между воспалительными и провоспалительными цитокинами. В данной публикации авторы приводят результаты собственного исследования, по­священного изучению содержания цитокинов (фактора некроза опухоли и интерлейкина-6) в сыворотке крови у пациентов с эпилепсией в стадии кли­нико-электроэнцефалографической ремиссии и с фармакорезистентной эпи­лепсией. Установлено, что у группы с фармакорезистентной эпилепсией уров­ни ФНО-а и ИЛ-6 были достоверно выше, чем у группы с эпилепсией в стадии клинико-электроэнцефалографический ремиссии. У лиц с фармакорезистент­ной эпилепсией между уровнем воспалительного цитокина ФНО-а и частотой приступов получена статистически значимая умеренная прямая связь, как и между уровнем воспалительного цитокина ИЛ-6 и частотой приступов. У лиц с фармакорезистентной эпилепсией между уровнем воспалительного цито­кина ФНО-а и интенсивностью приступов получена статистически значимая сильная прямая связь, а между уровнем воспалительного цитокина ИЛ-6 и ин­тенсивностью приступов - статистически значимая умеренная прямая связь.

**Ключевые слова**: эпилепсия, фармакорезистентная эпилепсия, эпилептиче­ская активность, нейровоспаление, цитокины.

Abstract

Epilepsy is a brain disease characterized by repeated epileptic seizures resulting from pathological excessive or synchronous neuronal activity of the brain. Epilepsy is a polyethological disease, which is based on an imbalance between the processes of excitation and inhibition in the central nervous system. In recent decades, there have been studies indicating that neuroinflammation acts as a factor contributing to determining the nature of the course of epilepsy. The key substrate of the neuroinflammation concept is an imbalance between inflammatory and proinflammatory cytokines. In this publication, the authors present the results of their own study devoted to the study of the content of cytokines (tumor necrosis factor and interleukin-6) in the blood serum of patients with epilepsy in the stage of clinical electroencephalographic remission and with pharmacoresistant epilepsy. It was found that the group with pharmacoresistant epilepsy had higher levels of TNF-а and IL-6 than the group with epilepsy in clinical and electroencephalographic remission. It was found that in individuals with pharmacoresistant epilepsy, a statistically significant, moderate, direct relationship was obtained between the level of inflammatory cytokine TNF-а and the frequency of seizures, and a statistically significant, moderate, direct relationship was obtained between the level of inflammatory cytokine IL-6 and the frequency of seizures. It was found that in individuals with pharmacoresistant epilepsy, a statistically significant, strong, direct relationship was obtained between the level of inflammatory cytokine TNF-а and the intensity of seizures, and a statistically significant, moderate, direct relationship was obtained between the level of inflammatory cytokine IL-6 and the intensity of seizures.

**Keywords**: epilepsy, pharmacoresistant epilepsy, epileptic activity,

neuroinflammation, cytokines.

Введение

Эпилепсия - это заболевание головного мозга, характеризующееся по­вторными эпилептическими приступами, возникающими в результате патоло­гической избыточной или синхронной нейрональной активности головного мозга. Концептуальное определение эпилепсии предполагает характеристи­ку не только стойкой предрасположенности к эпилептическим приступам, но и нейробиологическим, когнитивным и социальным последствиям этого заболевания. International League Against Epilepsy (ILAE) определяет эпилеп­сию как расстройство головного мозга, характеризующееся стойкой предрас­положенностью к эпилептическим приступам, а также нейробиологическими, когнитивными, психологическими и социальными последствиями этого со­стояния. Эпилепсия является полиэтиологическим заболеванием, в основе которого лежит дисбаланс между процессами возбуждения и торможения в центральной нервной системе. Многие патологические процессы могут ока­зать влияние на эпилептогенез. Согласно действующей в настоящее время классификации эпилепсии ILAE, по этиологии эпилепсию подразделяют на следующие типы: генетическая, структурная, метаболическая, иммунная, ин­фекционная и неизвестная [1]. Точное понимание этиологического фактора необходимо для выбора оптимального способа лечения заболевания. Так, «золотым стандартом» лечения структурной эпилепсии является нейрохи­рургическое вмешательство, а эпилепсия, развившаяся на фоне аутоиммун­ного энцефалита, будет купирована при применении иммуносупрессивного лечения для основного заболевания. Но стоит отметить, что in vivo, в отличие от in vitro, невозможно изолированное от всего организма развитие патоло­гического процесса. Поэтому эпилептогенез следует рассматривать как сово­купность ряда процессов, части из которых будет отводиться ключевая роль, а часть выступит в роли сопутствующих факторов. За последние десятилетия появились исследования, свидетельствующие о том, что в качестве фактора, способствующего определению характера течения эпилепсии, выступает нейровоспаление [2, 3]. Ключевым субстратом концепции нейровоспаления выступает дисбаланс между воспалительными и провоспалительными цито­кинами [2, 3]. Цитокины - это пептидные вещества, обладающие высокой био­логической активностью, функция которых непосредственно связана с им­мунитетом и кроветворением [4]. Цитокины подразделяют на интерлейкины,

факторы некроза опухолей, факторы роста, хемокины и колониестимулирую­щие факторы [4]. В настоящее время изучено более трех десятков цитокинов, часть из которых оказывает дублирующий эффект на клеточные процессы, а часть контролирует реакции, находящиеся в антагонизме. Цитокины ре­гулируют межклеточные и межсистемные взаимодействия, определяют тип и длительность иммунного ответа, усиливают или подавляют рост клеток, влияют на их дифференцировку и степень функциональной активности [4]. В основе всех вышеуказанных реакций лежат два фундаментальных мета­болических клеточных процесса - возбуждения и торможения. Существуют цитокины воспалительные (возбуждающие) и противовоспалительные (тор­мозящие). Цитокиновые каскады находятся в постоянном динамическом равновесии и в норме регулируются по механизму обратной связи. Ответ на вопрос о том, как же связаны цитокины и нервная система, становится понятен при детальном изучении клеточного устройства головного мозга. Структурной и функциональной единицей ЦНС является нейрон, благодаря слаженной работе которых и возможна высшая нервная деятельность. Функ­ция жизнеобеспечения нейрона «ложится на плечи» нейроглии, количество клеток которой как минимум в пять раз превосходит количество самих ней­ронов. Клетки нейроглии подразделяются на макроглию (эпендимная глия, астроглия и олигодендроглия) и микроглию. Нас интересуют именно клетки микроглии, которые по своему происхождению являются мезенхимальными клетками, развиваются из переваскулярных макрофагов мозга и относятся к макрофагально-моноцитарной системе. На протяжении долгого времени общепринятым было мнение о том, что клетки микроглии не играют значи­тельной роли в работе ЦНС и выполняют лишь иммунную функцию. Взгляд на роль микроглии изменился благодаря нескольким фундаментальным рабо­там, выполненным в начале прошлого десятилетия. Исследования на стыке сфер нейрофизиологии и иммунологии выявили, что клетки микроглии спо­собны модулировать функциональную активность нейронов [29]. Концепция нейровоспаления как одного из звеньев эпилептогенеза основана на гипо­тезе о дисбалансе уровней воспалительных и противовоспалительных цито­кинов, оказывающих соответственно возбуждающий (проэпилептогенный) и тормозящий (противоэпилептогенный) эффекты [2, 3]. Согласно имеющимся клиническим и экспериментальным данным, в той или иной степени воздей­ствовать на функциональную активность нейронов могут воспалительные и противовоспалительные цитокины [2, 3]. В данное время нет единого мнения о том, какие из цитокинов вносят основной вклад в эпилептогенез, в различ­ных работах ключевая роль отводится различным цитокинам (или их комби­нациям) [2, 3].

Цель исследования

Изучить содержание цитокинов (фактора некроза опухоли и интерлейки­на-6) в сыворотке крови у пациентов с эпилепсией в стадии клинико-электро­энцефалографической ремиссии и с фармакорезистентной эпилепсией.

Материалы и методы

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с помо­щью пакета прикладных программ Statistica 8.0 for Windows, Excel. Полученные данные обрабатывались с помощью компьютерной программной системы STATISTICA for Windows (StatSoft, USA, версия 8). Первоначальный анализ дан­ных осуществлялся при помощи методов описательной статистики и провер­ки нормальности распределения. Нормальность распределения оценивали по критерию Колмогорова - Смирнова с поправкой Лиллиефорса, критерию Шапиро - Уилка и при помощи визуального анализа гистограмм и графиков нормальной вероятности. Полученные в ходе исследования данные не име­ли нормального распределения, вследствие чего для статистического ана­лиза были применены непараметрические методы: критерий Манна - Уитни (U-критерий) для независимых групп, критерий Вилкоксона (t-критерий) для зависимых групп, критерий Краскела - Уоллиса (Н-критерий) для сравнения между несколькими группами, точный критерий Фишера и х2 для оценки ка­чественного признака, метод ранговой корреляции Спирмена (rs) для оценки взаимосвязи между показателями. Количественные результаты исследования приведены согласно рекомендациям для ненормального распределения: ме­диана, нижний (25 процентиль) и верхний (75 процентиль) квартили. Поро­говое значение уровня значимости (p) при проверке статистических гипотез принято за 0,05.

**Результаты и обсуждение**

***Изучение цитокинового профиля крови***

*Изучение цитокинового профиля у лиц с эпилепсией в стадии клинико- электроэн цефалографической ремиссии.* В группу лиц с эпилепсией в ста­дии клинико-электроэнцефалографической ремиссии вошли 38 пациентов, средний возраст составил 28 лет [22; 38], мужчин - 18, женщин - 20, среднее количество антиконвульсантов, принимаемых на момент обследования, со­ставило 1 [1; 2]. При изучении цитокинового профиля крови получены следу­ющие результаты: уровень ФНО-а составил 1,95 пкг/л [1; 2], ИЛ-6 - 4,5 пкг/л [3; 7]. При этом отсутствие активного воспалительного процесса в организме было подтверждено изучением уровней лейкоцитов и СОЭ по данным общего анализа крови и изучением уровня воспалительного маркера СРБ по данным биохимического анализа крови. Уровень лейкоцитов в исследуемой группе был 5x109 кл/л [4; 7], СОЭ - 3 мм/ч [2; 5], СРБ - 2 мг/л [1,3; 3,6].

*Изучение цитокинового профиля у лиц с фармакорезистентной эпилепси­ей.* В группу лиц с фармакорезистентной эпилепсией вошли 43 пациента, сред­ний возраст составил 27 лет [24; 32], мужчин - 20, женщин - 23, среднее коли­чество антиконвульсантов, принимаемых на момент обследования, составило 2 [2; 3]. При изучении цитокинового профиля крови получены следующие ре­зультаты: уровень ФНО-а составил 14 пкг/л [12,3; 15,4], ИЛ-6 - 23 пкг/л [19; 28]. При этом отсутствие активного воспалительного процесса в организме было подтверждено изучением уровней лейкоцитов и СОЭ по данным общего ана­лиза крови и изучением уровня воспалительного маркера СРБ по данным био­химического анализа крови. Уровень лейкоцитов в исследуемой группе был 4x109 кл/л [3; 6], СОЭ - 3 мм/ч [2; 5], СРБ - 2,7 мг/л [2; 3,2].

*Изучение цитокинового профиля у лиц, не больных эпилепсией.* В группу лиц без эпилепсии вошли 40 пациентов, средний возраст составил 29 лет [24; 36], мужчин - 21, женщин - 19. При изучении цитокинового профиля крови получены следующие результаты: уровень ФНО-а составил 1,7 пкг/л [1,1; 2], ИЛ-6 - 4 пкг/л [2,2; 5,5]. При этом отсутствие активного воспалительного процес­са в организме было подтверждено изучением уровней лейкоцитов и СОЭ по данным общего анализа крови и изучением уровня воспалительного маркера СРБ по данным биохимического анализа крови. Уровень лейкоцитов в иссле­дуемой группе был 4x109 кл/л [2; 5], СОЭ - 3,9 мм/ч [3; 4,9], СРБ - 3 мг/л [2; 3,3].

*Сравнение цитокинового профиля у пациентов с эпилепсией в стадии клинико-электроэнцефалографической ремиссии и фармакорезистентной эпилепсией.* Выполненный математический анализ полученных данных вы­явил статистически достоверные отличия (MW-test) по уровням ФНО-а и ИЛ-6 между пациентами с эпилепсией в стадии клинико-электроэнцефалографиче­ской ремиссии и фармакорезистентной эпилепсией: у лиц с сохраняющимися на фоне лечения приступами уровни воспалительных цитокинов были досто­верно выше, чем у пациентов с медикаментозно купированными приступами.

Последующее сравнение воспалительных маркеров крови не выявило статистически значимых отличий между данными группами по уровням лей­коцитов, СОЭ и СРБ (табл. 1).

*Сравнение цитокинового профиля между пациентами с фармакорези­стентной эпилепсией и лицами без эпилепсии.* Выполненный математический анализ полученных данных выявил статистически достоверные отличия (MW- test) по уровням ФНО-а и ИЛ-6 между пациентами с фармакорезистентной эпилепсией и лицами без эпилепсии. Последующее сравнение воспалитель­ных маркеров крови не выявило статистически значимых отличий между дан­ными группами по уровням лейкоцитов, СОЭ и СРБ (табл. 2).

Таблица 1

Результаты изучения цитокинового профиля и воспалительных маркеров в крови у пациентов с эпилепсией в стадии клинико­электроэнцефалографической ремиссии и фармакорезистентной эпилепсией

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Ремиссия, Me [LQ; UQ]** | **ФРЭ, Me [LQ; UQ]** | **Р** |
| ФНО-а, пкг/л | 1,95 [1; 2] | 14 [12,3; 15,4] | 0,001\* |
| ИЛ-6, пкг/л | 4 [3; 7] | 23 [19; 28] | 0,002\* |
| Лейкоциты, Х109 кл/л | 5 [4; 7] | 4 [3; 6] | 0,31 |
| СОЭ, мм/ч | 3 [2; 5] | 3,5 [3,1; 5] | 0,64 |
| СРБ, мг/л | 2 [1,3; 3,6] | 2,7 [2; 3,2] | 0,49 |

Примечание: \* достоверные отличия между группами по U-критерию Манна - Уитни, p<0,05.

Таблица 2

Результаты изучения цитокинового профиля и воспалительных маркеров в крови у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией и лиц без эпилепсии

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Показатель** | **ФРЭ, Me [LQ; UQ]** | **Лица без эпилепсии, Me [LQ; UQ]** | **Р** |
| ФНО-а, пкг/л | 14 [12,3; 15,4] | 1,7 [1,1; 2] | 0,001\* |
| ИЛ-6, пкг/л | 23 [19; 28] | 4 [2,2; 5,5] | 0,001\* |
| Лейкоциты, Х109 кл/л | 4 [3; 6] | 4 [2; 5] | 0,49 |
| СОЭ, мм/ч | 3,5 [3,1; 5] | 3,9 [3; 4,9] | 0,4 |
| СРБ, мг/л | 2,7 [2; 3,2] | 3 [2; 3,3] | 0,51 |

Примечание: \* достоверные отличия между группами по U-критерию Манна - Уитни, p<0,05.

Таблица 3

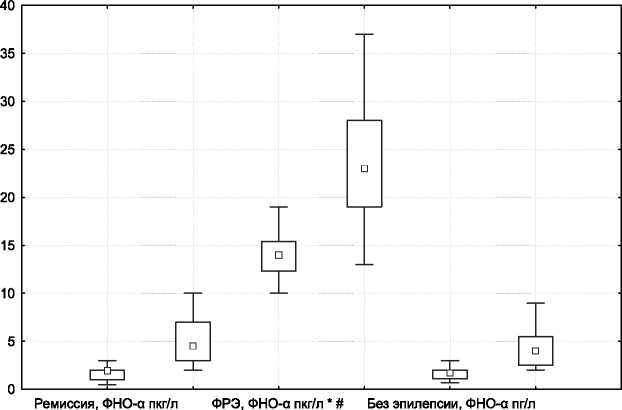
Результаты изучения цитокинового профиля и воспалительных маркеров в крови у пациентов с эпилепсией в стадии клинико­электроэнцефалографической ремиссии и лиц без эпилепсии

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Ремиссия, Me [LQ; UQ]** | **Лица без эпилепсии, Me [LQ; UQ]** | **Р** |
| ФНО-а, пкг/л | 1,95 [1; 2] | 1,7 [1,1; 2] | 0,59 |
| ИЛ-6, пкг/л | 4 [3; 7] | 4 [2,2; 5,5] | 0,72 |
| Лейкоциты, Х109 кл/л | 5 [4; 7] | 4 [2; 5] | 0,32 |
| СОЭ, мм/ч | 3 [2; 5] | 3,9 [3; 4,9] | 0,43 |
| СРБ, мг/л | 2 [1,3; 3,6] | 3 [2; 3,3] | 0,47 |

Примечание: \* достоверные отличия между группами по U-критерию Манна - Уитни, p<0,05.

*Сравнение цитокинового профиля между пациентами с эпилепсией в ста­дии клинико-электроэнцефалографической ремиссии и лицами без эпилепсии.* Выполненный математический анализ полученных данных не выявил стати­стически достоверных отличий (MW-test) по уровням ФНО-а и ИЛ-6 между пациентами с эпилепсией в стадии клинико-электроэнцефалографической ремиссии и лицами без эпилепсии: у лиц с сохраняющимися на фоне лечения приступами уровни воспалительных цитокинов были достоверно выше, чем у пациентов без эпилепсии. Последующее сравнение воспалительных марке­ров крови не выявило статистически значимых отличий между данными груп­пами по уровням лейкоцитов, СОЭ и СРБ (табл. 3).

□ Median □ 25%-75% I Non-Outlier Range о Outliers ж Extremes



Ремиссия, ИЛ-6 пкг/л ФРЭ, ИЛ-6 пкг/л\* # Без эпилепсии, ИЛ-6 пкг/л кг/л

Рис. 1. Результаты изучения цитокинового профиля крови у пациентов с эпилепсией в стадии клинико-электроэнцефалографической ремиссии, фармакорезистентной эпилепсией и лиц без эпилепсии

Примечания: \* установлены достоверные отличия между пациентами в ремиссии и с фармакорези­стентной эпилепсией по U-критерию Манна - Уитни, p<0,05; # установлены достоверные отличия между пациентами без эпилепсии и с фармакорезистентной эпилепсией по U-критерию Манна - Уитни, p<0,05.

*Обсуждение результатов изучения цитокинового профиля крови у па­циентов с эпилепсией в стадии клинико-электроэнцефалографической ре­миссии, фармакорезистентной эпилепсией и лиц без эпилепсии.* Полученные результаты изучения цитокинового профиля крови указывают на наличие статистически значимого повышения уровней воспалительных цитокинов ФНО-а, ИЛ-6 у пациентов, страдающих фармакорезистентной эпилепсией, по сравнению с пациентами, находящимися в стадии стабильной клинико-элек­троэнцефалографической ремиссии, и лицами без эпилепсии (рис. 1).

Как указывалось ранее, сравнение воспалительных маркеров крови не вы­явило статистически значимых отличий между данными группами по уровням лейкоцитов, СОЭ и СРБ. Это в свою очередь указывает на то, что различия по уровням воспалительных цитокинов между данными группами проистекают не из некого неустановленного инфекционного, паранеопластического или аутоиммунного процесса, а являются следствием, а может быть, и причиной сохраняющихся эпилептических приступов. На современном этапе повыше­ние уровней воспалительных цитокинов у неврологических пациентов при­нято именовать нейровоспалением.

***Изучение взаимосвязи эпилепсии и цитокинового профиля крови у па­циентов с фармакорезистентной эпилепсией***

*Взаимосвязь уровней цитокинового профиля крови с частотой присту­пов.* В исследуемой группе частота приступов колебалась от редких до частых, средний показатель за квартал по выборке составил 10 [6; 13]. У всей выборки были генерализованные приступы, у 14 - первичного характера, а у 29 при­ступы имели вторичный характер. Учитывая известную степень воздействия генерализованного эпилептического приступа на состояние нервной системы в целом, именно частота генерализованных, а не фокальных приступов, ко­торые тоже были в клинической картине части пациентов, была принята как точка сравнения.

Для изучения взаимосвязи между содержанием воспалительных цитоки­нов в крови и частотой эпилептических приступов у пациентов с фармакоре­зистентной эпилепсией был проведен корреляционный анализ Спирмена.

Между уровнем воспалительного цитокина ФНО-а и частотой приступов получена статистически значимая умеренная прямая связь (rs=0,76, p<0,05) (рис. 2).

Между уровнем воспалительного цитокина ИЛ-6 и частотой приступов полу­чена статистически значимая умеренная прямая связь (rs=0,66, p<0,05) (рис. 3).

Полученные результаты демонстрируют наличие достоверной взаимосвя­зи между повышенным уровнем воспалительных цитокинов в крови и часто­той приступов.

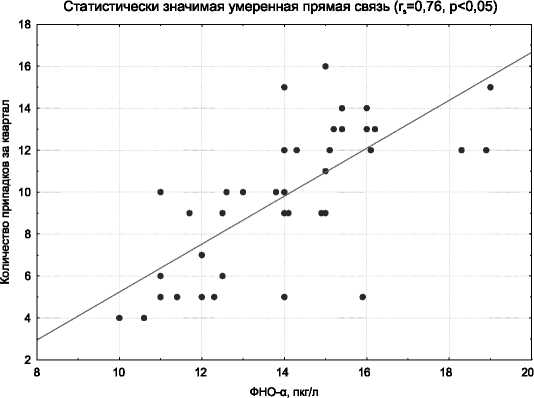


Рис. 2. Взаимосвязь уровня ФНО-а и частоты приступов у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией

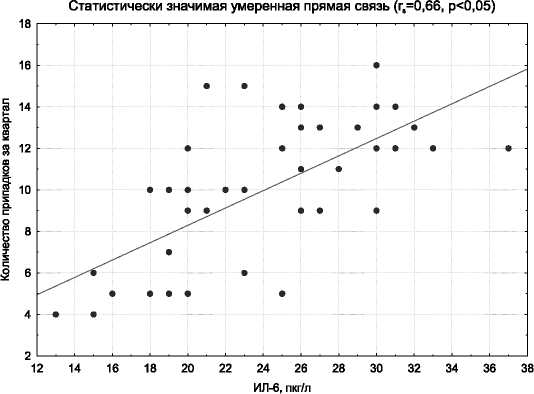


Рис. 3. Взаимосвязь уровня ИЛ-6 и частоты приступов у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией

*Взаимосвязь уровней цитокинового профиля крови и интенсивности при­ступов.* Для практической неврологии интенсивность приступов является таким же важным аспектом, как и их частота. Для оценки степени интенсив­ности приступов широко применяется The National Hospital Seizure Severity Scale (NHS3), позволяющая получить объективные данные в баллах от 1 до 27; чем выше балл, тем выше интенсивность приступа. В исследуемой группе средний показатель интенсивности приступов составил 21 балл [14; 25].

Для изучения взаимосвязи между содержанием воспалительных цитоки­нов в крови и интенсивностью эпилептических приступов у пациентов с фар­макорезистентной эпилепсией был проведен корреляционный анализ Спир­мена.

Между уровнем воспалительного цитокина ФНО-а и интенсивностью при­ступов получена статистически значимая сильная прямая связь (rs=0,9, p<0,05) (рис. 4).

Между уровнем воспалительного цитокина ИЛ-6 и интенсивностью при­ступов получена статистически значимая умеренная прямая связь (rs=0,78, p<0,05) (рис. 5).

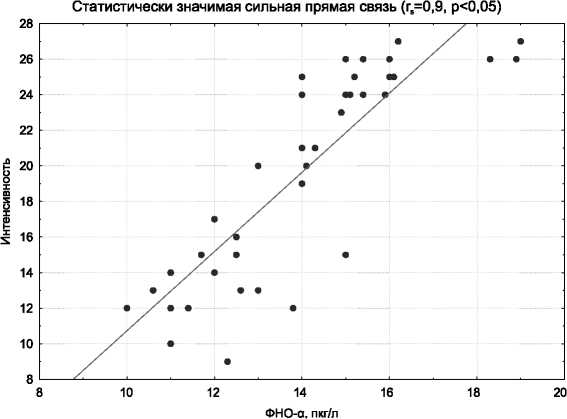
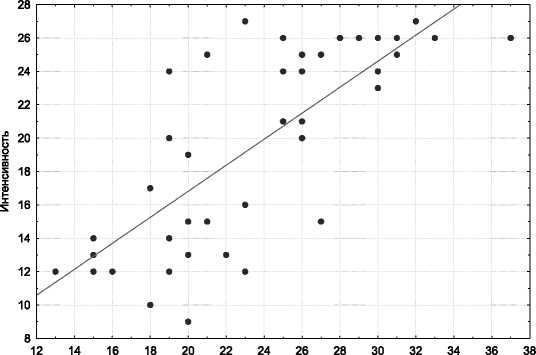


Рис. 4. Взаимосвязь уровня ФНО-а и интенсивности приступов у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией

Статистически значимая умеренная прямая связь (г,=0,78, р<0,05)



ИЛ-6, пкг/л

Рис. 5. Взаимосвязь уровня ИЛ-6 и интенсивности приступов у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией

Полученные результаты демонстрируют наличие достоверной взаимосвя­зи между повышенным уровнем воспалительных цитокинов в крови и интен­сивностью приступов.

*Взаимосвязь уровней цитокинового профиля крови и эпилептических ста­тусов.* Эпилептический статус представляет собой затянувшийся по време­ни приступ, в случае генерализованного приступа этот временной интервал составляет 5 минут. Именно эпилептические статусы наносят основой урон ментальному здоровью пациентов и значительно повышают риск преждевре­менной смерти и инвалидизации. В исследуемой нами выборке пациентов с фармакорезистентной эпилепсией у 27 из 43 в клинической картине заболе­вания были эпилептические статусы.

Выполненный математический анализ полученных данных выявил стати­стически достоверные отличия (MW-test) по уровням ФНО-а и ИЛ-6 между па­циентами с фармакорезистентной эпилепсией с эпилептическими статусами и без (табл. 4).

Полученные данные демонстрируют, что у лиц, имеющих в клинической картине заболевания эпилептические статусы, уровень воспалительных цито­кинов достоверно выше, чем у пациентов с эпилепсией без эпилептических статусов.

Таблица 4

Результаты изучения цитокинового профиля и воспалительных маркеров в крови у пациентов с эпилептическими статусами и без

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Есть ЭС, Me [LQ; UQ]** | **Нет ЭС, Me [LQ; UQ]** | **Р** |
| ФНО-а | 15 [13,6; 15,9] | 12 [11; 12,7] | 0,0013\* |
| ИЛ-6 | 26 [23; 30] | 19 [16,5; 20,4] | 0,001\* |

Примечание: \* достоверные отличия между группами по U-критерию Манна - Уитни, p<0,05.

*Взаимосвязь уровней цитокинового профиля крови и индекса эпилептиче­ской активности.* Индекс эпилептической активности демонстрирует, какой процент записи ЭЭГ занят непосредственно ей. Данный показатель широко используется в эпилептологии для оценки степени тяжести эпилепсии, а так­же для последующей оценки динамики патологического процесса или для

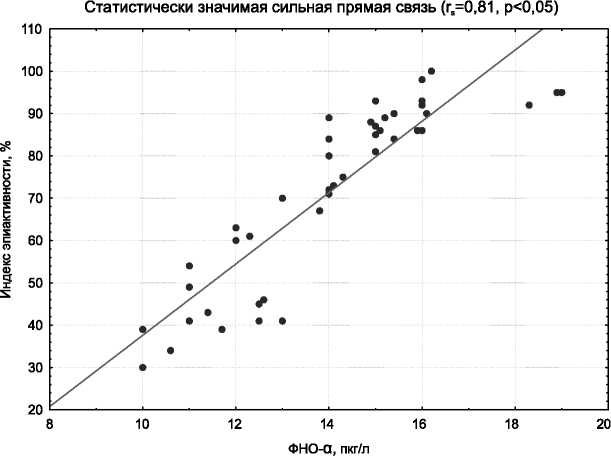


Рис. 6. Взаимосвязь уровня ФНО-а с индексом эпилептической активности у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией

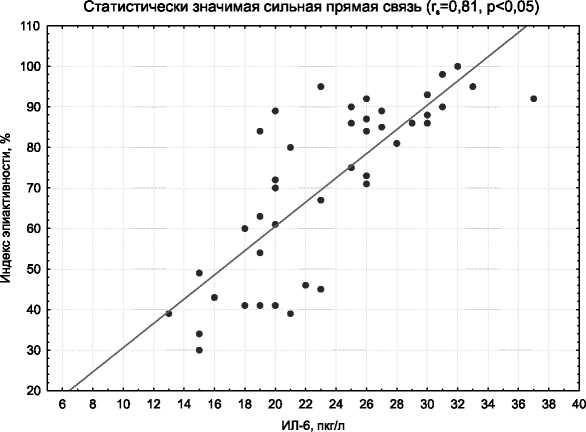


Рис. 7. Взаимосвязь уровня ИЛ-6 с индексом эпилептической активности у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией

сравнения при назначении лечения. Средний уровень индекса эпилептиче­ской активности составил 80% [49; 90]. Для изучения взаимосвязи между со­держанием воспалительных цитокинов в крови и индексом эпилептической активности у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией был проведен корреляционный анализ Спирмена. Между уровнем воспалительного цито­кина ФНО-а и индексом эпилептической активности получена статистически значимая сильная прямая связь (rs=0,93, p<0,05) (рис. 6).

Между уровнем воспалительного цитокина ИЛ-6 и индексом эпилепти­ческой активности получена статистически значимая сильная прямая связь (rs=0,81, p<0,05) (рис. 7).

Полученные результаты демонстрируют наличие достоверной взаимосвя­зи между повышенным уровнем воспалительных цитокинов в крови и индек­сом эпилептической активности.

*Взаимосвязь уровней цитокинового профиля крови и изменений структу­ры головного мозга.* У 29 из 43 пациентов в исследуемой группе фармакоре­зистентной эпилепсии были верифицированные на МРТ структурные изме­нения головного мозга. Выполненный математический анализ полученных

Таблица 5

Результаты изучения цитокинового профиля и воспалительных маркеров в крови у пациентов со структурными изменениями головного мозга и без

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Есть изменения ГМ, Me [LQ; UQ]** | **Нет изменений ГМ, Me [LQ; UQ]** | **Р** |
| ФНО-а | 14,1 [12,3; 15,8] | 14 [13,1; 15,5] | 0,97 |
| ИЛ-6 | 23 [20; 27] | 23 [19; 29] | 0,94 |

Примечание: \* достоверные отличия между группами по U-критерию Манна - Уитни, p<0,05.

Таблица 6

Результаты изучения цитокинового профиля и воспалительных маркеров в крови у мужчин и женщин с фармакорезистентной эпилепсией

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Показатель** | **Мужчины, Me [LQ; UQ]** | **Женщины, Me [LQ; UQ]** | **Р** |
| ФНО-а | 14,9 [12,4; 16] | 14 [12,3; 15,2] | 0,86 |
| ИЛ-6 | 25 [19,5; 30] | 22 [19; 26] | 0,31 |

Примечание: \* достоверные отличия между группами по U-критерию Манна - Уитни, p<0,05.

данных не выявил статистически достоверных отличий (MW-test) по уровням ФНО-а и ИЛ-6 между пациентами со структурными изменениями головного мозга и без (табл. 5).

Полученные результаты демонстрируют отсутствие достоверной взаи­мосвязи между повышенным уровнем воспалительных цитокинов в крови и структурными изменениями головного мозга.

*Взаимосвязь уровней цитокинового профиля крови и пола пациента с фар­макорезистентной эпилепсией.* В исследуемой группе фармакорезистентной эпилепсии были 23 женщины и 20 мужчин. Выполненный математический ана­лиз полученных данных не выявил статистически достоверных отличий (MW- test) по уровням ФНО-а и ИЛ-6 между мужчинами и женщинами (табл. 6).

Полученные результаты демонстрируют отсутствие достоверной взаимо­связи между повышенным уровнем воспалительных цитокинов в крови и по­лом пациента.

Выводы

1. При изучении цитокинового профиля крови получены следующие резуль­таты. У лиц с эпилепсией в стадии клинико-электроэнцефалографической ремиссии уровень ФНО-а составил 1,95 пкг/л [1; 2], ИЛ-6 - 4,5 пкг/л [3; 7].

У лиц с ФРЭ уровень ФНО-а составил 14 пкг/л [12,3; 15,4], ИЛ-6 - 23 пкг/л [19; 28] . У лиц, не больных эпилепсией, уровень ФНО-а составил 1,7 пкг/л [1,1; 2], ИЛ-6 - 4 пкг/л [2,2; 5,5]. Статистический анализ выявил, что у группы с ФРЭ уровни ФНО-а и ИЛ-6 были достоверно выше, чем у группы с эпилеп­сией в стадии клинико-электроэнцефалографической ремиссии (MW-test, p=0,001; MW-test, p=0,002) и группы без эпилепсии (MW-test, p=0,001; MW- test, p=0,001).

1. При изучении воспалительных маркеров крови получены следующие ре­зультаты. У лиц с эпилепсией в стадии клинико-электроэнцефалографиче­ской ремиссииуровеньлейкоцитов был 5х109кл/л [4; 7],СОЭ-3мм/ч [2; 5], СРБ - 2 мг/л [1,3; 3,6].Улиц с ФРЭуровень лейкоцитов был 4х109кл/л [3; 6], СОЭ - 3 мм/ч [2; 5], СРБ - 2,7 мг/л [2; 3,2]. У лиц, не больных эпилепсией, уро­вень лейкоцитов был 4х109 кл/л [2; 5], СОЭ - 3,9 мм/ч [3; 4,9], СРБ - 3 мг/л [2; 3,3]. Статистический анализ не выявил достоверных отличий по всем вы­шеуказанным параметрам между группами (MW-test, p>0,05).
2. У лиц с ФРЭ между уровнем воспалительного цитокина ФНО-а и частотой приступов получена статистически значимая умеренная прямая связь (rs=0,76, p<0,05), как и между уровнем воспалительного цитокина ИЛ-6 и частотой приступов (rs=0,66, p<0,05).
3. У лиц с ФРЭ между уровнем воспалительного цитокина ФНО-а и интен­сивностью приступов получена статистически значимая сильная прямая связь (rs=0,9, p<0,05), а между уровнем воспалительного цитокина ИЛ-6 и интенсивностью приступов - статистически значимая умеренная прямая связь (rs=0,78, p<0,05).
4. Установлено, что у лиц с ФРЭ, имеющих в картине заболевания эпилепти­ческие статусы, уровень ФНО-а был 15 пкг/л [13,6; 15,9], ИЛ-6 - 26 пкг/л [23; 30], а у лиц с ФРЭ без эпилептических статусов уровень ФНО-а был 12 пкг/л [11; 12,7], ИЛ-6 - 19 пкг/л [16,5; 20,4]. Статистический анализ про­демонстрировал, что у лиц, имеющих в клинической картине заболевания эпилептические статусы, уровень воспалительных цитокинов ФНО-а и ИЛ-6 достоверно выше, чем у пациентов с эпилепсией без эпилептических статусов (MW-test, p=0,0013; MW-test, p=0,001).
5. У лиц с ФРЭ между уровнем воспалительного цитокина ФНО-а и индексом эпилептической активности получена статистически значимая сильная прямая связь (rs=0,93, p<0,05), как и между уровнем воспалительного ци­токина ИЛ-6 и индексом эпилептической активности (rs=0,81, p<0,05).
6. Между группой пациентов с ФРЭ, имеющей структурные изменения голов­ного мозга, и группой пациентов с ФРЭ без структурных изменений голов­ного мозга не обнаружено статистически значимых отличий по уровням воспалительных цитокинов ФНО-а и ИЛ-6 (MW-test, p>0,05).
7. Между группами мужчин и женщин с ФРЭ не обнаружено статистически значимых отличий по уровням воспалительных цитокинов ФНО-а и ИЛ-6 (MW-test, p>0,05).

Литература

1. Classification of the epilepsies: New concepts for discussion and debate­Special report of the ILAE Classification Task Force of the Commission for Classification and Terminology / I. E. Scheffer [et al.] // Epilepsia Open. - 2016. - Vol. 21, iss. 1(1-2). - P. 37-44.
2. Vezzani, A. Neuroinflammatory pathways as treatment targets and biomarkers in epilepsy / A. Vezzani, S. Balosso, T. Ravizza // Nat Rev Neurol. - 2019. - Vol. 15, iss. 8. - P. 459-472.
3. Cytokines and epilepsy / G. Li [et al.] // Seizure. - 2011. - Vol. 20, iss. 3. - P. 249-256.
4. Телетаева, Г. М. Цитокины и противоопухолевый иммунитет / Г. М. Телетаева // Практическая онкология. - 2007. - Т. 8, № 4 . - С. 211-218.

УДК 616.853.9

Змачинская О.Л., Куликова С.Л., Лихачев С.А.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

Zmachynskaya O., Kulikova S., Likhachev S.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Электроэнцефалографическая характеристика пациентов с магнитно-резонансно-негативной фармакорезистентной эпилепсией

Electroencephalographic Characteristics of Patients with MR-Negative Pharmacoresistant Epilepsy

Резюме

В статье представлен анализ интериктальной и иктальной эпилептиформ­ной активности у пациентов с фармакорезистентной магнитно-резонансно­негативной эпилепсией в сравнении с пациентами с фармакорезистентной структурной эпилепсией. При анализе интериктальных изменений на элек­троэнцефалограмме (ЭЭГ) установлена значимая разница по наличию гене­рализованной эпилептиформной активности у пациентов основной группы, а у пациентов группы сравнения - ипсилатеральной расширенной активно­сти. Анализ иктальных изменений ЭЭГ значимой разницы между группами не выявил.

**Ключевые слова:** фармакорезистентная магнитно-резонансно-негативная эпилепсия, интериктальная эпилептиформная активность, иктальная эпилеп­тиформная активность.

Abstract

The article presents an analysis of interictal and ictal epileptiform activity in patients with drug-resistant magnetic resonance (MR)-negative epilepsy in comparison with patients with drug-resistant structural epilepsy. A significant difference was found in the presence of generalized epileptiform activity in patients of the main group, in patients of the comparison group - ipsilateral extended activity, when analyzing interictal changes on the electroencephalogram (EEG). Analysis of ictal EEG changes did not reveal any significant difference between the groups.

**Keywords:** drug-resistant MR-negative epilepsy, interictal epileptiform activity, ictal epileptiform activity.

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения, на сегодняшний день эпилепсией страдают около 50 миллионов человек, что делает ее одним из самых частых неврологических заболеваний. Состояние, при котором ис­чезновение приступов не достигается приемом двух противоэпилептических лекарственных препаратов в достаточной терапевтической дозировке, назы­вается фармакорезистентностью. Более 40% людей с эпилепсией приобрета­ют фармакорезистентность в течение жизни [1, 2].

Под магнитно-резонансно-негативной (МР-негативной) эпилепсией пони­мают не только пациентов с отсутствием структурной патологии по данным МРТ, но также пациентов с неспецифическими изменениями по данным ней­ровизуализации, такими как кортикальная атрофия или вентрикуломегалия, и случайными очаговыми аномалиями [3].

Несмотря на использование оптимальных методов МРТ, доля пациентов с МР-негативной эпилепсией по-прежнему колеблется от 20 до 40% [4]. Они реже подлежат нейрохирургическому лечению по поводу эпилепсии в отли­чие от пациентов со структурной патологией [5].

При выборе кандидатов для нейрохирургического лечения эпилепсии важно установить эпилептогенные зоны. Наиболее оптимальным неинвазив­ным нейрофизиологическим методом исследования является видео-ЭЭГ-мо- ниторирование. Его основная цель - запись приступа. Применение видео- ЭЭГ-мониторинга позволяет точно оценить семиологию приступа, состояние пациента после приступа. Метод в большинстве случаев позволяет выявить эпилептогенную зону при регистрации и оценке семиологии приступа, его зону инициации при анализе начала паттерна приступа, зону ирритации по эпилептиформной активности в интериктальном периоде. Продолжитель­ность исследования может быть различной. Согласно литературным данным, для того чтобы зарегистрировать клиническое событие (приступ), продолжи­тельность исследования может составлять 3 и более дня [6].

С появлением видео-ЭЭГ-мониторинга значительно снизилась роль ру­тинных ЭЭГ. Однако этот метод исследования является обязательным для установления диагноза «эпилепсия», также более доступным и дешевым. ЭЭГ играет важную роль в дифференциальной диагностике генерализованной и локализованной форм эпилепсии. Более продолжительные интериктальные ЭЭГ-исследования имеют большую диагностическую ценность [7].

Значительная роль интериктальным ЭЭГ-исследованиям отводится в опре­делении ирритативной зоны. Имеются данные о диагностической значимости регистрации региональных полиспайков в отношении корковой дисплазии как причины экстратемпоральной эпилепсии. Напротив, другие интерикталь­ные региональные эпилептиформные разряды чаще локализованы именно в височной области. Отмечено значение межприступного ритмического сре­динного тета-ритма в расслабленном состоянии в период бодрствования, ко­торый чаще встречается у пациентов с лобной эпилепсией [8-10].

Нейрофизиологические неинвазивные методики имеют определенные недостатки и ограничения как в отношении диагностики эпилепсии, так и возможности точной локализации эпилептиформной активности. Например, у пациента может быть несколько типов приступов, формирование «зер­кальных очагов», синдром билатеральной синхронизации, глубинное распо­ложение очага либо отсутствие электро-клинической корреляции. Поэтому окончательная локализация эпилептогенного очага в предоперационной диагностике в некоторых случаях подтверждается инвазивными методами исследования ЭЭГ [11]. Показаниями к инвазивным исследованиям ЭЭГ яв­ляются: уточнение границ, топографии эпилептогенной зоны относительно структурного поражения и функционально значимых зон коры, определение эпилептогенной зоны при МР-негативных эпилепсиях, локализация эпилеп­тогенной зоны у пациентов с несоответствием данных доинвазивных мето­дов диагностики, определение эпилептогенной зоны при мультифокальных эпилептических синдромах. Возможности записи высокочастотных рит­мов 70-200 Гц, регистрации с ограниченного участка коры головного мозга, а также с труднодоступных участков коры являются основными отличиями инвазивных методов ЭЭГ от скальповой ЭЭГ. Активный электрод располагает­ся непосредственно на коре, электрическая активность в 5-20 раз превосхо­дит по амплитуде скальповую ЭЭГ. При выполнении данных диагностических процедур существует риск возникновения осложнений: истечения ликвора, инфекционные процессы, отек головного мозга с масс-эффектом, интракрани­альные геморрагии [8].

Уточнение локализации эпилептогенного очага играет определяющую роль не только для решения о целесообразности и эффективности нейро­хирургического лечения, но и для установления правильного диагноза и на­значения адекватной фармакотерапии. Обязательным условием локализации эпилептогенного очага является клиническая и электрофизиологическая кор­реляция приступов. Таким образом, уточнение локализации эпилептогенного очага является сложной и крайне важной задачей, требующей индивидуаль­ного подхода и комплексного применения различных нейровизуализацион- ных и нейрофизиологических методов оценки для каждого пациента.

Цель исследования

Сравнить результаты электроэнцефалографических исследований у паци­ентов с фармакорезистентной МР-негативной и структурной эпилепсией.

Материалы и методы

В исследование вошли 60 пациентов с фармакорезистентной эпилеп­сией (структурной и МР-негативной), проходивших стационарное лечение на базе РНПЦ неврологии и нейрохирургии с 2014 по 2022 г. Фармакорези­стентность устанавливалась в соответствии с определением Международной противоэпилептической лиги: при неэффективности двух противоэпилепти- ческих лекарственных препаратов, подходящих по типу приступов, в адекват­ных дозах в монотерапии либо в комбинации.

В основную группу вошли 30 пациентов с МР-негативной фармакорези­стентной эпилепсией. Состав группы по полу: 12 (40%) мальчиков и 18 (60%) девочек, медиана возраста которых была 8 (4; 12) лет. Возраст дебюта эпи­лептических приступов составил 1,75 (0,4; 3,5) года. У 28 (93%) пациентов фармакорезистентная эпилепсия развилась на фоне генетической мутации, у 2 (7%) - по причине наличия МР-негативной фокальной кортикальной дис­плазии (ФКД). Наследственность по эпилепсии отягощена у 1 (3%) пациентки.

В группу сравнения вошли 30 пациентов с фармакорезистентной эпи­лепсией вследствие структурной патологии головного мозга - 14 мальчиков (47%) и 16 девочек (53%). Медиана возраста на момент установления диагноза была 9,5 (6; 15) года. Возраст дебюта эпилепсии - 1,1 (0,4; 3,2) года. Наслед­ственность по эпилепсии отягощена у 1 (3%) пациентки. У 18 (60%) пациентов структурная патология представлена ФКД, у 6 (20%) - гетеротопией, у 3 (10%) - полимикрогирией, у 3 (10%) - пахигирией. Доказано соответствие локализа­ции структурной патологии с семиологией приступов, клинических и нейро­физиологических данных, в результате чего она рассматривается как причина структурной фармакорезистентной эпилепсии у всех пациентов этой группы.

Электроэнцефалографические исследования выполнены на многофунк­циональном компьютерном комплексе «Нейрон-Спектр-5». Электроды распо­лагались симметрично билатерально над лобными (Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, Fz), височными (Т3, Т4, Т5, Т6), центральными (С3, С4, Cz), теменными (Р3, Р4, Pz) и затылочными (О1, О2) областями. В качестве референтных использовались электроды, расположенные на мочках ушей (А1, А2). 16-канальная запись ЭЭГ регистрировалась при стандартных условиях с частотной полосой биопотен­циалов мозга 0,5-40 Гц. Регистрацию ЭЭГ выполняли в состоянии пассивного бодрствования обследуемого при закрытых глазах. Исследование включало запись ЭЭГ покоя и регистрацию ответов на стандартные функциональные на­грузки (реакцию на открывание и закрывание глаз, ритмическую фотостиму­ляцию и гипервентиляцию). Гипервентиляцию выполняли в течение не менее 2 минут с непрерывной записью через 4-7 минут после первого этапа.

Длительный мониторинг ЭЭГ с включением дневного либо ночного сна проводили с использованием системы с 19 каналами ЭЭГ, а также дополни­тельными каналами (1 - глазные движения и 1 - электрокардиограмма). Элек­троды располагались в соответствии с международной системой расположе­ния электродов «10-20». Длительность обследования составила 16±2 ч.

Статистическую обработку полученных результатов в исследуемых груп­пах проводили на основе пакета STATISTICA 10 (StatSoft, США). Сравнитель­ный анализ качественных признаков осуществляли с помощью критерия хи- квадрат. Статистически значимыми принимались различия при р<0,05.

Результаты и обсуждение

В основной группе пациентов были выполнены следующие виды ЭЭГ. Холтеровское суточное мониторирование ЭЭГ записано 14 (47%) пациентам, видео-ЭЭГ - 5 (17%), рутинное ЭЭГ - 6 (20%), холтеровское мониторирование сна - 4 (13%), интраоперационная электрокортикография - 1 (3%). Выявлены следующие виды интериктальной активности: фокальная (соответствует фо­кусу) - у 10 (33%) человек, ипсилатеральная расширенная (больше фокуса) - у 1 (3%), генерализованная - у 8 (27%), билатеральная диффузная - у 4 (13%), билатеральная мультифокальная - у 4 (13%). Пример интериктальной эпилеп­тиформной активности представлен на рис. 1. В 5 (17%) случаях интерикталь­ная эпилептиформная активность обнаружена не была. ESES (электрический эпилептический статус медленноволнового сна) региональный был выявлен у 1 (3%) человека, региональный + диффузный - у 2 (7%).

Клинические события были зарегистрированы у 21 (70%) пациента ос­новной группы. У 10 (48%) из них иктальная активность являлась фокальной, у 10 (48%) - генерализованной. У 1 пациента иктальная активность была пред­ставлена острыми волнами и спайками в лобно-височных отведениях с акцен­том справа.

В группе сравнения были выполнены следующие виды ЭЭГ. Холтеровское суточное мониторирование ЭЭГ записано 11 (37%) пациентам, видео-ЭЭГ - 9 (30%), рутинное ЭЭГ - 10 (33%). Выявлены следующие виды интериктальной активности: фокальная - у 10 (33%) человек, ипсилатеральная расширенная - у 7 (23%), ипсилатеральная гемисферная - у 2 (7%), билатеральная диффузная - у 6 (20%), билатеральная мультифокальная - у 2 (7%), генерализованная - у 1 (3%). Также у 1 (3%) пациентки выявлены бифронтально изолированные комплексы «острая-медленная волна», у 1 (3%) зафиксировано региональное замедление фоновой активности. В 2 (7%) случаях интериктальная эпилеп­тиформная активность обнаружена не была. ESES выявлен у 3 (10%) человек



Рис. 1. Фрагмент интериктальной ЭЭГ у пациента с МР-негативной эпилепсией



Рис. 2. Фрагмент иктальной ЭЭГ у пациента с фармакорезистентной симптоматической эпилепсией: зона инициации приступа в левой теменно­височной области

Таблица 1

Сравнительная характеристика интериктальной эпилептиформной активности у пациентов основной группы и группы сравнения

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Вид активности** | **Группа сравнения, n=30** | **Основная группа, n=30** | **Статистиче­ская значи­мость раз­личий** |
| Фокальная, абс. (%) | 10 (33%) | 10 (33%) | х2=0,00, p=1,00 |
| Ипсилатеральная расширенная, абс. (%) | 7 (23%) | 1 (3%) | Х2=5,19, p=0,02\* |
| Ипсилатеральная гемисферная, абс. (%) | 2 (7%) | 0 | Х2=2,07, p=0,15 |
| Билатеральная мультифокальная, абс. (%) | 2 (7%) | 4 (13%) | Х2=0,74, p=0,39 |
| Билатеральная диффузная, абс. (%) | 6 (20%) | 4 (13%) | Х2=0,48, p=0,49 |
| Генерализованная, абс. (%) | 1 (3%) | 8 (27%) | Х2=6,41, p=0,01\* |
| Другое, абс. (%) | 2 (7%) | 0 | Х2=2,07, p=0,15 |
| Не выявлено, абс. (%) | 2 (7%) | 5 (17%) | Х2=1,46, p=0,23 |
| ESES, абс. (%): билатеральный региональный региональный + диффузный | 1 (3%)  2 (7%) 0 | 0  1 (3%)  2 (7%) | Х2=1,02, p=0,31  Х2=0,35, p=0,55  Х2=2,07, p=0,15 |

Примечание: \* статистическая значимость различий показателей p<0,05.

Таблица 2

Сравнительная характеристика иктальной эпилептиформной активности у пациентов основной группы и группы сравнения

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Вид активности** | **Группа сравнения, n=30** | **Основная группа, n=30** | **Статисти­ческая значимость различий** |
| Зарегистрированы клини­ческие события, абс. (%) | 14 (47%) | 21 (70%) | х2=3,36, p=0,07 |
| Фокальная, абс. (%) | 10 (71%) | 10 (48%) | Х2=1,94, p=0,16 |
| Генерализованная, абс. (%) | 3 (22%) | 10 (48%) | Х2=2,47, p=0,12 |
| Билатеральная диффузная, абс. (%) | 1 (7%) | 0 | Х2=1,54, p=0,21 |
| Другое, абс. (%) | 0 | 1 (4%) | Х2=0,69, p=0,41 |

и представлен в виде билатеральной эпилептиформной активности у 1, в виде региональной - у 2.

Клинические события были зарегистрированы у 14 (47%) пациентов груп­пы сравнения. У 10 из них иктальная активность являлась фокальной (рис. 2). У 3 - генерализованной, у 1 - билатеральной диффузной.

Сравнительная характеристика интериктальной эпилептиформной актив­ности у пациентов с фармакорезистентной структурной и МР-негативной эпи­лепсией представлена в табл. 1.

При анализе интериктальных изменений на ЭЭГ установлена значимая разница по наличию генерализованной эпилептиформной активности у паци­ентов основной группы (х2=6,41, p=0,01), а у пациентов группы сравнения - ипсилатеральной расширенной активности (х2=5,19, p=0,02).

Сравнительная характеристика иктальной эпилептиформной активности у пациентов с фармакорезистентной структурной и МР-негативной эпилепси­ей представлена в табл. 2.

При анализе иктальных изменений на ЭЭГ значимой разницы между груп­пами не обнаружено.

Заключение

При анализе интериктальных изменений на ЭЭГ установлена значимая разница по наличию генерализованной эпилептиформной активности у па­циентов с фармакорезистентной МР-негативной эпилепсией (х2=6,41, p=0,01), а у пациентов с фармакорезистентной структурной эпилепсией - ипсилате­ральной расширенной активности (х2=5,19, p=0,02). При анализе иктальных изменений на ЭЭГ значимой разницы между группами не выявлено.

Литература

1. Beghi, E. The Epidemiology of Epilepsy / E. Beghi // Neuroepidemiology. - 2020. - № 54. - P. 185-191.
2. Anyanw, C. Review Diagnosis and Surgical Treatment of Drug-Resistant Epilepsy / C. Anyanw, G. K. Motamedi // Brain science. - 2018. - Vol. 8, № 4. - P. 49.
3. Medically intractable localization-related epilepsy with normal MRI: Presurgical evaluation and surgical outcome in 43 patients / A. Siegel [et al.] // Epilepsia. - 2001. - № 42. - P. 883-888.
4. Epilepsy surgery trends in the United States, 1990-2008 / D. J. Englot [et al.] // Neurology. - 2012. - Vol. 78, № 16. - P. 1200-1206.
5. Characteristics and surgical outcome of patients with refractory magnetic resonance imaging-negative epilepsies / C. Bien [et al.] // Archives of Neurology. - 2009. - Vol. 66, № 12. - P. 1491-1499.
6. Multimodal noninvasive evaluation in MRI-negative operculoinsular epilepsy / S. Wang [et al.] // J. Neurosurg. - 2019. - Vol. 132, № 5. - P. 1334-1344.
7. Friedman, D. E. How long does it take to make an accurate diagnosis in an epilepsy monitoring unit? / D. E. Friedman, L. J. Hirsch // J. Clin. Neurophysiol. - 2009. - Vol. 26, № 4. - P. 213-217.
8. Losey, T. E. Time to first interictal epileptiform discharge in extended recording EEGs / T. E. Losey, L. Uber-Zak // J. Clin. Neurophysiol. - 2008. - Vol. 25, № 6. - P. 357-360.
9. Luders, H. Textbook of Epilepsy surgery / H. Luders. - UK: Informa UK Ltd., 2008. - 1648 p.
10. Interictal regional polyspikes in noninvasive EEG suggest cortical dysplasia as etiology of focal epilepsies / S. Noachtar [et al.] // Epilepsia. - 2008. - Vol. 49, № 6. - P .1011-1017.
11. Beleza, P. Interictal rhythmical midline theta differentiates frontal from temporal lobe epilepsies / P. Beleza, O. Bilgin, S. Noachtar // Epilepsia. - 2009. - Vol. 50, № 3. - P. 550-555.

УДК 616.133.3:616.13.002.2-007.64]-089.819.5

Кабиров Д.А.1, Сидорович Р.Р.1, Подвойская Н.Ю.1, Бейманов А.Э.2, Кабирова Н.А.1, Козак О.Н.3

1. Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь
2. Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,

Минск, Беларусь

1. Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии

и гематологии, Минск, Беларусь

Kabirov D.1, Sidorovich R.1, Podvoiskaya N.1, Beimanov A.2, Kabirova N.1, Kozak O.3

1. Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus
2. Republican Scientific and Practical Centre “Cardiology”, Minsk, Belarus
3. Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Belarus

Использование двухслойных каротидных стентов в лечении пациентов с расслоением сонной артерии, осложненным образованием постдиссекционной аневризмы

The Use of Dual-Layered Carotid Stents in the Treatment of Patients with Carotid Artery Dissection Complicated by the Dissecting Aneurysm Formation

Резюме

В исследовании продемонстрированы проспективные результаты ис­пользования потоковых свойств двухслойных каротидных стентов в лечении пациентов с расслоением сонной артерии, осложненным образованием пост- диссекционной аневризмы. Установлено, что применение данной методики позволяет эффективно и безопасно восстановить проходимость пораженных сосудов с одномоментным выключением постдиссекционных аневризм из кровотока без использования дополнительных устройств (имплантов) и до­биться удовлетворительных результатов лечения в кратчайшие сроки с мини­мальным процентом осложнений.

**Ключевые слова:** постдиссекционная аневризма, внутренняя сонная арте­рия, эндоваскулярное лечение.

Abstract

The study has demonstrated convincing results of the flow-diverting properties of the dual-layered carotid stents in the treatment of patients with carotid artery dissection complicated by the dissecting aneurysm formation. It has been established that the use of this technique makes it possible to effectively and safely restore the patency of affected vessels with simultaneous elimination of dissecting aneurysms from the bloodstream without the use of additional devices (implants) and to achieve satisfactory treatment results in the shortest possible time with a minimum percentage of complications.

**Keywords:** dissecting aneurysm, internal carotid artery, endovascular treatment.

Введение

Диссекции магистральных артерий шеи являются распространенной при­чиной ОНМК и ТИА у пациентов молодого возраста с тяжелыми последстви­ями и неблагоприятными исходами [1-6]. В связи с этим выбор оптимальной стратегии, ассоциированной с наименьшим риском возможных неблагопри­ятных событий, - актуальная задача интервенционной нейрорадиологии [7, 8]. Особого внимания заслуживают двухслойные каротидные стенты, чьи потокоперенаправляющие свойства позволяют применять их для лечения расслоений внутренней сонной артерии (ВСА), осложненных образовани­ем постдиссекционных аневризм, без имплантации микроспиралей в мешок аневризмы [9-11].

Цель исследования

Оценить эффективность использования двухслойных саморасширяющих- ся каротидных стентов в лечении расслоения ВСА, осложненного образовани­ем постдиссекционной аневризмы.

Материалы и методы

Проведен ретро-проспективный анализ результатов обследования и ле­чения 24 пациентов, у которых выявлено расслоение (диссекция) экстракра­ниального отдела ВСА, осложненное образованием постдиссекционной анев­ризмы. Общая характеристика пациентов представлена в таблице. Всего было выявлено 25 пораженных артерий, соответствующих рентгеноморфологиче­ски типу IIB (Bogress, 2016).

Основным показанием к эндоваскулярному лечению было наличие не­врологического дефицита, связанного с диссекцией артерии, при отсутствии эффекта на фоне консервативного лечения (двойная дезагрегантная тера­пия, средний срок лечения - 42,57±38,62 дня). При асимптомном течении

Клиническая и ангиографическая характеристика пациентов

|  |  |
| --- | --- |
| **Показатель** | **Значение** |
| Число пациентов | 24 |
| Количество пораженных артерий | 25 |
| Возраст, лет (М±т) | 43,17±11,55 |
| **Пол** | |
| Муж. | 13 (52%) |
| Жен. | 11 (44%) |
| Средние сроки наблюдения, мес. | 7,21±2,12 (1-25) |
| **Характеристика поражения** | |
| Наибольший размер аневризмы, мм | 23,82±48,05 |
| Диаметр шейки, мм | 8,16±4,31 |
| Протяженность стеноза, мм | 33,57±17,67 |
| Степень стеноза, % | 70,00±21,21 |
| **Тип клинического течения** | |
| Боль в шее | 10 (40%) |
| ТИА | 7 (28%) |
| ИИ | 1(4%) |
| Синдром Горнера | 4 (16%) |
| Асимптомное течение | 2 (8%) |

эндоваскулярное лечение проводилось с целью профилактики тромбоэмбо­лических и геморрагических осложнений естественного течения заболевания.

Оценка результатов эндоваскулярного лечения диссекции проводилась по данным ангио- и нейровизуализации, в том числе с применением метода ин­траоперационной внутрисосудистой визуализации - оптической когерентной томографии (ОКТ), и динамике неврологического статуса с количественной оценкой по модифицированной шкале Rankin. Оценивалась эффективность (технический и клинический успех) проведенной эндоваскулярной коррек­ции диссекций магистральных артерий шеи, анализировались технические способы и приемы выполняемого вмешательства, а также развитие осложне­ний (интраоперационных и в послеоперационном периоде). В дальнейшем пациенты выписывались под наблюдение невролога по месту жительства. Средний период наблюдения составил 7,21±2,12 месяца.

Результаты и обсуждение

В связи с внедрением в практику различных моделей стентов и эволюци­ей интервенционных методик сформировалась новая более физиологичная концепция «эндоваскулярной реконструкции», позволяющая сохранить про­ходимость родительского сосуда и при этом выключить аневризму из крово­тока. Механические свойства двухслойных каротидных саморасширяющихся стентов определяются их дизайном, а также материалом изготовления. Несмо­тря на общность конструкций стентов (металлический каркас), двухслойные имеют принципиальное отличие - наличие дополнительного мелкоячеистого слоя (micro-mesh) стента, который может быть выполнен из нитинола или по- лиэтилентерефталата. Данный вид стентов обладает сверхмалым размером ячейки (150-700 мкм), что придает им потокоперенаправляющие свойства и позволяет применять для лечения диссекций артерий, осложненных образо­ванием диссекционных аневризм, без имплантации микроспиралей в полость аневризмы. Достаточная радиальная устойчивость данных типов стентов по­зволяет эффективно применять их при лечении диссекций в сочетании с кри­тическим стенозированием артерий.

Среднее количество имплантированных стентов (из расчета на одного пациента) составило 1,21±0,22 шт., средняя протяженность стентированного сегмента - 48,2±7,30 мм.

Для принятия решения о выполнении постдилатации после установки внутрисосудистых имплантатов осуществлялось проведение контрольной оптической когерентной томографии. В 10 случаях интраоперационно были получены ОКТ-изображения поперечного сечения стентированного сегмента просвета сосуда с пространственной 3D-реконструкцией: оптимальная аппо­зиция балок стента к внутренней поверхности интимы отмечена в 9 случаях (90%), постдилатация с целью оптимизации зоны стентирования потребова­лась в 1 случае.

Во всех случаях после завершения рентгенэндоваскулярного вмешатель­ства отмечалось восстановление адекватного кровотока (степень остаточ­ного стенозирования не превышала 10%) без ангиографических признаков остаточных диссекций, перфораций, тромбоза, а также эмболии дистального русла. Стагнация контраста в мешке аневризмы наблюдалась во всех случаях имплантации двухслойных каротидных стентов. Таким образом, технический успех был получен у 100% пациентов. В ходе эндоваскулярного лечения не зафиксировано ни одного серьезного осложнения, которое требовало бы до­полнительной хирургической коррекции. Клиническое улучшение отметили все 24 пациента; признаков дистальной эмболии по данным МР-перфузии го­ловного мозга в раннем послеоперационном периоде не выявлено.

Для оценки клинических исходов применялась модифицированная шка­ла Rankin. Клинические результаты в сроки свыше 6 месяцев прослежены у 18 пациентов.

Отличный и хороший клинические исходы (0-1 балл по модифицирован­ной шкале Rankin) наблюдались у 17 (94,4%) пациентов. Зафиксирован один случай развития неблагоприятных цереброваскулярных событий в отдален­ном периоде через 10 месяцев (малый инсульт NIHSS 3 балла).

Средняя продолжительность пребывания пациента в стационаре состави­ла 8,96±3,17 дня. В послеоперационном периоде пациентам рекомендовались двойная дезагрегантная терапия (клопидогрел 75 мг 6 месяцев, ацетилсали­циловая кислота 75 мг минимум 1 год), УЗ-контроль БЦА с допплерографией через 3-6 месяцев.

В отдаленные сроки (6 месяцев) после эндоваскулярной операции обсле­дованы 7 пациентов (29,2%). При проведении контрольной ЦАГ и ОКТ зафик­сирована полная эндотелизация балок стента без признаков рестеноза, пост- диссекционная аневризма не заполнялась. Средняя систолическая скорость кровотока в зоне имплантации стента по данным контрольного УЗИ БЦА со­ставила 118,40±35,42 см/сек.

Заключение

Использование двухслойных саморасширяющихся каротидных стентов при расслоениях ВСА, осложненных образованием постдиссекционной анев­ризмы, значительно расширяет возможности эффективного рентгенэндова- скулярного лечения данной группы пациентов и демонстрирует убедитель­ные результаты как в ближайшем, так и в отдаленном периоде наблюдения. В качестве основного преимущества данной тактики следует отметить техни­ческую простоту выполнения вмешательства, а также потокоперенаправляю­щие свойства двухслойных стентов, что позволяет применять их в отсутствие необходимости эмболизации аневризмы микроспиралями, удешевляет стои­мость проводимого лечения. Обязательным условием каротидного стентиро­вания является проведение перед операцией теста на индивидуальную чув­ствительность пациента к двойной дезагрегантной терапии (ASP-, ADP-test).

Литература

1. Диссекция брахиоцефальных артерий как одна из причин цереброваску­лярных событий в молодом возрасте. Литературный обзор и клиническое наблюдение / Н. В. Корно [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2017. - № 11 (часть 1). - С. 57-62.
2. Robertson, J. Cervical Artery Dissections: a review / J. Robertson, A. Koyfman // Emergency Medicine. - 2016. - № 51. - P. 508-518.
3. Добрынина, Л. А. Ишемический инсульт в молодом возрасте / Л. А. Добры­нина, Л. А. Калашникова, Л. Н. Павлова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. - 2011. - №3. - С. 4-8.
4. Случаи спонтанной диссекции брахиоцефальных артерий / Н В Шулешова [и др . ] // Неврологический журнал. -№1.- 2014 . - С . 25-31.
5. Тихомиров, Г. В. Диссекция задней нижней мозжечковой артерии как при­чина ишемического инсульта: клиническое наблюдение / Г. В. Тихомиров, В. Н. Григорьева // Практическая медицина. - 2017. - Т. 1, № 1. - С. 169-172.
6. Барабанова, Э. В. Роль диссекции сонных и позвоночных артерий в раз­витии цереброваскулярных нарушений (обзор литературы и клиническое наблюдение) / Э. В. Барабанова, Е. Н. Пономарёва, И. В. Булаев // Медицин­ские новости. - 2008. - № 1. - С. 19-22.
7. Калашникова, Л. А. Диссекция внутренних сонных и позвоночных артерий: клиника, диагностика, лечение / Л. А. Калашникова // Неврология, нейро­психиатрия, психосоматика. - 2013. - № 2. - С. 40-45.
8. Лечение и прогноз при диссекции брахиоцефальных сосудов / Э. В. Бара­банова [и др.] // Лечебное дело. - 2015. - № 4. - С. 31-35.
9. Treatment of cervical artery dissection: а systematic review and meta-analysis / R. Menon [et al.] // J Neurol Neurosurg Psychiatry. - 2008. - Vol. 79, iss. 10. - P. 1122-1127.
10. Primary prevention of ischemic stroke / L. Goldstein [et al.] // Stroke. - 2006. - № 37. - P. 1583-1633.
11. Kim, Y-J. Sole stenting technique for treatment of complex aneurysms / Y-J. Kim // J. Korean Neurosurg. Soc. - 2009. - № 46. - Р. 545-551.

УДК 617.51:616.14-005.1]-08

Капацевич С.В.1, Кисурин Е.В.1, Танин А.Л.2, Родич А.В.1, Филимончик Н.А.3 1 Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

1. Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь
2. Республиканская клиническая больница медицинской реабилитации, Аксаковщина, Беларусь

Kapatsevich S.1, Kisurin E.1, Tanin A.2, Rodich A.1, Filimonchik N.3

1. Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus
2. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus
3. Republican Clinical Hospital of Medical Rehabilitation, Aksakovshchina, Belarus

Анализ эффективности хирургического лечения пациентов с артериовенозными мальформациями головного мозга III-V градаций по шкале Spetzler - Martin после этапа ранней медицинской реабилитации

Analysis of the Effectiveness of Surgical Treatment of Patients with Cerebral AVMs Spetzler - Martin III-V after the Stage of Early Medical Rehabilitation

Резюме

Представлены результаты хирургического и комбинированного (эндова­скулярное + хирургическое) лечения 38 пациентов с артериовенозными маль­формациями (АВМ) головного мозга III-V градаций по шкале Spetzler - Martin, оперированных в период с января 2018 по январь 2022 г. в нейрохирургиче­ских отделениях РНПЦ неврологии и нейрохирургии. При этом 30 пациентам первым этапом выполнялась эндоваскулярная эмболизация (в 20 случаях - частичная, в 10 - субтотальная) с последующей хирургической резекци­ей узла АВМ. У 8 пациентов хирургическое удаление АВМ использовалось как единственная самостоятельная методика. Показана высокая эффектив­ность микрохирургического удаления узла АВМ у пациентов с умеренным и высоким хирургическим риском в комплексном лечении после эндоваску­лярной эмболизации. Подчеркивается важность эмболизации фистулезного компонента у всех АВМ для уменьшения количества геморрагических ослож­нений в послеоперационном периоде.

**Ключевые слова:** хирургическое лечение, эндоваскулярное лечение, артерио­венозная мальформация головного мозга, комбинированное лечение, града­ция хирургических рисков.

Abstract

The results of surgical and combined (surgical+endovascular) treatment of 38 patients with cerebral AVMs Spetzler - Martin III-V treated in neurosurgical departments of the Republican Scientific and Practical Center of Neurology and Neurosurgery from January 2018 to November 2020 are presented. 30 patients underwent endovascular embolization as the first stage (in 20 cases - partial, in 10 - subtotal) followed by surgical resection of the AVM nidus. Surgical removal of AVM as the only technique was used in 8 cases. The high efficiency of microsurgical removal of the AVM nidus in patients with moderate and high surgical risk in complex treatment after endovascular embolization has been shown. The importance of embolization of the fistula in all AVMs is emphasized, for reducing the number of hemorrhagic complications in the postoperative period.

**Keywords:** surgical treatment, endovascular treatment, arteriovenous malformation of the brain, combined treatment, gradation of surgical risks.

Введение

Артериовенозные мальформации (АВМ) головного мозга являются врож­денным пороком развития сосудов головного мозга, первые клинические проявления которого, как правило, появляются в молодом возрасте - до 35­40 лет [1, 6, 9].

Основные клинические проявления АВМ: головная боль, эпилептические припадки, а также симптомы, связанные с их разрывом. Но наиболее частым (35-50% случаев) [4, 9] и грозным клиническим проявлением АВМ являются кровоизлияния, которые служат причиной летальных исходов в 15-30% слу­чаев или заканчиваются стойким неврологическим дефицитом у более чем 50% пациентов [9, 19]. Эпилептические припадки (17-40% случаев) - второй по частоте клинический признак манифестации АВМ после кровоизлияний. Они также могут приводить к различной степени выраженности социальной и трудовой дезадаптации [21]. Достаточно часто АВМ располагаются в функ­ционально значимых зонах головного мозга. К ним относятся сенсомоторная зона в области центральных извилин, центры Брока и Вернике, затылочные доли - корковые центры зрения, глубинные структуры височной доли, тала­мус, включающий средний и промежуточный мозг. С этим связаны развитие неврологического дефицита и его выраженность вследствие внутримозговых кровоизлияний.

Локализация АВМ наряду с размерами мальформации и направленностью дренирования крови из АВМ по венозным коллекторам (поверхностное или глубинное) определяет хирургические риски лечения, которые оцениваются по шкале Spetzler - Martin (S-M) [22]. АВМ II-V градаций по шкале S-M подлежат мультимодальному лечению: сочетание эндоваскулярной эмболизации, радио­хирургического лечения (РХ), хирургического удаления АВМ с применением различных хирургических пособий (декомпрессивная трепанация, удаление внутримозговых гематом, ликворошунтирующие операции) в разных сочета­ниях и последовательности этих модальностей. У части прооперированных пациентов может появляться и усугубляться неврологический дефицит как вследствие ишемических нарушений кровообращения после хирургических методов лечения, так и вследствие интра- и послеоперационных кровоизлия­ний. Эта группа пациентов нуждается в раннем реабилитационном лечении в послеоперационном периоде.

Риск спонтанного течения заболевания в настоящее время изучен доста­точно хорошо. Он заключается в ежегодном 3%-м риске кровоизлияний из АВМ. В течение жизни глубокая инвалидизация наступает у 48% носителей АВМ, еще 23% пациентов погибают. С учетом отсутствия достоверных раз­личий исходов между АВМ с геморрагическим или торпидным течением всех пациентов с диагностированными СМ необходимо рассматривать в качестве кандидатов для хирургического лечения.

В хирургическом лечении АВМ в последние десятилетия произошли су­щественные положительные сдвиги. Значительно изменились технические возможности открытых внутричерепных и внутрисосудистых вмешательств, а также их сочетаний [4, 12, 14, 15]. На современном этапе проведение микро­хирургических операций возможно с тщательным планированием и эконом­ной резекцией клубка, что позволяет добиться хороших функциональных ис­ходов [5, 16, 23]. Эндоваскулярная эмболизация, в первую очередь глубинных афферентных сосудов, а также частичное или тотальное удаление ядра АВМ с последующим хирургическим удалением мальформации позволили улучшить результаты лечения АВМ умеренного и высокого риска S-M III-IV градаций [2, 3, 13, 17, 23, 24]. Последние литературные данные свидетельствуют о том, что АВМ с фистулезным компонентом являются наиболее резистентными к радио­хирургическим методам лечения, также наличие высокопотокового шунта значительно увеличивает частоту геморрагических периоперационных ос­ложнений [8, 10, 18, 20].

Таким образом, АВМ головного мозга являются сложным заболеванием, ассоциированным с потенциально опасным естественным течением, а совер­шенствование подходов к лечению АВМ продолжает оставаться актуальной задачей современной нейрохирургии.

Цель исследования

Изучение эффективности хирургического лечения пациентов с АВМ го­ловного мозга III-V градаций по шкале S-M после этапа ранней медицинской реабилитации.

Материалы и методы

Исследование включает анализ результатов хирургического лечения 38 пациентов с АВМ головного мозга III-V градаций по шкале S-M в период с ян­варя 2018 по январь 2022 г., находившихся в нейрохирургических отделениях РНПЦ неврологии и нейрохирургии. Возраст пациентов был от 17 до 63 лет (20 мужчин, 18 женщин). Большинство составили мужчины - 20 (52,6%), женщин было 18 (47,4%), соотношение по полу - 1,11:1. Средний возраст на момент по­ступления составил 33,05±9,7 года (17-63 лет). Наибольшую подгруппу (30 че­ловек, 78,9%) составили пациенты молодого трудоспособного возраста (20-50 лет); дети в возрасте до 18 лет - 2 случая (5,3%).

Всем пациентам выполнялись клинико-неврологическое обследование, нейровизуализация (компьютерная томографическая ангиография сосудов головного мозга, МРТ и МР-ангиография головного мозга, дигитальная суб­тракционная ангиография (ДСАГ)), электроэнцефалографические исследова­ния, проводился осмотр офтальмолога.

В неврологическом статусе оценивали уровень сознания по шкале комы Глазго (ШКГ), состояние высшей нервной деятельности, черепных нервов; двигательную, чувствительную, координаторную сферы, менингеальные знаки. Общее состояние до и после операции оценивали по модифициро­ванной шкале Rankin (mRS) без учета эпилептических приступов. К группе хорошего исхода после операции относили пациентов с 0-2-й степенью по mRS, начиная с 3-й степени по mRS результат оценивали как неудовлетвори­тельный.

Для выявления возможных когнитивных нарушений использовали краткую шкалу оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination (MMSE)) - короткий опросник из 30 пунктов. В ходе выполнения тестов проис­ходила краткая оценка арифметических способностей человека, его памяти и ориентировки в пространстве и времени.

Распределение АВМ по клиническим проявлениям представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение пациентов с АВМ по клиническим проявлениям в зависимости от градации по шкале S-M и вида хирургического лечения

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Градация по шка­ле S-M** | **ВМК** | **Эпилептические припадки** | **Неврологические нарушения** | **Головная боль** | **ВМК** | **Эпилептические припадки** | **Неврологические нарушения** | **Головная боль** | **о ф**  **CQ** |
| I | - |  |  |  |  |  |  |  | - |
| II | - |  |  |  |  |  |  |  | - |
| III | 11 | 5 | 1 | 1 | 8 |  |  |  | 26 |
| IV | 5 | 5 | 1 |  |  |  |  |  | 11 |
| V | 1 |  |  |  |  |  |  |  | 1 |
| Всего | 17  (44,7%) | 10  (26,3%) | 2  (5,3%) | 1  (2,6%) | 8 (21,1%) | 0 | 0 | - | 38 (100%) |
|  | Эндоваскулярное + хирургическое лечение | | | | Хирургическое лечение | | | |  |

В 25 случаях первым клиническим проявлением заболевания явилось кро­воизлияние, у 10 пациентов - судорожные приступы, у 2 - прогрессирующий неврологический дефицит, в 1 случае АВМ манифестировала головной болью.

Распределение АВМ по локализации представлено в табл. 2.

Наиболее часто АВМ располагались в лобной, височной и теменной долях. Правосторонняя локализация отмечалась в 24 (63,2%) наблюдениях, левосто­ронняя - в 14 (36,8%).

У 25 пациентов (65,7%) имел место разрыв АВМ. У 1 из них (2,6%) кровоиз­лияние из АВМ было повторным. У 24 человек (64,2%) неврологический статус до оперативного лечения был без очаговой симптоматики. У 6 человек (15,8%) присутствовала пирамидная недостаточность, у 4 (10,4%) - легкий гемипарез (у 1 из них в сочетании с сенсорной афазией), у 2 (5,3%) - умеренный гемипа­рез, у 2 (5,3%) - гомонимная гемианопсия.

У 3 пациентов (7,9%) с кровоизлиянием из АВМ в анамнезе имели место эпиприпадки. У 10 пациентов (26,3%) АВМ привела к развитию симптоматиче­ской эпилепсии. Сроки поступления пациентов с рвавшимися АВМ головного мозга в нейрохирургические стационары РНПЦ неврологии и нейрохирургии варьировали от 3 дней до 2 месяцев.

Таблица 2

Распределение обследованных пациентов с АВМ в зависимости от локализации и размеров АВМ

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Локализация** | | | | | | | | |  |
| **Размер АВМ** | **Лобная** | | | **Теменная** | | | **Височная** | | **Затылочная** | О ф  CQ |
| **Лобная** | **Лобно-теменная** | **Лобно-височная** | **Теменная** | **Теменно-височ­ная** | **Теменно-заты­лочная** | **Височная** | **Височно-заты­лочная** |
| До 3 см | 3 | 1 | 1 | 3 | 2 | 1 | 4 | 1 | 4 | 20 |
| 3-6 см | 4 | 1 | 2 | 3 | 1 |  | 4 |  | 1 | 16 |
| Более  6 см | 1 |  |  |  |  |  | 1 | - | - | 2 |
| Всего | 8 | 2 | 3 | 6 | 3 | 1 | 9 | 1 | 5 | 38 |

Семиотика АВМ в геморрагическом периоде приведена в табл. 3.

Тяжесть неврологической дисфункции определяется анатомической фор­мой кровоизлияния.

Семиотика АВМ, наблюдаемая при эпилептическом течении, приведена в табл. 4.

Когнитивные функции были оценены у 10 пациентов (26,3%). Среднее зна­чение по шкале MMSE составило 26,4±5,7 балла, что свидетельствует о пред- дементных когнитивных нарушениях у этих пациентов.

Таблица 3

Семиотика АВМ в геморрагическом периоде

|  |  |
| --- | --- |
| **Неврологические симптомы** | **Частота, %** |
| Расстройства сознания | 10,4 |
| Психические нарушения | 10,4 |
| Головная боль | 65,7 |
| Речевые нарушения | 13,2 |
| Анопсия | 7,9 |
| Пирамидная симптоматика | 31,5 |
| Чувствительные нарушения | 15,8 |
| Оболочечный синдром | 36,8 |

Таблица 4

Семиотика АВМ при эпилептическом течении

|  |  |
| --- | --- |
| **Неврологические симптомы** | **Частота, %** |
| Головная боль | 21,1 |
| Интеллектуально-мнестические нарушения | 7,9 |
| Психические нарушения | 7,9 |
| Речевые нарушения | 5,3 |
| Анопсия | 5,3 |
| Пирамидная симптоматика | 10,4 |
| Чувствительные нарушения | 14,7 |

Результаты и обсуждение

Предоперационная диагностика осуществлялась методами МРТ, СКТ, ДСАГ. По градации S-M (размер АВМ, локализация в функционально значимой зоне, наличие или отсутствие глубинного венозного дренирования) пациенты были распределены следующим образом: III - 26 (68,4%), IV - 11 (28,9%), V - 1 (2,6%). Пред- и интраоперационная ДСАГ была выполнена всем пациентам с целью изучения ангиоархитектоники АВМ, выявления интранидальных анев­ризм, артериовенозных фистул (АВФ), состояния венозного дренажа (количе­ство, размеры и локализация дренажных вен, наличие варикоза, направление основного венозного оттока). Селективная 2-проекционная ДСАГ из брахио­цефальных артерий хоть и является обязательной к выполнению и дает не­обходимую информацию о строении АВМ, но часто является недостаточной для детального изучения ее отдельных структурных компонентов. Наиболь­шая информация о строении узла АВМ, особенно о количестве афферентов и эфферентов, наличии интра- и паранидальных аневризм, а также недоми­нантного дренирования в глубокую венозную систему, была получена при ротационной ангиографии с 3D-реконструкцией. Среди всех пациентов нами была выделена группа из 24 (80%) человек, у которых АВМ имела фистулезный компонент и/или глубокие доминантные афференты, что потребовало пред­операционной эндоваскулярной эмболизации АВМ. В ходе эндоваскулярного вмешательства с целью получения наиболее полной картины ангиоархитекто­ники АВМ, особенно больших мальформаций, и выявления фистулезного ком­понента нами выполнялась суперселективная ангиография из всех крупных афферентных артерий.

В нашем исследовании мы определяли высокопотоковую фистулезную АВМ по следующим признакам [24]:

* наличие резко расширенной питающей артерии;
* резко расширенная питающая артерия непосредственно соединяется с дилатированной веной или варикозным узлом;
* нет плексиформного компонента между артерией и веной;
* диаметр питающей артерии более чем в 2 раза превышает диаметр срав­нимых артерий, не участвующих в кровоснабжении АВМ, например соот­ветствующая контралатеральная артерия, либо более 2 мм.

Все эндоваскулярные вмешательства проводились под общей анестезией. Приоритетной задачей вмешательства была окклюзия фистулы и глубинных афферентов АВМ, при необходимости выполнялась эмболизация ядра АВМ. В качестве жидкого эмболизирующего агента использовались неадгезивные эмболизирующие агенты Onyx, Squid, Phil. Микроспирали применялись в слу­чаях окклюзии крупных фистулезных афферентов совместно с жидкими эмбо- лизирующими агентами.

Хирургическое удаление, мономодальное лечение, выполнялось у 8 (21,1%) пациентов с АВМ умеренного хирургического риска, то есть S-M III в случаях доминантных транзитных афферентов АВМ. При этом количество пациентов с АВМ умеренного и высокого хирургического риска, которым про­ведено комбинированное хирургическое лечение (эндоваскулярное + хирур­гическое), составило 30 (78,9%) человек. Виды проведенного лечения в зави­симости от градации по шкале S-M представлены в табл. 5.

Все пациенты в послеоперационном периоде получали необходимое ме­дикаментозное лечение и комплекс ранней медицинской реабилитации.

Одноэтапное хирургическое лечение преимущественно применялось у 8 (21,1%) пациентов с АВМ умеренного хирургического риска S-M III и толь­ко в случаях, когда невозможно было выполнить предоперационную эмбо­лизацию. Это связано с наличием одного или двух доминантных транзитных афферентов АВМ. В 6 случаях это были дистальные ветви средней мозговой артерии (М3-М4-сегменты) и в 2 случаях - перикалезные артерии.

Таблица 5

Проведенное лечение у пациентов с АВМ в зависимости от градации по шкале S-M

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Градация по шкале S-M** | **Эндоваскулярное + хирургическое лечение** | **Хирургическое лечение** | **Всего** |
| I | 0 | 0 | 0 |
| II | 0 | 0 | 0 |
| III | 18 (47,4%) | 8 (21,1%) | 26 (68,5%) |
| IV | 11 (28,9%) | 0 | 11 (28,9%) |
| V | 1 (2,6%) | 0 | 1 (2,6%) |
| Всего | 30 (78,9%) | 8 (21,1%) | 38 (100%) |

Комбинированное лечение (эндоваскулярная эмболизация + хирурги­ческое удаление) преимущественно применялось у пациентов с АВМ с уме­ренным и высоким хирургическими рисками S-M III-V, что составило 78,9% (30 человек). В среднем при АВМ умеренного хирургического риска S-M III (18 человек (47,4%)) требовалось 1-2 этапа эмболизации, при АВМ высокого хи­рургического риска S-M IV (11 человек (28,9%)) - 2-3 этапа. В одном случае АВМ высокого хирургического риска S-M V (1 человек (2,6%)) потребовалось 4 этапа эмболизации, а необходимость хирургического удаления была продиктована сохраняющейся паранидальной аневризмой медиобазального компартмента узла АВМ, заполняющейся из мелких ветвей задних хориоидальных артерий.

При этом предоперационная эмболизация узла АВМ в 20 случаях была частичной и в 10 случаях субтотальной (90-97% объема). Из 10 случаев субто­тальной эмболизации АВМ - 7 наблюдений после эндоваскулярного лечения с технической невозможностью его дальнейшего проведения и 3 наблюдения после динамического контроля ранее тотально эмболизированных АВМ.

Эмболизация фистулезного компонента достигнута у всех 24 (80%) паци­ентов.

Spetzler et al. [23] показали свой опыт хирургического лечения АВМ, кото­рые были предварительно подвергнуты эмболизации (в один или несколь­ко этапов). Они обратили особое внимание на важность предоперационной эндоваскулярной эмболизации в обеспечении облегчения манипуляций на АВМ во время операции и уменьшении риска периоперационных осложне­ний, в частности синдрома прорыва нормального перфузионного давления. В наших наблюдениях у всех 30 пациентов, подвергнутых хирургическому удалению АВМ, после эмболизации достигнута тотальная элиминация АВМ,

Таблица 6

Оценка неврологического статуса пациентов по mRS до и после мономодального хирургического лечения

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Баллы, mRS** | **Количество пациентов до операции, n (%)** | **Количество пациентов после операции, n (%)** | **Исход после операции, n (%)** |
| 0 | 2 | 3 | Хороший исход - 7 (87,5%) |
| 1 | 3 | 3 |
| 2 | 2 | 1 |
| 3 | 1 | 1 | Неудовлетворитель­ный исход - 1 (12,5%) |
| 4 |  | - |
| 5 |  | - |
| 6 | - | - | Летальный исход - 0 |
| Всего | 8 (100%) | 8 (100%) | 8 (100%) |

Таблица 7

Оценка неврологического статуса пациентов по mRS до и после комбинированного (эндоваскулярное + хирургическое) лечения

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Баллы, mRS** | **Количество пациентов до операции, n (%)** | **Количество пациентов после операции, n (%)** | **Исход после операции, n (%)** |
| 0 | 12 | 10 | Хороший исход - 28 (93,3%) |
| 1 | 14 | 16 |
| 2 | 2 | 3 |
| 3 | 2 | 1 | Неудовлетвори­тельный исход - 2 (6,7%) |
| 4 |  | 1 |
| 5 |  | - |
| 6 |  | - | Летальный исход - 0 |
| Всего | 30 (100%) | 30 (100%) | 30 (100%) |

и мы не наблюдали случаев послеоперационных геморрагических осложне­ний, связанных с гемодинамическими изменениями. Это доказывает, что пред­операционная эмболизация действительно играет положительную роль при лечении данной категории пациентов.

У подавляющего числа пациентов неврологические нарушения на момент поступления отсутствовали (81,6%) или имел место дефект, не влияющий значимо на их бытовую адаптацию (mRS 0-1). На момент выписки пациенты с благоприятным исходом лечения (mRS 0-2) составили 92,1%. Оценка невро­логического статуса пациентов по mRS до и после мономодального хирурги­ческого и комбинированного (эндоваскулярное + хирургическое) лечения представлена в табл. 6 и 7.

Доля пациентов со стойким неврологическим дефицитом в среднем соста­вила 7,9%; доля пациентов с временным неврологическим дефицитом - 10,5%; летальность - 0.

Выводы

1. Микрохирургическое удаление АВМ умеренного и высокого риска S-M III­IV после эндоваскулярной эмболизации является радикальным методом лечения с хорошими функциональными результатами и низкими рисками интра- и послеоперационных геморрагических осложнений.
2. В целях предупреждения и уменьшения рисков развития периопера­ционных осложнений целесообразно комбинированное лечение АВМ умеренного и высокого риска S-M III-V с многоэтапной эндоваскулярной эмболизацией. Эмболизация глубинных афферентов АВМ и окклюзия фистулезных афферентов высокопотоковой артериовенозной маль­формации является приоритетной задачей эндоваскулярного этапа или этапов лечения. Это позволяет выполнить последующее микрохирурги­ческое удаление узла АВМ с минимальной травматизацией окружающих тканей головного мозга и уменьшить интраоперационную кровопотерю.
3. Хирургическое удаление АВМ умеренного хирургического риска S-M III с транзитными доминантными афферентами является приоритетным мето­дом лечения.

Литература

1. Дмитриев, А. Ю. Диагностика и хирургическое лечение артериовенозных мальформаций головного мозга в остром периоде кровоизлияния. [Текст]: дис. ... к-та мед. наук/А. Ю.Дмитриев.-Москва,2011.- 151 с.
2. Капацевич, С. В. Результаты эндоваскулярного лечения церебральных ар­териовенозных мальформаций с использованием клеевых композиций на основе цианоакрилата / С. В. Капацевич, Е. В. Кисурин, В. П. Шпакевич // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии: сборник научных трудов, выпуск 14 / РНПЦ неврологии и нейрохирургии; под ред. С. А. Ли­хачева. - Минск, 2011.-С.118-126.
3. Особенности эндоваскулярного лечения церебральных артериовеноз­ных мальформаций с фистулезным компонентом / С. В. Капацевич [и др.] // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии. - 2012. - Т. 15. - С. 108-115.
4. Клинические рекомендации по диагностике и лечению артериовенозных мальформаций центральной нервной системы / В. А. Парфенов [и др.]. - Москва, 2014.
5. Микрохирургическое лечение артериовенозных мальформаций головно­го мозга в НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко (опыт последних лет) / Ш. Ш. Элиава [и др.] // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. - 2012. - Т. 76, № 3. - С. 34-43.
6. Крылов, В. В. Факторы риска хирургического лечения артериовенозных мальформаций головного мозга в сочетании с внутримозговыми гема­томами / В. В. Крылов, А. Ю. Дмитриев // Нейрохирургия. - 2012. - № 3. - С. 26-32.
7. A study on the venous drainage of 150 cerebral arteriovenous malformations as related to haemorrhagic risks and size of the lesion / P. Albert [et al.] // Acta Neurochir. (Wien). - 1990. - Vol. 103(1-2). - P. 30-4.
8. Analysis of factors predictive of success or complications in arteriovenous malformation radiosurgery / W. A. Friedman [et al.] // Neurosurgery. - 2003. - Vol. 52. - P. 296-298.
9. Arteriovenous malformations of the brain: natural history in unoperated patients / P. M. Crawford [et al.] // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. - 1986. - Vol. 49, № 1. - P. 1-10.
10. Drake, C. G. Cerebral arteriovenous malformations: considerations for and experience with surgical treatment in 166 cases / C. G. Drake // Clin. Neurosurg. - 1979. - Vol. 26. - P. 145-208.
11. Cerebral arteriovenous malformations: the value of radiologic parameters in predicting response to radiosurgery / J. F. Meder [et al.] // AJNR Am. J. Neuroradiol. - 1997. - Vol. 18. - P. 1473-1483.
12. Choi, J. H. Brain arteriovenous malformations in adults / J. H. Choi, J. P. Mohr // Lancet Neurol. - 2005. - Vol. 4. - P. 299-308.
13. Combined endovascular embolization and surgery in the management of cerebral arteriovenous malformations: experience with 101 cases / F. Vinuela [et al.] // Neurosurg. - 1991. - Vol. 75. - P. 856-864.
14. Endovascular and microsurgical treatment of cerebral arteriovenous malformations: Current recommendations / A. Conger [et al.] // Surg. Neurol. Int. - 2015. - Vol. 6. - P. 39.
15. Heros, R. C. Surgical excision of cerebral arteriovenous malformations: late results / R. C. Heros, K. Korosue, P. M. Diebold // Neurosurgery. - 1990. - Vol. 26, № 4. - P. 570-577.
16. Lawton, M. T. Management of brain arteriovenous malformations / M. T. Lawton, A. A. Abla // Lancet. - 2014. - Vol. 383, № 9929. - P. 1634-1635.
17. Loh, Y. A prospective, multicenter, randomized trial of the Onyx liquid embolic system and N-butyl cyanoacrylate embolization of cerebral arteriovenous malformations / Y. Loh, G. R. Duckwiler // Clin. J. Neurosurg. - 2010. - Vol. 113, № 4. - P. 733-741.
18. Luessenhop, A. J. Cerebral arteriovenous malformations. Indications for and results of surgery, and the role of intravascular techniques / A. J. Luessenhop, L. Rosa // J. Neurosurg. - 1984. - Vol. 60. - P. 14-22.
19. Morbidity of intracranial hemorrhage in patients with cerebral arteriovenous malformation / A. Hartmann [et al.] // Stroke. - 1998. - Vol. 29, № 5. - P. 931-934.
20. Elisevich, K. Neuropathology of intracranial arteriovenous malformations following conventional radiation therapy / K. Elisevich // Stereotact. Funct. Neurosurg. - 1994. - Vol. 63. - P. 250-254.
21. Results of multimodality treatment for 141 patients with brain arteriovenous malformations and seizures: factors associated with seizure incidence and seizure outcomes / B. L. Hoh [et al.] // Neurosurgery. - 2002. - Vol. 51, № 2. - P. 303-309.
22. Spetzler, R. F. A proposed grading system for arteriovenous malformations / R. F. Spetzler, N. A. Martin // J. Neurosurg. - 1986. - Vol. 65. - P. 476-483.
23. Surgical management of large AVM’s by staged embolization and operative excision. / R. F. Spetzler [et al] // J. Neurosurg. - 1987. - Vol. 67. - P. 17-28.
24. Treatment of brain arteriovenous malformations with high-flow arteriovenous fistulas: risk and complications associated with endovascular embolization in multimodality treatment / Y. Ichiro [et al.] // J. Neurosurg. - 2010. - Vol. 113. - P. 715-722.

УДК 616.727.6:616.85]-07/08

Короткевич Е.А., Рахмонов Э.Ш.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

Korotkevich E., Rahmonov Е.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Актуальные проблемы диагностики и хирургического лечения туннельных невропатий срединного и локтевого нервов, возможности повышения их эффективности

The Actual Problems of Diagnostic Imaging and Surgical Treatment of Compression Tunnel Neuropathy of Median and Ulnar Nerves, the Possibilities of Its Functional Amelioration

Резюме

Представлены данные об этиологии, патогенезе, клинических проявлени­ях, современной диагностике и лечении пациентов с туннельными компресси­онно-ишемическими невропатиями срединного нерва в карпальном канале и локтевого нерва в одноименной области. Для определения хирургической тактики ведения пациентов используются диагностически значимые клиниче­ские, электронейромиографические, интроскопические показатели наруше­ний. Алгоритм интраоперационного нейрофизиологического мониторинга определяет объем хирургического вмешательства (декомпрессии нервов, наружного и внутреннего невролиза). Для предотвращения послеоперацион­ного рубцевания изучается возможность использования аллотрансплантатов амниотической мембраны.

**Ключевые слова:** синдром запястного канала, этиология и патогенез, диагно­стика, хирургическое и консервативное лечение.

Abstract

This article is an opportunity to deepen ones knowledge in pathophysiology of carpal and cubital tunnel syndromes and its accompanying surgical technique and conservative treatment. Being that it is very well-known pathology, there has been an evolution concerning its diagnosis by correlation of clinical investigation, electroneuromyography, dynamic high-resolution sonography imaging, intraoperative neurophysiological monitoring and intraoperative finding. The main goal of operation treatment is to increase the volume of the carpal tunnel by releasing the transvers carpal ligament. A database study revealed no significant evidence favoring different endoscopic techniques over open carpal tunnel release. The clinical application of human amnion after decompression of median and ulnar nerves increase the results of treatment.

**Keywords:** carpal tunnel syndrome, pathophysiology, diagnostic imaging, conservative and surgical treatment strategies.

Введение

Компрессионно-ишемические невропатии срединного и локтевого не­рвов, обусловленные их сдавлением в ложе ригидных и узких пространств (туннелей) верхней конечности, составляют значительный удельный вес сре­ди заболеваний периферической нервной системы. Наиболее часто встреча­ются невропатии срединного нерва в области запястного канала и локтевого нерва в области кубитального канала (G56.0, G56.1, G56.2 по МКБ-10). В США и странах Западной Европы такие поражения наблюдаются с частотой 150 слу­чаев на 100 000 населения в год. До настоящего времени с высокой специ­фичностью и чувствительностью не определены значимые маркеры по оцен­ке показателей электронейромиографии и ультразвукового исследования, отражающие характер и тяжесть повреждения нервов. Не определен объем нейрохирургических вмешательств при невропатиях срединного и локтевого нервов в зависимости от показателей интраоперационного электрофизио­логического нейромониторинга. Не разработаны способы предупреждения послеоперационных рубцово-спаечных процессов. Не изучены результаты хирургического лечения пациентов.

Этиопатогенез заболеваний

Туннельными синдромами (синонимы: компрессионно-ишемические невропатии, туннельные невропатии, ловушечные невропатии, капканные синдромы) обозначают комплекс клинических проявлений (чувствительных, двигательных, трофических), обусловленных сдавлением, ущемлением не­рвов в естественных костных и мышечных анатомических пространствах. При различных патологических состояниях (врожденных костно-мышечных де­фектах, последствиях травм конечностей, дегенеративных и воспалительных заболеваниях) анатомические туннели сужаются, вызывая нервно-канальный конфликт. Хирургические вмешательства с последующим консервативным лечением чаще выполняются при компрессионно-ишемических поражениях срединного и локтевого нервов.

Компрессионные поражения срединного нерва обычно встречаются в об­ласти запястья, клинически проявляясь синдромом запястного канала (СЗК) с частотой 100-300 пациентов на 100 000 в общей популяции [1-3]. Канал ограничен с медиальной стороны крючковидной и гороховидной костями, с латеральной стороны - бугорками большой трапециевидной и ладьевид­ной костей. С ладонной поверхности между упомянутыми костями натянута ригидная поперечная связка. С дорсальной поверхности в канале проходят сухожилия сгибателей пальцев и кисти. При сужении канала (обусловленно­го его анатомической вариабельностью у разных субъектов, гипертрофией поперечной связки, перенесенными травмами, воспалительными, эндокрин­ными и метаболическими процессами, наследственными факторами) много­образные движения кисти и пальцев приводят к растяжению и сдавлению срединного нерва. В последнем нарушаются кровообращение и метаболизм; разгибание кисти сопровождается повышением внутриканального давления и последующей ишемией нервных волокон. СЗК чаще встречается у пациен­тов, профессиональная деятельность которых связана с нагрузкой на кисть и предплечье: у программистов и операторов ЭВМ, музыкантов, швей, рабо­чих-станочников, доярок и др. [1-6]. При дифференциальной диагностике за­болевания следует помнить, что срединный нерв может ущемляться в прок­симальной части предплечья между пучками круглого пронатора, вызывая пронаторный синдром Сейфарта. Клинически определяемое поражение сре­динного нерва может быть обусловлено и его сдавлением связкой Стразер- са, натянутой между супракондиллярным клювовидным костным отростком переднемедиальной поверхности дистального отдела плечевой кости (выяв­ляемом на рентгенограммах) и ее медиальным надмыщелком.

Туннельные поражения локтевого нерва имеют место у 24-30 пациентов на 100 000 в общей популяции. Наиболее частым местом сдавления локтевого нерва (76%) является позадинадмыщелковая борозда [6]. Последняя пред­ставляет собой изогнутую костную ложбину между медиальным надмыщел­ком плечевой кости и локтевым отростком. В этой области (называемой куби­тальным каналом) в процессе движений верхней конечности (при сгибании предплечья) нерв скользит или «накидывается» на медиальный надмыщелок плечевой кости и нередко выходит за пределы борозды. Дистальнее локтевой нерв располагается под апоневротической мембраной Осборна - апоневро­зом между головками локтевого сгибателя запястья, который у 75% пациен­тов оказывается очень плотным и утолщенным, при сгибании конечности он растягивается и сдавливает локтевой нерв. Последний также может ущем­ляться в пространстве между двумя головками локтевого сгибателя запястья (локтевой туннельный синдром). Выше области локтя одноименный нерв у 50% людей находится в состоянии физиологического натяжения под аркой фасции Струтера, которая в обычных условиях не препятствует свободному скольжению локтевого нерва. Однако при его хирургическом перемещении (с целью устранения сдавления нерва костным отломком или рубцом) эта фасция ограничивает мобильность локтевого нерва и в этом случае должна быть рассечена. Таким образом, обобщенное клиническое понятие синдрома кубитального канала требует точной диагностики места и причин поражения локтевого нерва. Редко наблюдаемая компрессия нерва в области запястья (в канале Гийена) чаще обусловлена юкстаартикулярной кистой и переломом кости. Локтевой нерв также сдавливается при длительной фиксации кисти в положении ее запястного сгибания, при езде на велосипеде, при работе с мышкой на компьютере.

Если компрессия нервного ствола превышает порог его эластичности, воз­никают повреждения структур нерва различной степени глубины [7]. При ней- ропраксии - временном сдавлении нерва с сохранением непрерывности ак­сонов, пучкового периневрия и эндоневрия по мере устранения компрессии травмированные волокна ремиелинизируются и утраченные функции восста­навливаются, нередко без медицинского вмешательства. При разных по тяже­сти аксонотмезисных поражениях (потеря целостности аксона и миелиновой оболочки с сохранением наружных слоев соединительной ткани и анатоми­ческой формы нерва) дегенерация миелина и аксонов наблюдается в месте поражения уже через неделю после травмы нервов. Возникновение отека и кровоизлияний в эндоневрии способствует сдавливанию и разрушению аксо­нов с развитием в них валлеровской дистрофии. Такие пациенты нуждаются в комплексном консервативном лечении и динамическом наблюдении вра­ча-невролога, а также электрофизиологическом обследовании. По мере по­ражения эндоневрия, но с сохранением при этом целостности его наружных слоев и физиологичного положения фасцикул, восстановление нарушенных функций нерва может произойти в течение нескольких месяцев, но только по­сле хирургической декомпрессии нерва. В случаях повреждения всех струк­тур нервного ствола, кроме его плотной наружной оболочки (эпиневрия), возникающие кровоизлияния в нерве с развитием в нем фиброзной ткани препятствуют росту аксонов и способствуют формированию невром. Хирур­гические вмешательства в объеме невролиза и эндоневролиза (в пределах года от времени заболевания) с последующим консервативным лечением мо­гут способствовать восстановлению утраченных функций. При полном анато­мическом разрыве нервного ствола (невротмезисе) только реконструктивные операции (выполненные в сроки, не превышающие время роста аксонов до мышцы со скоростью 1 мм в сутки) могут привести к достижению приемлемо­го для пациента результата лечения.

Диагностика поражений

СЗК проявляется ноющими болями и парестезиями в лучевой половине ладони и первых трех пальцах кисти, где определяются гипестезия и гипе­рестезия. Поскольку ладонная кожная ветвь срединного нерва не проходит через запястный канал, чувствительные нарушения в области возвышения большого пальца (тенара) не выявляются. Со временем возникает гипотрофия мышц тенара, слабость противопоставления, сгибания и ладонного отведения большого пальца. Характерны симптом Тиннеля, тест Фалена (симптомы уси­ливаются при сгибании запястья в течение минуты) и/или обратный тест Фа­лена (симптомы усиливаются при разгибании запястья). Однако оценка упо­мянутых тестов имеет невысокую диагностическую ценность, даже в случаях длительно существующей невропатии [8]. СЗК дифференцируют с радикуло- и миелопатиями, болезнью мотонейрона, лигаментитами, тендовагинитами, бо­лезнью Рейно, поражениями шейных межпозвонковых дисков. Пронаторный туннельный синдром клинически проявляется после значительной и длитель­ной мышечной нагрузки пронатора и сгибателя пальцев и чаще наблюдается у музыкантов-исполнителей (гитаристов, пианистов, скрипачей), врачей-стома­тологов, спортсменов, кормящих матерей.

Невропатия локтевого нерва проявляется в начальной стадии заболева­ния гиперестезией, гипестезией и парестезией в пятом и четвертом пальцах кисти. Чувствительные нарушения не всегда строго совпадают с классически­ми дерматомами в связи с анатомической вариабельностью строения нерва. При прогрессировании компрессии нерва пациенты предъявляют жалобы на онемение в пальцах и на боли. Позднее появляются двигательные нару­шения: снижается сила сгибания кисти и дистальных фаланг четвертого и пя­того пальцев, возникает парез собственных мышц кисти (кроме возвышения большого пальца). Отмечается болезненность при пальпации нерва в области локтя. Далее развиваются мышечные атрофии в области возвышения мизин­ца и тыльных межкостных мышц - формируется «когтистая лапа». Характерно развитие симптомов Вартенберга и Фромана. Клинически определяемое по­ражение локтевого нерва может вызвать нарушение кровоснабжения верх­ней конечности при развивающемся тромбозе локтевой артерии, оценивае­мого тестом Аллена.

Всем пациентам с поражением срединного и локтевого нервов выпол­няется электронейромиография (ЭНМГ). По данным Американского центра диагностической медицины, информативность ЭНМГ для туннельных син­дромов составляет 49-84% [5]. ЭНМГ должна включать определение прово­димости как по двигательным, так и по чувствительным (сенсорным) волок­нам; при этом измеряемая абсолютная сенсорная латентность с негативного пика сравнивается с аналогичными данными на здоровой конечности. Также с помощью поверхностных электродов измеряются амплитуда моторных от­ветов, скорость проведения по нерву и дистальная моторная латенция [9, 10]. Наконец, игольчатым электродом проводится ЭНМГ с короткой мышцы, при­водящей большой палец кисти. Диагностическим критерием сдавления чув­ствительных волокон срединного нерва является удлинение латентности или отсутствие сенсорного потенциала. Поражение двигательных волокон харак­теризуется запаздыванием дистального моторного потенциала, а также при­знаками денервации короткой мышцы, приводящей большой палец кисти. Ущемление локтевого нерва в одноименном суставе диагностируется, когда уменьшается скорость проведения по нерву в области локтевого сустава и на предплечье.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) играет большую роль в определении причины поражения нерва, уточнении локализации его компрессии и являет­ся важным исследованием для скрининга пациентов с компрессионно-ише­мическими невропатиями [11-13]. Наблюдают утолщение нерва (отек), на­рушения прямолинейности (извитости) хода нервного ствола, снижение или отсутствие дифференцировки нервных волокон. Выполняется УЗИ с анатоми­ческой и функциональной оценкой состояния нервных стволов (определени­ем площади их поперечного сечения, наличия симптома перетяжки нервов и пр.), а также с визуализацией окружающих нервы структур. УЗИ осуществляет­ся в статическом и динамическом (при активном и пассивном сгибании) состо­яниях конечности кисти для оценки компрессии нерва, его рубцовых «перетя­жек», а также продольного его скольжения вдоль сухожилий. Срединный нерв определяется между двумя головками круглого пронатора, дистальнее их и в запястном канале. Нормальный нервный ствол на аксиальном срезе состоит из множества эхогенных областей, представляющих собой пучки (фасцикулы), разделенные гиперэхогенными перегородками - межпучковым периневрием.

На продольных срезах обнаруживаются параллельные гипоэхогенные пучки, разделенные гиперэхогенными линиями. Нерв более эхогенен по сравнению с мышцей и менее эхогенен, чем сухожилие.

Параметры УЗИ (потеря фибриллярного паттерна, гипоэхогенность и утол­щение нерва) являются значимыми предикторами поражения. УЗИ также мо­жет выявить внешние причины невропатии сдавления, такие как теносиновит и объемные поражения. При СЗК на УЗИ определяются расширение средин­ного нерва на уровне дистального отдела лучевой кости и проксимальнее за­пястного канала, уплощение нерва в дистальной части запястного канала и ладонное искривление сгибателей. Ультразвуковые параметры соответствуют данным ЭНМГ. При использовании коэффициента корреляции Пирсона и кри­терия значимости хи-квадрат каждый параметр на УЗИ коррелировал с сен­сорной и двигательной проводимостью. Результаты выявили положительную корреляцию эхогенности (r=0,210, р=0,05), фибриллярного рисунка (r=0,209, р=0,05), утолщения (r=0,387, p<0,05) с сенсорным и двигательным потенциа­лом мышцы [8]. Магнитно-резонансная томография (МРТ) с большей разреша­ющей способностью, чем УЗИ, позволяет визуализировать состояние нерва и его ветвей, окружающих структур, наличие периневральных рубцовых изме­нений, гематом и ятрогенных ампутационных невром [14, 15].

Лечение поражений

В консервативном лечении поражений использовали разные фармаколо­гические средства [7]. Стероидные гормоны предотвращали местную воспа­лительную реакцию тканей. Кортикостероиды действовали путем избиратель­ного ингибирования роста фибробластов, а также миграции и фагоцитарного действия гранулоцитов. Дексаметазон ускорял восстановление нервов, по­вышая экспрессию белков, связанных с высокой активностью конусов роста во время регенеративных процессов, контролировал инвазию воспалитель­ных клеток в очаг поражения. Витамин B12 способствовал метаболизму ме­тионина - аминокислоты, участвующей в синтезе фосфолипидов и миелина. Обладая антиоксидантными свойствами, кобаламин положительно влиял на факторы роста нерва. Альфа-липоевая кислота оказывала защитное действие в случаях размозжения нерва, стимулируя увеличение эндогенных антиокси­дантов и снижение показателей перекисного окисления липидов. Нимодипин способствовал возобновлению роста аксонов после сдавления нерва. Гор­мон мелатонин стимулировал пролиферацию шванновских клеток и улучшал регенерацию нервов. Мезенхимальные стволовые клетки, секретируя ней­ротрофические факторы, создавали благоприятную среду для возникнове­ния нейрогенеза и пролиферации шванновских клеток в местах их повреж­дения. Более того, они сами дифференцировались в шванновские клетки, продуцировали и секретировали глиальные нейротрофические и эндотели­альные факторы роста [7].

В зависимости от стадии заболевания и выраженности его клинических проявлений применяют два основных вида инвазивного лечения: внутрика­нальные инъекции глюкокортикоидов и хирургическую декомпрессию нервов в виде их наружного и внутреннего невролиза [16, 17]. При СЗК большинство исследователей предпочитают «открытые» хирургические вмешательства, все этапы которого выполняются под визуальным контролем хирурга. Это позволяет рассекать сдавливающую срединный нерв поперечную связку за­пястья, выполнять в необходимом объеме наружный и внутренний невролиз (эндоневролиз), избегать ятрогенного повреждения ветвей срединного нерва и поверхностной артериальной дуги, мобилизовать прилегающие сухожилия сгибателей кисти и пальцев. Однако по мере расширения кожного разреза увеличивается косметический дефект и риск плохого заживления раны, что в свою очередь может спровоцировать развитие спаечного процесса, приво­дящего в итоге к сужению карпального канала и сдавлению его содержимого. Для уменьшения возможности развития подобных осложнений ограничивают разрез кожи, смещая его к локтевой стороне запястья, а также в течение 2 не­дель после операции придают разгибательное положение кисти. Применение эндоскопа в процессе хирургических манипуляций не привело к статистиче­ски достоверному улучшению ближайших и отдаленных функциональных ре­зультатов такого вида лечения, хотя и уменьшило число осложнений в первый месяц после оперативных вмешательств [18, 19]. При этом имели место сохра­няющиеся симптомы раздражения срединного нерва, обусловленные в ряде случаев недостаточным разрезом поперечной связки запястья, а также «раз­дражением» нерва фасцией предплечья, которая, по мнению ряда авторов, должна быть рассечена в проксимальном направлении на 2-3 см.

При оперативных методах лечения туннельных невропатий целесообраз­но применять интраоперационный электрофизиологический нейромони­торинг (ИОНМ) ствола и пучков нерва. С его помощью определяются место, характер и степень повреждения нерва. Во многих случаях объем хирурги­ческого вмешательства можно определить лишь в ходе операции в связи с многообразием возможных компримирующих нервы факторов. Это требует верификации адекватной декомпрессии нервного ствола с помощью ИОНМ с регистрацией на разных этапах операции М-ответа, скорости проведения и других показателей. В реиннервируемых мышцах оценивались М-ответы по­сле раздражения локтевого нерва биполярным электродом с повторяющими­ся импульсами (длительностью 0,2 мс с частотой 4,7 Гц при силе тока до 4 мА). В зависимости от полученных данных поэтапно выполнялись декомпрес­сия нерва и невролиз [20, 21]. На повторных операциях, помимо устранения дефектов прежних хирургических вмешательств, невролиза и удаления пато­логических тканей, нередко приходится выполнять эндоневролиз без вскры­тия при этом периневральных оболочек, чтобы избежать нарушения функции гемато-неврального барьера.

Восстановлению утраченных функций предшествуют основные последо­вательные фазы: валлеровская дегенерация пораженного нерва, регенерация и миелинизация его аксонов, а также реиннервация конечного органа. Из-за образования рубцов и спаек между нервом и окружающими тканями возника­ет препятствие для регенерации аксонов. Активированные иммунные клетки (нейтрофилы, лимфоциты, макрофаги) наряду с валлеровской дегенерацией не способствуют регенерации [7]. Восстановительному процессу в значитель­ной мере препятствует образование рубцовой ткани внутри и вокруг нерва, спаек между нервом и окружающими тканями. Хирурги пытаются смягчить неконтролируемое образование коллагеновых рубцов путем выполнения эндоневролиза, но даже при таком вмешательстве не всегда наблюдают ожи­даемый эффект операции [22, 23]. Для предупреждения рубцевания после де­компрессии нерва и невролиза предложено местное использование различ­ных биологических и синтетических материалов. Применение аутологичных тканей для обертывания места операции (сосудистых и дермофасциальных жировых трансплантатов, мышечных лоскутов) позволяет создать локальную среду, которая стимулирует миграцию и регенерацию аксонов. Последнее время используют аллогенную амниотическую мембрану, интестинальную субмукозу, коллаген, ткань пуповины плода. Отмечено, что подобные транс­плантаты не только препятствуют рубцеванию, но также способствуют регене­рации аксонов [24-26].

Амниотическая мембрана (АМ) - прозрачная аваскулярная плодная обо­лочка, развивающаяся из фетальной эктодермы. Она состоит из слоя эпители­альных клеток, расположенных на основной мембране, и соединительноткан­ной стромы. Толщина ее от 0,02 до 0,5 мм. АМ является самой внутренней из трех оболочек плода и включает пять слоев: амниотический эпителий, базаль­ную мембрану, компактный слой, слой фибробластов, спонгиозный слой. Ее применяют для лечения ожогов и изъязвлений поверхности кожи, при рекон­структивных операциях в гинекологии, кардиохирургии, при пластике слизи­стой оболочки носа, барабанной полости, в офтальмологии. Эффекты, возни­кающие при трансплантации АМ: предотвращение эпителиального апоптоза, улучшение миграции и дифференцировки эпителиальных клеток, снижение процессов фиброзирования, угнетение неоваскуляризации. Забор материала производится в стерильных условиях операционной после родоразрешения путем кесарева сечения.

Заключение

С учетом анализа мирового опыта ведения пациентов с туннельными невропатиями срединного и локтевого нервов и поставленных задач улуч­шения их диагностики и лечения исследования планируется проводить по следующим направлениям. Будут определены диагностически значимые клинические, электрофизиологические и интроскопические показатели нару­шений при мононевропатиях срединного и локтевого нервов. На основании изучения данных ранее пролеченных в РНПЦ неврологии и нейрохирургии в 2014-2022 гг. пациентов и анализа их ЭНМГ-параметров и УЗ-показателей после разных видов хирургических вмешательств будут оценены результа­ты лечения. Пациентам может быть предложено повторное хирургическое вмешательство. Анализ динамики ЭНМГ, УЗ-данных в различные сроки после хирургического лечения пациентов позволит установить наиболее значи­мые показатели степени выраженности поражения срединного и локтевого нервов и восстановления их функций. Разработанный алгоритм интраопера­ционного нейрофизиологического мониторинга позволит определить объем хирургического вмешательства (декомпрессия нервов, наружный и внутрен­ний невролиз). Для предотвращения послеоперационного рубцевания будет изучена целесообразность использования аллотрансплантатов амниотиче­ской мембраны.

Литература

1. Туннельные компрессионно-ишемические моно- и мультиневропатии / А. А. Скоромец [и др.]. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 376 с.
2. Extended Follow-up of a Randomized Clinical Trial of Open vs Endoscopic Release Surgery for Carpal Tunnel Syndrome / I. Atroshi [et al.] // J.A.M.A. - 2015. - Vol. 314, № 13. - P. 1399-1401.
3. Prevalence and incidence of carpal tunnel syndrome in US working population / A. M. Dale [et al.] // Scand. J. Work Environ Health. - 2013. - Vol. 39, No. 5. - P. 495-505.
4. Determines of return to work after carpal tunnel release / J. Cowan [et al.] // J. Hand Surg. (Am). - 2012. - Vol. 37, № 1. - P. 18-27.
5. Prevalence and work-relatedness of carpal tunnel syndrome in the working population / S. E. Luckhaupt [et al.] / Am. J. Ind. Med. - 2013. - Vol. 56, № 6. - P. 615-624.
6. Рассел, С. М. Диагностика повреждения периферических нервов / С. М. Рассел. - М.: БИНОМ, 2009. - 251 с.
7. Peripheral nerve injury and axonotmesis / R. Alvites [et al.] // Cogent Med. -

2018. - Vol. 5, № 1. - P. 1466404.

1. Электронейромиографическое мониторирование при проведении теста искусственной компрессии как метод ранней диагностики синдрома за­пястного канала / Е. В. Бахтерева [и др.] // Журнал неврологии и психиа­трии. - 2016. - № 9. - С. 51-55.
2. Электронейромиография в диагностике запястного туннельного синдро­ма / Н. Г. Савицкая [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной не­врологии. - 2011. - Т. 5, № 2. - С. 40-45.
3. Graham, B. The value added by electrodiagnostic testing in the diagnosis of carpal tunnel syndrome / B. Graham // J. of Bone Joint Surg. Am. - 2008. - Vol. 90, № 12. - P. 2587-2593.
4. Diagnostic carpal tunnel syndrome with Doppler ultrasonography: a comparison of ultrasonographic measurement and electrophysiological severity / N. Kultar [et al.] // Neurol. Res. - 2017. - Vol. 39, № 2. - P. 126-132.
5. Severity of Carpal tunnel syndrome assessed with high frequency ultrasonography / Y. S. Karadag [et al.] // Rheumatol. Int. - 2010. - Vol. 30, № 6. - P. 761-765.
6. Transverse Ultrasound Assessment of the Displacement of the Median Nerve in the Carpal Tunnel / M. Manno [et al.] // J. Nippon. Med. Sch. - 2015. - Vol. 82, № 4. - P. 170-179.
7. MRI-apparent localized deformation of the median nerve within the carpal tunnel / G. Siu [et al.] // Ann. Biomed. Eng. - 2013. - Vol. 10. - P. 2099-2108.
8. The role of magnetic resonance imaging in the evaluation of peripheral nerves following traumatic lesion: where do we stand? / O. R. Marques Neto [et al.] // Acta Neurochir (Wien). - 2017. - Vol. 159, № 2. - P. 281-290.
9. Surgical treatment option for carpal tunnel syndrome / R. J. Scholten [et al.] // Cochrane Database Syst. Rev. - 2014. - Vol. 13, № 14. - P. 1184-1191.
10. Postoperative Follow-up of Severe Carpal Tunnel Syndrome / T. Ebata [et al.] // J. Hand Surg. - 2012. - Vol. 37, № 8. - P. 2-3.
11. Tuzuner, S. Median nerve excursion in response to wrist movement after endoscopic and open carpal tunnel release / S. Tuzuner, S. Inceoglu, F. E. Bilen // J. of Hand Surg. Am. - 2008. - Vol. 33, № 7. - P. 463-468.
12. Sayegh, E. T. Open versus endoscopic carpal tunnel release: a meta-analysis of randomized controlled trials / E. T. Sayegh, R. G. Strauch // Clin. Orthop. Relat. Res. - 2015. - Vol. 473, № 3. - P. 1120-1132.
13. Применение интраоперационного электрофизиологического монито­ринга при декомпрессии локтевого нерва в области локтевого сустава / А. Г. Федяков [и др.] // Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко. - 2014. - № 6. - С. 43-49.
14. Moller, A. R. Intraoperative Neurophisiological Monitoring / A. R. Moller. - Humana Press Inc., 2000. - 246 р.
15. Emamhadi, M. Surgical outcome of ulnar nerve lesions, not always disappointing / M. Emamhadi, B. Alijani, S. Ghadariani // J. Neurol. Stroke. - 2015. - Vol. 3, № 6. - P. 00115.
16. Palispis, W. A. Surgical repair in humans after traumatic nerve injury / W. A. Palispis, R. Gupta // Exp. Neurol. - 2017. - Vol. 290. - P. 106-114.
17. Evaluation of postoperative outcomes in patients following multilevel surgical reconstruction with the use Avive soft tissue membrane on nerve / C. T. Cox [et al.] // Sage open Medicine. - 2021. - Vol. 90. - P. 1-14.
18. Carvalho, C. R. Modern trends for peripheral nerve repair and regeneration / C. R. Carvalo, J. M. Oliveira, R. L. Reis // Front Bioeng. Biothechnol. - 2019. - Vol. 290. - P. 337.
19. Retention of endogenous viable cells enchances the anti-inflammatory activity of cryopreserved amnion / Y. Duan-Arnold [et al.] // Adv. Wound Care. - 2015. - Vol. 4, № 9. - P. 523-533.

УДК 616.853-039.13

Куликова С.Л., Лихачев С.А.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

Kulikova S., Likhachev S.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Неврологические проявления у пациентов с агирией/пахигирией, возможности хирургического лечения эпилепсии

Neurological Manifestations in Patients with Agyria/Pachygyria, the Possibility of Surgical Treatment of Epilepsy

Резюме

Лиссэнцефалия относится к мальформациям коркового развития и мо­жет быть представлена пахигирией, агирией, субкортикальной лентовидной гетеротопией. Проанализированы данные о 12 пациентах с агирией и па- хигирией (3 - женского пола, 9 - мужского), средний возраст - 8,0 [IQR: 4,0;

9,0]года.Эпилепсиявстречаласьв91,7%случаев,интеллектуальныенарушения- в 100,0%, двигательные расстройства - в 100,0%, расстройство аутистиче­ского спектра - в 50,0%. Установлена связь между степенью выраженно­сти интеллектуальных нарушений и толщиной коры в затылочных отделах (рХи-квадрат=0,033, VКрамера=0,808), градиентом мальформации (затылочные доли > лобные доли) (рХи-квадрат=0,032, VКрамера=0,767), возрастом дебюта эпилептиче­ских приступов ^^^^^.<0,0001), наличием миоклонических (рХиквадрат=0,015, VКрамера=0,845), тонических (рХи квадрат=0,001, 7Крамера=1,000) приступов, синдрома Леннокса - Гасто (рХи-квадраг=0,028, V, ::=0,714,ОШ=3,5 [95% ДИ: 1,08-11,3]), частотой припадков (рХи-квадрат=0,008, 7Крамера=0,878), диффузной эпилептиформ­ной активностью по данным интериктальной ЭЭГ (рХи-квадрат=0,033, 7Крамера=0,802, ОШ=7,0 [95% ДИ: 1,14-42,9]), степенью тяжести двигательных нарушений (рХиквадрат=0,028, УКрамера=0,714). Эпилепсия при агирии и пахигирии является фармакорезистентной в 100% случаев. Тотальная каллозотомия была вы­полнена у 4 пациентов с эпилептической энцефалопатией Леннокса - Гасто с исходом III по классификации Engel спустя год наблюдения. У всех пациен­тов отмечены уменьшение частоты, тяжести приступов и исчезновение эпи­лептических статусов. Степень выраженности когнитивных нарушений при агирии и пахигирии зависит от тяжести течения эпилепсии. Неудовлетвори­тельные результаты медикаментозной терапии позволяют рассматривать тотальную каллозотомию как метод выбора в контроле над эпилептическим синдромом Леннокса - Гасто при данном пороке развития мозга.

**Ключевые слова:** лиссэнцефалия, агирия, пахигирия, эпилепсия, каллозо­томия.

Abstract

Lissencephaly refers to malformations of cortical development and can be represented by pachygyria, agyria, subcortical band heterotopia. 12 patients with agyria and pachygyria (A/P) were analyzed (3 females, 9 males), mean age 8.0 [IQR: 4.0; 9.0] years. Epilepsy occurred in 91.7% of cases, intellectual impairment - in 100.0%, movement disorders - in 100.0%, autism spectrum disorder - in 50.0%. A relationship was established between the severity of intellectual impairment and the thickness of the cortex in the occipital regions (p=0.033), the gradient of malformation (occipital lobes > frontal lobes) (p=0.032), the age of onset of epileptic seizures (p<0.0001), the presence of myoclonic (p=0.015), tonic (p=0.001) seizures, Lennox-Gastaut syndrome (p=0.028), seizure frequency (p=0.008), diffuse epileptiform activity according to interictal EEG (p=0.033), severity of motor impairment (p=0.028). Epilepsy in A/P is drug resistant in 100% of cases. Total callosotomy was performed in 4 patients with Lennox-Gastaut epileptic encephalopathy with outcome III according to the Engel classification after a year of follow-up. All patients showed a decrease in the frequency and severity of seizures and the disappearance of status epilepticus. The severity of cognitive impairment in A/P depends on the severity of the course of epilepsy. Unsatisfactory results of drug therapy allow us to consider total callosotomy as the method of choice in the control of Lennox-Gastaut epileptic syndrome in this brain malformation.

**Keywords:** lissencephaly, agyria, pachygyria, epilepsy, callosotomy.

Введение

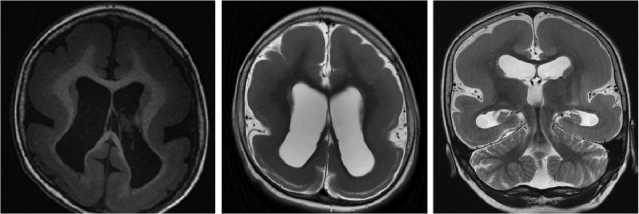
Лиссэнцефалия (ЛЭ) включает в себя спектр пороков развития коры го­ловного мозга, вызванных недостаточной миграцией нейронов. Спектр ЛЭ включает: 1) агирию - области коры с бороздами на расстоянии более 3 см друг от друга; 2) пахигирию - аномально широкие извилины с бороздами на расстоянии 1,5-3 см друг от друга; 3) субкортикальную лентовидную гетерото­пию - продольные полосы серого вещества, расположенные глубоко в коре головного мозга и отделенные от него тонким слоем белого вещества. Кора больших полушарий при агирии и пахигирии может быть либо очень толстой (10-20 мм при классическом варианте), либо умеренно толстой (5-10 мм при тонкий ЛЭ) [1].

Цель исследования

Проанализировать неврологические проявления у пациентов с агирией и пахигирией (А/П), оценить эффективность хирургического лечения сопутству­ющей эпилепсии.

Материалы и методы

Проанализированы данные о 12 пациентах с А/П (3 - женского пола, 9 - мужского), средний возраст которых на момент проведения исследования составил 8,0 [IQR: 4,0; 9,0] года. Частичную пахигирию имел 1 (8,3%) человек, диффузную пахигирию - 5 (41,7%), диффузную агирию - 2 (16,7%), диффузную агирию-пахигирию - 4 (33,3%). По градиенту мальформации пациенты были распределены следующим образом: 5 (41,7%) человек имели диффузную А/П, 3 (25,0%) - лобно-затылочный градиент (лобные отделы > затылочных отде­лов), 4 (33,3%) - затылочно-лобный градиент (затылочные отделы > лобных отделов). Данные о толщине коры были известны для 11 наблюдений. Тол­щина коры в лобных отделах была в диапазоне 5-10 мм у 5 (45,5%) человек, 10-20 мм - у 5 (45-5%), более 20 мм - у 1 (9,0%). Толщина коры в височных отделах 5-10 мм была выявлена в 5 (45,5%) случаях и 10-20 мм - в 6 (54,5%). В затылочных отделах у 4 (36,4%) человек кора имела толщину 5-10 мм, у 6 (54,5%) - 10-20 мм, у 1 (9,1%) - более 20 мм (рис. 1). Сопутствующие



А. Ax FSPGR Bravo

Б. Ax T2 Propeller В. Cor T2



Г. Ax FSPGR Bravo

Д. Ax T2 Propeller Е. Cor T2

Рис. 1. Варианты лиссэнцефалии

Примечания: А-В - диффузная агирия (синдром Миллера - Дикера); Г-Е - агирия-пахигирия (заты­лочнолобный градиент).

церебральные аномалии были у 7 (58,3%) пациентов: билатеральная вентри- куломегалия - у 5 (41,7%), гипогенезия мозолистого тела - у 1 (8,3%), унила­теральный склероз гиппокампа - у 1 (8,3%), лентовидная гетеротопия в заты­лочных отделах - у 2 (16,6%).

Результаты

Неврологические проявления при А/П были представлены следующими нарушениями: эпилепсию имели 11 (91,7%) человек, интеллектуальные рас­стройства - 12 (100%), двигательные - 12 (100%), расстройство аутистического спектра - 6 (50%), микроцефалию - 8 (66,6%) (рис. 2).

Эпилепсия

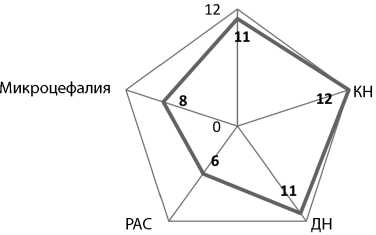


Рис. 2. Неврологическиепроявленияприлиссэнцефалии

Средний возраст дебюта эпилептических приступов - 9,5 месяца [IQR: 3,5 месяца; 3 года]. В возрасте до 1 года эпилепсия дебютировала у 6 пациентов (54,5 %), от 1 года до 2 лет 9 месяцев - у 1 (9,1%), от 3 до 7 лет - 4 (36,4%) (рис. 3). То есть во всех случаях дебют эпилепсии приходился на дошкольный возраст.

Эпилепсии не было у 1 ребенка с диффузной агирией-пахигирией. Веро­ятно, это было обусловлено возрастом пациента, так как на момент анализа данных ему было 2 года. Вместе с тем на момент осмотра он имел лишь лег­кую задержку психоречевого и двигательного развития и у него отсутствовала эпилептиформная активность по данным рутинной ЭЭГ.

Фокальные эпилептические приступы наблюдались у 3 (25,0%) человек, тонико-клонические - у 5 (41,6%), миоклонические - у 6 (50,0%), приступы в виде прекращения двигательной активности - у 3 (25,0%), тонические - у 7 (58,3%), атонические - у 3 (25,0%). Фебрильные судороги были отмечены в 4 (33,3%) наблюдениях, эпилептический статус - в 6 (50,0%) случаях. В пе­риод наиболее тяжелого течения эпилепсии 6 (50,0%) пациентов имели еже­дневные приступы, 3 (25,0%) - еженедельные, 2 (16,7%) - ежемесячные.

Эпилепсия дебютировала в виде инфантильных спазмов у 4 (33,3%) па­циентов. У 1 из них ремиссия была достигнута на фоне приема антиэпилеп- тических препаратов (АЭП), у 2 - АЭП в сочетании с кортикостероидами и у 1 ремиссии не наблюдалось. Несмотря на достигнутую у некоторых паци­ентов ремиссию, все 4 случая в последующем демонстрировали развитие эпи­лептической энцефалопатии Леннокса - Гасто. В проспективном наблюдении каждый из 4 пациентов имел выраженные нарушения психоречевого разви­тия и выраженные/умеренные двигательные расстройства.

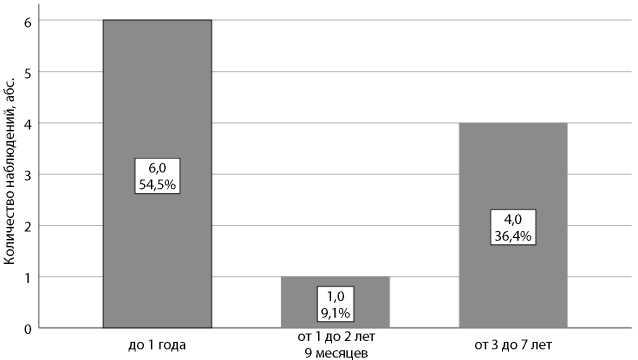


Рис. 3. Возраст дебюта эпилептических приступов у пациентов с лиссэнцефалией

В целом синдром Леннокса - Гасто был диагностирован у 5 (41,7%) чело­век и встречался достоверно чаще (р^критерий=0,007) у пациентов с ранним воз­растом дебюта эпилепсии: 0,36±0,33 [95% ДИ: 0,0-0,77] и 2,78±1,39 [95% ДИ: 1,32-4,25] соответственно.

Интеллектуальные нарушения имели все пациенты (100,0%), из которых легкие расстройства наблюдались у 1 (8,4%) человека, умеренные - у 4 (33,3%), выраженные - у 2 (16,7%), глубокие - у 5 (41,7%). Микроцефалию имели 8 (66,6%) человек. Пациенты с выраженными и глубокими когнитивными нарушениями имели достоверно более ранний возраст дебюта эпилепсии, чем дети с легкой и умеренной интеллектуальной недостаточностью (р^критерий<0,0001): 0,59±0,51 [95% ДИ: 0,11-1,06] и 3,6±0,71 [95% ДИ: 2,47-4,73] соответственно. Нарушения интеллекта были статистически значимо более выражены у пациентов с тол­щиной коры в затылочных отделах свыше 10 мм (рХи-квадрат=0,033, VКpаMepa=0,808) и не зависели от толщины коры в лобных (рХи-квадрат=0,351) и височных долях (рХи-квадрат=0,080). Градиент мальформации (затылочные доли > лобные доли) чаще наблюдался при выраженных когнитивных нарушениях (рХи-квадрат=0,032, VКpaMepa=0,767). Миоклонические (рХи-квадрат=0,015, VКpaMepa=0,845) и тонические (рХи-квадрат=0,001, ЧКраиера=1'О0О) приступы достоверно чаще имели дети с тяже­лыми и глубокими нарушениями интеллекта, чем дети с легкой и умеренной интеллектуальной недостаточностью. Тяжесть когнитивных нарушений на­растала с нарастанием частоты приступов (РХиквадрат=0,008, VKpaMepa=0,878), сте­пени тяжести двигательных расстройств (рХиквадрат=0,028, ^ ра=0,714) и при наличии синдрома Леннокса - Гасто (рХи-квадрат=0,028, Vk =0,714), ОШ=3,5 [95% ДИ: 1,08-11,3]. Диффузная эпилептиформная активность по данным ин­териктальной ЭЭГ достоверно чаще выявлялась при тяжелых когнитивных на­рушениях (рХи-квадрат=0,033, VКpамеpа=0,802), ОШ=7,0 [95% ДИ: 1,14-42,9].

Вариант ЛЭ (агирия/пахигирия) (рХи-квадрат=0,571), микроцефалия (рХи-квадрат=0,491), наличие тонико-клонических судорог (рХи-квадрат=0,558), инфан­тильных спазмов в анамнезе (рХи-квадрат=0,081), фармакорезистентной эпилеп­сии (рХи-квадрат=0,417) и расстройства аутистического спектра (рХи-квадрат=0,567) не имели достоверной взаимосвязи с тяжестью когнитивных нарушений.

Двигательные расстройства были также выявлены у всех 12 (100,0%) пациентов: 5 (41,6%) - легкие, 3 (25,0%) - умеренные, 4 (33,3%) - выражен­ные. По шкале GMFCS 2-й уровень имели 5 (41,6%) пациентов, 3-й уровень - 3 (25,0%), 5-й уровень - 4 (33,3%). Установлена связь между тяжестью двигатель­ных нарушений и вариантом лиссэнцефалии: пациенты с диффузной агирией имели более выраженные двигательные нарушения, чем дети с пахигирией (рХиквадрат=0,045, VКpамеpа=0,686). Более выраженная толщина коры в затылоч­ных отделах (рХиквадрат=0,021, VКpамеpа=0,707), наличие тонико-клонических су­дорог (рХиквадрат=0,01, VКpамеpа=0,878) и тяжелых когнитивных нарушений (рХи квадрат=0,028, Vk =0,714) имели взаимосвязь с выраженными двигательными нарушениями.

Не установлена взаимосвязь между двигательными расстройствами и градиентом мальформации (рХи-квадрат=0,382), толщиной коры головного мозга в лобных (рХи-квадрат=1,000) и височных (рХи-квадрат=0,260) долях, микроцефалией (рХи-квадрат=0,273), возрастом начала эпилепсии (рХи-квадрат=0,099), наличием ин­фантильных спазмов в анамнезе (рХи-квадрат=0,200), синдрома Леннокса - Гасто (рХи-квадрат=0,500), миоклонических (рХи-квадрат=0,108), тонических (рХи-квадрат=0,106) и атонических (рХи-квадрат=0,564) приступов, фармакорезистентным течением эпилепсии (рХи-квадрат=0,333), сопутствующим расстройством аутистического спектра (рХи-квадрат=0,649).

Расстройство аутистического спектра присутствовало у 6 (50,0%) паци­ентов, чаще наблюдалось при микроцефалии (рХи-квадрат=0,033, VКpамеpа=0,802) и не зависело от варианта ЛЭ (рХи-квадрат=0,199), градиента мальформации (рХи-квадрат=0,455), толщины коры в лобных (рХи-квадрат=0,351), височных (рХи-квадрат=1,000) и затылочных (рХи-квадрат=0,524) долях, возраста начала (рХи-квадрат=0,413) и частоты (рХи-квадрат=1,000) эпилептических приступов, сте­пени тяжести двигательных (рХи-квадрат=0,649) и когнитивных (рХи-квадрат=0,567) нарушений.

Данные рутинной электроэнцефалографии были доступны у 9 (75,0%) че­ловек, у 8 из которых имелась интериктальная эпилептиформная активность. Региональную активность имел 1 (11,1%) пациент, мультирегиональную - 1 (11,1%) и диффузную - 6 (66,7%). ЭЭГ пациента с синдромом Леннокса - Гасто представлена на рис. 4.

Все пациенты (100,0%) имели фармакорезистентное течение эпилепсии. Среди АЭП наиболее часто применяли соли вальпроевой кислоты, карбама­зепин, топирамат, леветирацетам и ламотриджин. Соли вальпроевой кислоты принимали 11 (91,6%) человек: у 5 (41,7%) было достигнуто частичное улуч­шение, у 7 (58,3%) эффекта не было. Ни в одном случае не наступило полного контроля над приступами или ухудшения течения эпилепсии. Карбамазепин применялся у 5 (41,7%) пациентов. Такой невысокий процент его применения обусловлен высокой частотой встречаемости диффузной эпилептиформной активности, при которой карбамазепин может ухудшить течение эпилепсии. В 1 (8,3%) случае отмечена частичная эффективность, в 3 (25,0%) - отсутствие эффекта и в 1 (8,3%) - ухудшение. Ни в одном случае не было достигнуто пол­ного контроля над приступами. Топирамат получали 11 (91,6%) пациентов: у 6 (50,0%) была частичная эффективность, у 5 - (41,7%) без эффекта. Левети­рацетам применяли в 8 (66,7%) случаях: в 2 (16,6%) было отмечено частичное снижение припадков, в 5 (41,7%) - без эффекта и в 1 (8,3%) - ухудшение. Ла­мотриджин был использован у 5 (41,7%) человек: ни в одном случае не было

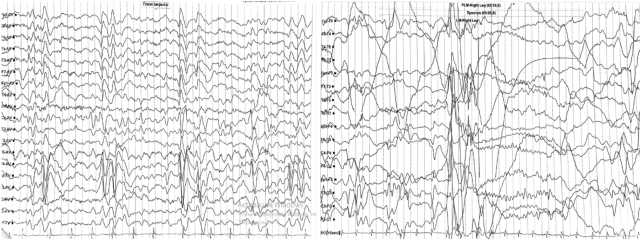


Рис. 4. Электроэнцефалография пациента с лиссэнцефалией

Примечания: А - диффузное замедление ритма; эпилептиформная активность в виде медленных комплексов ОВМ 1,1-1,7 Гц с акцентом на вертексную, центрально-теменную области, Cz-Pz-P3-P4. Б - иктальная ЭЭГ эпилептического спазма в виде напряжения и вытягивания конечностей. ЭГ-коррелят: диффузная быстроволновая бета-активность продолжительностью 1-2 сек.

Результаты хирургического лечения эпилепсии у пациентов с лиссэнцефалией

ю NJ

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Пациент 1** | **Пациент 2** | **Пациент 3** | **Пациент4** | **Пациент 5** |
| Дебют эпи­лепсии | 1 месяц | 4 месяца | 1 месяц | 3 месяца | 1 ГОД |
| Возраст хирурги­ческого лечения | 3 года | 9 лет | 4 года | 8 лет | 8 лет |
| Вариант ЛЭ | Агирия-пахигирия | Пахигирия | Пахигирия | Агирия-пахигирия | Пахигирия |
| Градиент мальфор­мации | Затылочно-лобный | Диффузно | Затылочно-лобный | Заты лоч но-лобны й | Диффузно |
| Сопут­ствующие мальфор­мации | Нет | Нет | Нет | Нет | Склероз гиппокампа слева |
| Виды эпилеп­тических приступов | Миоклонические, тонические | Миоклонические, тонические, атипичные абсансы, ГТКП | Эпилептические спазмы, миоклонии, тонические | Атипичные абсансы, атонические, тонические | Фокальные, билатеральные, тонико-клонические судороги |
| Эпистатус | Нет | Да | Да | Да | Да |
| Частота приступов | Ежедневные, одиночные и серий­ные | Ежедневные | Ежедневные, одиночные и серий­ные | Ежедневные, одиночные и серий­ные | Еженедельные |
| КН | Выраженные | Выраженные | Выраженные | Выраженные | Умеренные |
| ДН | Выраженные | Умеренные | Выраженные | Умеренные | Легкие |
| РАС | Да | Да | Да | Нет | Нет |

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Пациент 1** | **Пациент 2** | **Пациент 3** | **Пациент4** | **Пациент 5** |
| ЭЭГ инте- риктально | Диффузное замедле­ние ритма; ЭА в виде ОВМ 1,2-1,9 Гц | Замедление основ­ного ритма, тета- дельта-активность бифронтально, продолженная ЭА в виде ОВМ 2,2-3,1 Гц бифронтально | Диффузное замедле­ние ритма; ЭА в виде ОВМ 1,1-1,7 Гц *с* ак­центом на вертекс- ную, центрально­теменную области, Cz-Pz-P3-P4 | Замедление кор­ковой ритмики в лобных отделах, ЭА в виде генерализо­ванных комплексов ОВМ частотой 1,7-2,1 Гц | Региональное за­медление в левой лобно-височной об­ласти во время сна. ЭА в левой лобно­височной области F7-T3-T5 |
| Исполь­зованные АЭП | ВПА, ЛЕВ, ЛТД, ТОП, КЛЗ | ВПА, ЛЕВ, ЛТД, ТОП, КЛЗ, ФНБ, ЭТО, КС | ВПА, ЛЕВ, КБЗ, ЛТД, ТОП, КЛЗ, ПЕР, КС | ВПА, ЛЕВ, ЛТД, ТОП, КЛЗ, БЕН, КС | ВПА, ЛТД, ТОП, КБЗ |
| Кетоген- ная диета | Нет | Да (снижение частоты приступов на 60%) | Нет | Нет | Нет |
| Вид хирур­гического лечения | Тотальная каллозо­томия | Тотальная каллозо­томия | Тотальная каллозо­томия | Тотальная каллозо­томия | Височная лобэкто­мия + амигдалогип­покампэктомия |
| Эффектив­ность | Ремиссия в течение 3 месяцев, далее - рецидив, но частота ниже, нет серий, лучше развитие | Ремиссия в течение 1 месяца, далее- рецидив, но с улучшением на фоне приема ЛЕВ | Ремиссия в течение 2 месяцев с после­дующим рецидивом, но исчезли ЭС и приступы реже | Ремиссия в течение 2 месяцев, далее- рецидив, но при­ступы реже, чем до операции | Фокальные при­ступы 1-2 раза в год, нет ЭС |
| Эффек­тивность через 1 год (Engel) | III класс | III класс | III класс | III класс | 1 класс |

Окончание таблицы

Примечания: АЭП -антиэпилептические препараты; БЕН - бензонал; ВПК - вальпроевая кислота; ДН - двигательные нарушения; КБЗ - карбамазе­пин; КЛЗ - клоназепам; КН - когнитивные нарушения; КС - кортикостероиды; ЛЕВ - леветирацетам; ЛТД - ламотриджин; ОВМ - острая-медленная волна; ПЕР - перампанел; РАС - расстройство аутистического спектра; ТОП - топирамат; ФНБ - фенобарбитал; ЭА-эпилептиформная активность.

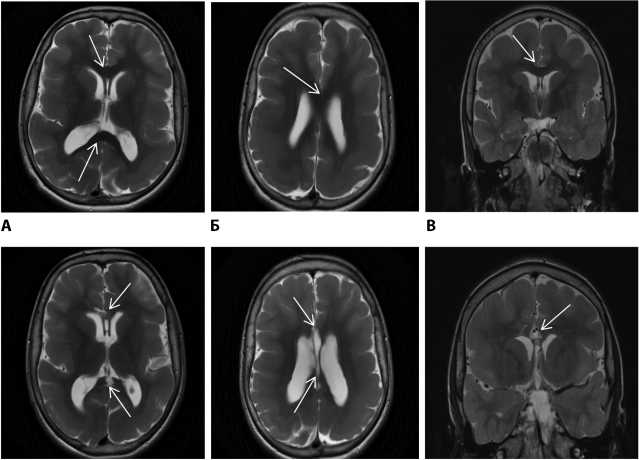
ю

со

Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии

отмечено полного контроля над приступами, у 1 (8,3%) было частичное улуч­шение, у 3 (25,0%) - без эффекта и у 1 (8,3%) - ухудшение. Клоназепам полу­чали 3 (25,0%) пациента: у 2 (16,6%) была частичная эффективность, у 1 (8,3%) - без эффекта. Бензонал принимали 2 (16,6%) пациента - без эффекта на фоне его приема. Фенобарбитал был назначен в 1 случае (8,3%) - без эффекта. Это- суксимид получали 2 (16%) человека: у обоих было отмечено частичное сни­жение приступов.

Хирургическое лечение было проведено у 5 (41,7%) пациентов. Посколь­ку клинико-электроэнцефалографические проявления синдрома Леннокса - Гасто присутствовали у 5 (41,7%) человек, основным видом хирургического лечения была тотальная каллозотомия, которая была выполнена в 4 (33,3%) случаях. В 1 (8,3%) случае у пациента с сопутствующим склерозом гиппокам­па была проведена височная лобэктомия с амигдалогиппокампэктомией. Результаты хирургического лечения представлены в таблице. Все пациенты,



ГДЕ

Рис. 5. А, Б, В - до каллозотомии (мозолистое тело указано стрелками);

Г, Д, Е - после каллозотомии (пересеченное мозолистое тело указано стрелками)

перенесшие каллозотомию, спустя год после операции имели исход III по классификации Engel. У всех отмечалось отсутствие приступов в течение 1-3 месяцев непосредственно после каллозотомии с последующим рециди­вом. После рецидива приступов отмечены уменьшение их частоты, тяжести и исчезновение эпилептических статусов. Это позволяет рекомендовать дан­ный вид операции у пациентов с синдромом Леннокса - Гасто и ЛЭ как пал­лиативный метод, несмотря на невозможность достижения исхода Engel I-II.

У пациента с сопутствующим склерозом гиппокампа, перенесшего височ­ную лобэктомию и амигдалогиппокампэктомию, спустя год после операции отмечен исход Engel I. Если до операции присутствовали еженедельные фо­кальные и билатеральные тонико-клонические приступы, то после остались редкие (не чаще 1-2 раз в год) фокальные приступы.

На момент окончательного анализа данных возраст пациентов с ЛЭ достиг 8,9 [IQR: 5,5; 10,0] года. У всех пациентов сохранялись эпилептические присту­пы и все продолжали принимать АЭП, что заметно отличает эту группу паци­ентов от других вариантов МКР.

Заключение

ЛЭ является тяжелым пороком развития мозга со следующими ведущими клиническими проявлениями: эпилепсия, интеллектуальные и двигательные нарушения, расстройство аутистического спектра. Степень тяжести когнитив­ных нарушений может быть от легкой до глубокой. По нашим данным, ранний возраст дебюта эпилепсии, ежедневные приступы, наличие миоклонических, тонических приступов, эпилептическая энцефалопатия Леннокса - Гасто, диф­фузная эпилептиформная активность по данным интериктальной ЭЭГ связаны с наихудшим интеллектуальным развитием у детей с данным пороком развития. Пациенты с глубокой интеллектуальной недостаточностью имеют и более вы­раженные двигательные нарушения. Лечение эпилепсии при ЛЭ является слож­ной задачей ввиду облигатной фармакорезистентности. Применение только АЭП не позволяет существенно повлиять на частоту приступов. Учитывая, что синдром Леннокса - Гасто является частым эпилептическим синдромом при ЛЭ, каллозотомия может служить методом выбора. По нашим данным, каллозото­мия не привела к прекращению эпилептических приступов, однако способство­вала снижению частоты и тяжести припадков, исчезновению эпилептических статусов, что позволяет рекомендовать ее как паллиативный метод лечения.

Литература

1. Analysis of 17 genes detects mutations in81% of 811 patients with lissencephaly / N. Di Donato [et al.] // Genetics in Medicine. - 2018. - Vol. 20, iss. 11.

УДК 616-005.8

Левшук О.Н., Куликова С.Л., Лихачев С.А.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

Levshuk O., Kulikova S., Likhachev S.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Оценка неврологического дефицита по шкалам PedNIHSS и Рэнкина у пациентов детского возраста с инфарктом мозга в остром и позднем восстановительном периодах

Assessment of Neurological Deficit according to the PedNIHSS and Rankin Scales in Pediatric Patients with Cerebral Infarction in the Acute and Late Recovery Periods

Резюме

В статье представлены результаты оценки тяжести неврологического де­фицита по международной шкале PedNIHSS (The Pediatric National Institute of Health Stroke Scale - педиатрическая шкала инсульта Национального института здоровья США) и шкале Рэнкина 62 пациентов детского возраста с инфарктом мозга в остром и позднем восстановительном периодах. С учетом литератур­ных данных акцентируется внимание на важности оценки неврологического дефицита у пациентов детского возраста с инфарктом мозга. Подчеркивается необходимость дальнейшего детального изучения данной проблемы. Учиты­вая значительную положительную динамику при оценке неврологического дефицита по шкалам PedNIHSS (из 62 пациентов не имели неврологическо­го дефицита в позднем восстановительном периоде 24 (38%), 33 (53%) паци­ента имели легкий инсульт) и Рэнкина (26 (41%) пациентов имели 0 баллов, 15 (24%) - 1 балл), можно сделать вывод о том, что значительная часть паци­ентов детского возраста, перенесшая инфаркт мозга, возвращаются к привыч­ной жизни.

**Ключевые слова:** инфаркт мозга, дети, неврологический дефицит, шкала PedNIHSS, шкала Рэнкина.

Abstract

The article presents the results of neurological deficit severity assessment according to the international PedNIHSS (The Pediatric National Institute of Health Stroke Scale) scale and the Rankin scale (SR) in 62 pediatric patients with cerebral infarction (MI) in the acute and late recovery periods. Taking into account the literature data, the article focuses on the necessity of research in the field of neurological deficit assessment in pediatric patients with myocardial infarction. The article underlines the importance of further detailed studies of the problem described. In the process of neurological deficit assessment, according to the PedNIHSS scale, significant positive dynamics have been traced: 24 (38%) patients out of 62 patients did not have a neurological deficit in the late recovery period, 33 (53%) patients had a mild stroke, and according to the Rankin scale, 26 (41%) patients had 0 points, 15 (24%) patients - 1 point. Hence, a significant number of pediatric patients who have had MI return to a normal life.

**Keywords:** cerebral infarction, children, neurological deficit, PedNIHSS, Rankin scale.

Введение

Частота встречаемости инфаркта мозга (ИМ) в педиатрической прак­тике в мире значительно варьирует и, по разным данным, составляет от 0,2 до 7,9 случаев на 100 000 детского населения в год [1, 2]. Это составляет от 55 до 70% от общего числа всех типов инсультов [3, 4]. Поскольку данное за­болевание существенно влияет на смертность, хроническую заболеваемость и инвалидизацию в педиатрической популяции, важное значение имеют ран­ние диагностика и лечение инсультов у детей, а также снижение летальности и инвалидизации, в связи с чем важны объективные инструменты оценки тяже­сти состояния пациента и эффективности лечения. Этой цели служат различ­ные шкалы. Использование унифицированных шкал значительно облегчает коммуникацию врачей и объективную оценку состояния пациента и позволя­ет контролировать эффективность реабилитации. Нами использовались две шкалы для оценки неврологического дефицита, которые валидизированы для использования у детей: PedNIHSS и Рэнкина (ШР).

Цель исследования

Оценить неврологический дефицит по шкалам PedNIHSS и Рэнкина у паци­ентов детского возраста с инфарктом мозга в остром и позднем восстанови­тельном периодах.

Материалы и методы

Проведен анализ неврологических нарушений пациентов детского воз­раста, перенесших ИМ, в остром и позднем восстановительном периодах. Всего проанализированы 62 пациента: 38 мальчиков (61%), 24 девочки (39%). Медиана возраста пациентов составила 5,5 [3,0; 10,0] года. Ретроспективная группа - 32 (52%) пациента, из них 20 (63%) мальчиков, 12 девочек (37%); про­спективная группа - 30 (48%) пациентов, из них 18 (60%) мальчиков, 12 (40%) девочек. Для оценки неврологического дефицита применялись две шкалы, валидизированные для детей: PedNIHSS и Рэнкина.

Результаты и обсуждение

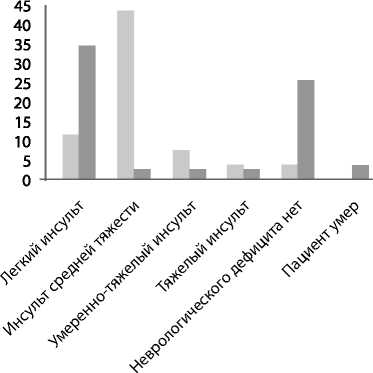
Данные оценки неврологического дефицита у пациентов детского возрас­та с ИМ по шкале PedNIHSS представлены в табл. 1 и на рис. 1.

В остром периоде легкий инсульт имели 10 (16%) пациентов, в позднем восстановительном их количество увеличилось до 33 (53%). Инсульт сред­ней тяжести был диагностирован у 42 (68%) пациентов в остром периоде, в позднем восстановительном их количество уменьшилось до 1 (2%) пациен­та. Умеренно-тяжелый инсульт имели 6 (10%) пациентов в остром периоде, в позднем восстановительном - 1 (2%). Тяжелый инсульт имели 2 (3%) пациен­та в остром периоде, в позднем восстановительном - 1 (2%). Неврологический дефицит отсутствовал в остром периоде у 2 (3%) пациентов, в позднем восста­новительном количество таких пациентов увеличилось до 24 (38%). Двое па­циентов умерли. Анализ указанных данных свидетельствует о значительном

Таблица 1

Оценка неврологического дефицита по шкале PedNIHSS у пациентов детского возраста с ИМ в остром и позднем восстановительном периодах

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Шкала PedNIHSS** | **Острый период (количество пациентов)** | **Поздний восстановитель­ный период (количество пациентов)** |
| 1-4 балла - легкий инсульт | 10 (16%) | 33 (53%) |
| 5-15 баллов - инсульт средней тяжести | 42 (68%) | 1 (2%) |
| 16-20 баллов - умеренно­тяжелый инсульт | 6 (10%) | 1 (2%) |
| 21-42 балла - тяжелый инсульт | 2 (3%) | 1 (2%) |
| Неврологический дефицит отсутствует | 2 (3%) | 24 (38%) |
| Пациент умер | 0 (0%) | 2 (3%) |

**Острый период**

**Поздний восстановительный**

**период**

**Рис. 1. Оценка неврологического дефицита по шкале PedNIHSS у пациентов детского возраста с ИМ в остром и позднем восстановительном периодах**

восстановлении пациентов детского возраста, перенесших ИМ, - более 50% пациентов восстановились практически полностью.

Данные оценки неврологического дефицита у пациентов детского возрас­та с ИМ по шкале Рэнкина представлены в табл. 2 и на рис. 2.

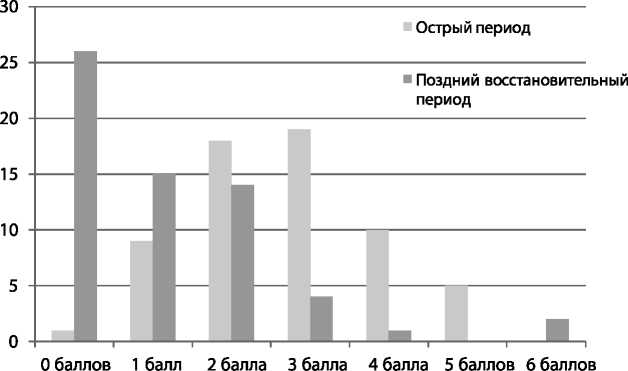
В остром периоде 0 баллов по шкале Рэнкина имел 1 (2%) пациент, в позднем восстановительном их количество увеличилось до 26 (41%); 1 балл в остром периоде имели 9 (14%) пациентов, в позднем восстановительном - 15 (24%); 2 балла в остром периоде имели 18 (29%) пациентов, в позднем вос­становительном - 14 (23%); 3 балла в остром периоде имели 19 (31%) пациен­тов, в позднем восстановительном - 4 (7%); 4 балла в остром периоде имели 10 (16%) пациентов, в позднем восстановительном - 1 (2%); 5 баллов в остром периоде имели 5 (8%) пациентов, в позднем восстановительном - 0 (0%); 6 бал­лов в остром периоде имели 0 (0%) пациентов, в позднем восстановительном - 2 (3%). Указанные данные свидетельствуют о значительной положительной динамике - более 50% пациентов восстановились практически полностью.

Данные оценки неврологического дефицита у пациентов детского возрас­та с ИМ по шкале PedNIHSS в остром и позднем восстановительном периодах в зависимости от признака представлены в табл. 3 и на рис. 3.

Таблица 2

Оценка неврологического дефицита по шкале Рэнкина у пациентов детского возраста с ИМ в остром и позднем восстановительном периодах

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Шкала Рэнкина** | **Острый период (количество пациентов)** | **Поздний восстановитель­ный период (количество пациентов)** |
| 0 баллов | 1 (2%) | 26 (41%) |
| 1 балл | 9 (14%) | 15 (24%) |
| 2 балла | 18 (29%) | 14 (23%) |
| 3 балла | 19 (31%) | 4 (7%) |
| 4 балла | 10 (16%) | 1 (2%) |
| 5 баллов | 5 (8%) | 0 (0%) |
| 6 баллов | 0 (0%) | 2 (3%) |



**Рис. 2. Оценка неврологического дефицита по шкале Рэнкина у пациентов детского возраста с ИМ в остром и позднем восстановительном периодах**

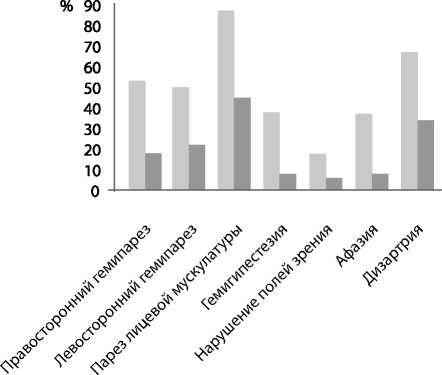
Выраженность симптоматики в остром периоде ИМ при оценке по шкале PedNIHSS варьировала от 0 до 35 баллов. У 8 (13%) пациентов она была выше 15 баллов, что соответствовало умеренно тяжелому и тяжелому инсульту.

Таблица 3

Оценка неврологического дефицита по шкале PedNIHSS у пациентов детского возраста с ИМ в остром и позднем восстановительном периодах в зависимости от признака

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Признаки** | **Острый период** | | | | | | **Поздний восстанови­тельный период** | | | | | | | **б./ чел.** |
| 1. Сознание | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | \* | б. |
| 39 | 13 | 6 | 2 | 1 | 1 | 57 | 3 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | чел. |
| 2. Движения глазных яблок | 0 | | 1 | | 2 | | 0 | | 1 | | 2 | | \* | б. |
| 60 | | 2 | | 0 | | 61 | | 0 | | 0 | | 1 | чел. |
| 3. Поля зрения | 0 | | 1 | | 2 | | 0 | | 1 | | 2 | | \* | б. |
| 53 | | 9 | | 0 | | 59 | | 2 | | 0 | | 1 | чел. |
| 4. Паралич лице­вой мускулатуры | 0 | | 1 | | 2 | 3 | 0 | | 1 | | 2 | 3 | \* | б. |
| 10 | | 20 | | 32 | 0 | 35 | | 26 | | 0 | 0 | 1 | чел. |
| 5а. Движения в левой руке | 0 | | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 | | 1 | 2 | 3 | 4 | \* | б. |
| 33 | | 4 | 17 | 6 | 2 | 47 | | 14 | 0 | 0 | 0 | 1 | чел. |
| 5b. Движения в правой руке | 0 | | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 | | 1 | 2 | 3 | 4 | \* | б. |
| 31 | | 8 | 12 | 9 | 2 | 52 | | 7 | 2 | 0 | 0 | 1 | чел. |
| 6а. Движения в левой ноге | 0 | | 1 | 2 | 3 | 4 | 0 | | 1 | 2 | 3 | 4 | \* | б. |
| 36 | | 3 | 16 | 5 | 2 | 49 | | 12 | 0 | 0 | 0 | 1 | чел. |
| 6b. Движения в правой ноге | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 9 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 9 | \* | б. |
| 30 | 9 | 12 | 8 | 2 | 1 | 52 | 7 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | чел. |
| 7. Атаксия в конечностях | 0 | | 1 | 2 | 9 | Н | 0 | | 1 | | 2 | 9 | Н | б. |
| 45 | | 11 | 3 | 1 | 1 | 55 | | 4 | | 1 | 1 | 1 | чел. |
| 8. Чувствитель­ность | 0 | | 1 | | 2 | | 0 | | 1 | | 2 | | \* | б. |
| 40 | | 19 | | 3 | | 58 | | 3 | | 0 | | 1 | чел. |
| 9. Речь. Афазия | 0 | | 1 | | 2 | 3 | 0 | | 1 | | 2 | 3 | \* | б. |
| 41 | | 12 | | 8 | 1 | 58 | | 2 | | 1 | 0 | 1 | чел. |
| 10. Речь. Дизар­трия | 0 | | 1 | | 2 | 3 | 0 | | 1 | | 2 | 3 | \* | б. |
| 22 | | 28 | | 11 | 1 | 42 | | 17 | | 1 | 1 | 1 | чел. |
| 11. Игнорирова­ние (neglect) | 0 | | 1 | | 2 | | 0 | | 1 | | 2 | | \* | б. |
| 59 | | 2 | | 1 | | 60 | | 1 | | 0 | | 1 | чел. |

Примечания: \* пациент умер; 9 - ампутация конечности; Н - полный паралич; б. - количество баллов; чел. - количество человек.

**Острый период**

**Поздний восстановительный период**

**Рис. 3. Оценка неврологического дефицита по шкале PedNIHSS у пациентов детского возраста с ИМ в остром и позднем восстановительном периодах в зависимости от признака**

Клинический дебют инсульта двигательными нарушениями в виде право­стороннего гемипареза был представлен у 31 (50%) пациента, левостороннего - у 29 (47%), в позднем восстановительном периоде правосторонний гемипарез остался у 9 (15%) пациентов, левосторонний - у 12 (19%); парез лицевой муску­латуры в остром периоде наблюдался у 52 (84%) пациентов, в позднем восста­новительном - у 26 (42%); чувствительные нарушения в виде гемигипестезии в остром периоде - у 22 (35%) пациентов, в позднем восстановительном - у 3 (5%); нарушения полей зрения в период дебюта ИМ выявлены у 9 (15%) пациентов, в восстановительном периоде - у 2 (3%); речевые расстройства в виде афазии отмечались у 21 (34%) пациента в остром периоде, в период катамнестического наблюдения - у 3 (5%), дизартрии - у 40 (64%) пациентов в остром периоде и 19 (31%) - в позднем восстановительном.

Педиатрическая адаптация PedNIHSS была разработана специалиста­ми по педиатрии и экспертами по инсульту [5]. В ходе разработки каждый пункт NIHSS был рассмотрен и изменен с учетом возрастных различий в понимании и участии при оценке отдельных признаков, а также соответ­ствия возрасту тестовых материалов (картинки, команды). Все пункты были адаптированы к формату, соответствующему возрасту, тогда как техника подсчета баллов и диапазоны подсчета баллов для всех пунктов, вводимых в NIHSS для взрослых, были сохранены в PedNIHSS. Пилотное тестирование педиатрической модификации было проведено четырьмя неврологами-ис­следователями у 15 пациентов в двух исследовательских центрах для детей и подтвердило достоверность и надежность PedNIHSS в более крупном много­центровом исследовании [5].

При использовании данной шкалы проводится оценка по 11 признакам, которые с подробным пояснением приведены ниже.

1. Сознание:

а) Уровень бодрствования: 0 баллов - ясное, 1 - оглушение (заторможен, сонлив, но реагирует даже на незначительный стимул - команду, вопрос), 2 - сопор (требует повторной сильной или болезненной стимуляции для того, чтобы совершить движение или стать на время доступным контакту), 3 - кома (речевому контакту недоступен, отвечает на раздражения лишь рефлекторными двигательными или вегетативными реакциями).

Для детей старше 2 лет оценка данного признака производится так же, как у взрослых. Исследователь должен добиться ответной реакции, даже если присутствуют препятствия для коммуникации в виде языкового барьера, на­личия эндотрахеальной трубки или оротрахеальной травмы.

У детей в возрасте от 4 месяцев до 2 лет балльная оценка по этому при­знаку должна быть умножена на 3. При этом признаки 1b и 1с не оцениваются. b) Ответы на вопросы: «Сколько тебе лет?», «Где мама (или другой близкий член семьи)?». 0 - правильные ответы на оба вопроса, 1 - правильный от­вет на один вопрос, 2 - неправильные ответы на оба вопроса.

Ответ должен быть точным. Приблизительный ответ не учитывается. При афазии или ступоре, если пациент не понимает смысла вопроса, признак оце­нивается в 2 балла. Если пациент не может говорить из-за эндотрахеальной интубации, оротрахеальной травмы, тяжелой дизартрии любого генеза, язы­кового барьера или по какой-либо другой причине (не из-за афазии), признак оценивается в 1 балл. Оценивается только начальный ответ. Нельзя помогать пациенту вербально или невербально. Необходимо присутствие самого близ­кого члена семьи. Ответ на первый вопрос учитывается как правильный, если ребенок по своему возрасту (развитию) отвечает не вербально, а показывает соответствующее количество лет на пальцах. Для второго вопроса нужно ис­пользовать привычное для ребенка обозначение близкого (мама, папа и т. д.). Ответ учитывается, если ребенок правильно указывает или пристально глядит на названного близкого человека.

c) Выполнение инструкций. Пациента просят закрыть и открыть глаза - пер­вая команда, показать нос (дотронуться до носа) непаретичной рукой - вторая команда. 0 - выполняет обе команды правильно, 1 - выполняет одну команду правильно, 2 - обе команды выполняет неправильно.

Вторая команда может быть заменена на любую другую, требующую вы­полнения в один шаг, если руки не могут использоваться. Ответ учитывается, даже если была предпринята попытка выполнения, но пациент не смог ее за­вершить из-за слабости. Если пациент не отвечает на словесные команды, они должны быть подкреплены пантомимой. При выполнении результат засчиты­вается как правильный. Оценивается только начальный ответ.

1. Движения глазных яблок (слежение за игрушкой, молоточком или другим предметом): 0 - норма, 1 - частичный паралич взора (но нет фиксирован­ной девиации глазных яблок), 2 - фиксированная девиация глазных яблок. Тестируются только горизонтальные движения глаз. Учитываются произ­вольные или рефлекторные (окулоцефалические) движения. Калорическая проба не проводится. Если у пациента отмечается девиация головы и глаз в сторону, которая может быть преодолена произвольно или рефлекторно, признак оценивается в 1 балл. При изолированном периферическом парезе глазодвигателей (3, 4 или 6 пар) признак оценивается в 1 балл. У пациентов с травмой глаз, глазными повязками, исходной слепотой движения глаз про­веряются в рефлекторных пробах. При частичном парезе взора необходимо установить контакт «глаза - глаза» и двигаться из стороны в сторону относи­тельно пациента.
2. Поля зрения: 0 - нет нарушений, 1 - частичная гемианопсия, 2 - полная гемианопсия.

Поля зрения (верхние и нижние квадранты) исследуют методом конфрон­тации, путем подсчета количества пальцев (у детей старше 6 лет) или пугающих резких движений (у детей от 4 месяцев до 6 лет) от периферии к центру глаза. Можно давать пациентам соответствующие подсказки, но, если они смотрят в направлении движущихся пальцев, это можно расценивать как норму. Если один глаз не видит или отсутствует, исследуется второй. Оценка «1» ставится только в случае выявления четкой асимметрии (включая квадрантанопсию). Если пациент слеп (по любой причине), ставится «3». Здесь же исследуется одновременная стимуляция с обеих сторон, и, если есть гемиигнорирование, ставится 1 и результат используется в разделе «Гемиигнорирование (неглект)». 4. Паралич лицевой мускулатуры: 0 - нет, 1 - легкий (асимметрия), 2 - уме­ренно выраженный (полный или почти полный паралич нижней группы мимических мышц), 3 - полный (отсутствие движений в верхней и нижней группах мимических мышц).

Пациента просят (вербально или при помощи пантомимы) оскалить зубы, поднять брови и зажмурить глаза. Если пациент не может выполнять команды, ему наносят неприятный стимул и оценивают симметричность гримасы. Если имеются какие-либо физические препятствия для оценки признака, например лицевая повязка, они должны быть по возможности временно устранены.

5а. Движения в левой руке. Руку просят удержать в течение 10 секунд в положении 90° в плечевом суставе, если пациент сидит, и в положении сгибания 45°, если лежит. 0 - рука не опускается, 1 - пациент внача­ле удерживает руку в заданном положении, затем рука начинает опу­скаться, 2 - рука начинает падать сразу, но пациент все же несколько удерживает ее против силы тяжести, 3 - рука сразу падает, пациент со­вершенно не может преодолеть силу тяжести, 4 - нет активных движе­ний, 9 - см. пояснение ниже.

5b. Движения в правой руке. Руку просят удержать в течение 10 секунд в положении 90° в плечевом суставе, если пациент сидит, и в положении сгибания 45°, если лежит. 0 - рука не опускается, 1 - пациент внача­ле удерживает руку в заданном положении, затем рука начинает опу­скаться, 2 - рука начинает падать сразу, но пациент все же несколько удерживает ее против силы тяжести, 3 - рука сразу падает, пациент со­вершенно не может преодолеть силу тяжести, 4 - нет активных движе­ний, 9 - см. пояснение ниже.

6а. Движения в левой ноге. Лежащего на спине пациента просят удержать в течение 5 секунд согнутую в тазобедренном суставе ногу, поднятую под углом 30°. 0 - нога в течение 5 секунд не опускается, 1 - пациент вначале удерживает ногу в заданном положении, затем нога начинает опускаться, 2 - нога начинает падать сразу, но пациент все же несколь­ко удерживает ее против силы тяжести, 3 - нога сразу падает, пациент совершенно не может преодолеть силу тяжести, 4 - нет активных дви­жений, 9 - см. пояснение ниже.

6b. Движения в правой ноге. Лежащего на спине пациента просят удержать в течение 5 секунд согнутую в тазобедренном суставе ногу, поднятую под углом 30°. 0 - нога в течение 5 секунд не опускается, 1 - пациент вначале удерживает ногу в заданном положении, затем нога начинает опускаться, 2 - нога начинает падать сразу, но пациент все же несколь­ко удерживает ее против силы тяжести, 3 - нога сразу падает, пациент совершенно не может преодолеть силу тяжести, 4 - нет активных дви­жений, 9 - см. пояснение ниже.

Примечания к пунктам 5 и 6

Если ребенок не может выполнять задания из-за непонимания, сила в конечностях оценивается при наблюдении за спонтанными движениями или при пассивной установке соответствующей конечно­сти по заданным параметрам (кроме временного лимита). У пациентов с афазией используют настой­чивые вербальные или жестовые команды, но не болевые стимулы. Каждая конечность тестируется отдельно, начиная с непаретичной руки. В случае ампутации конечности, артроза плечевого или та­зобедренного сустава или иммобилизации может быть выставлена оценка «9»; необходимо записать объяснение причины такой оценки.

1. Атаксия в конечностях. При полном параличе кодируется буквой «Н». 0 - нет, 1 - имеется или в верхней, или в нижней конечности, 2 - имеется и в верхней, и в нижней конечности, 9 - см. пояснение ниже.

Данный признак оценивается для обнаружения возможного унилатераль­ного поражения мозжечка. Используются пальце-носовая (ПН) и пяточно-ко­ленная (ПК) пробы. Пациент тестируется с открытыми глазами. Атаксия оцени­вается в баллах лишь в случае, когда она непропорциональна степени пареза. Атаксия отсутствует при полном параличе конечностей или непонимании за­дания. При ампутации конечности или артродезе выставляется оценка «9»; не­обходимо записать объяснение причины такой оценки. При слепоте ПН-проба проводится из положения максимального разгибания руки. У детей младше 5 лет или при недостаточном понимании задания ПН-проба заменяется дотра- гиванием до игрушки, ПК-проба - отталкиванием ногой (пинком) игрушки или руки исследователя.

1. Чувствительность. Исследуется при помощи булавки. 0 - норма, 1 - незна­чительно снижена, 2 - значительно снижена.

Оценивается либо по вербальному ответу пациента, либо по поведенче­ской реакции в ответ на боль (гримаса или отдергивание конечности). У де­тей, слишком маленьких для словесного контакта, при афазии или ступоре градация оценки признака осуществляется по поведенческой реакции как «нормальный ответ», «слегка сниженный ответ» и «значительно сниженный ответ». Снижение чувствительности оценивается как патология, если выяв­ляется в разных частях тела (рука, нога, туловище, лицо). Оценка «2» выстав­ляется только при явном снижении (отсутствии) реакции на укол булавкой. У пациентов с афазией или ступором признак может быть оценен как «0» или «1». Признак оценивается как «2» при двусторонней потере чувствитель­ности (стволовой инсульт), при тетрапарезе и у пациента в коматозном состо­янии (оценка по признаку 1а - «3»).

1. Речь. Афазия. 0 - нет афазии, 1 - легкая или умеренная афазия (ошибки в названии, парафазии). У пациента имеется очевидное снижение беглости речи и понимания без значимого ограничения выражения своих мыслей. Обсуждение предъявляемых материалов сильно затруднено, однако ис­следователь может понять ответы пациента. 2 - грубая афазия. Общение с пациентом сильно затруднено. Для понимания слушатель вынужден дога­дываться и повторять вопросы. Со слов пациента исследователь не может понять, что изображено на картинках. 3 - тотальная афазия (мутизм).

Для детей 6 лет и старше. Пациенту предъявляют событийную картин­ку, которую он должен описать, карточки с предметами, которые он должен назвать, предложения и слова для прочтения (если известно, что до болезни ребенок умел читать). Если выполнению теста мешает нарушение зрения, па­циента просят идентифицировать и описать предмет, вложенный в руку, повто­рить фразу или рассказать о каком-либо событии. Если пациент интубирован, его просят написать ответы. Если пациент в коме, присваивается оценка «3».

Для детей от 2 до 6 лет: признак оценивается на основании наблюдения за речевой активностью во время проводимого обследования.

Для детей от 4 месяцев до 2 лет: признак оценивается по слуховому сосре­доточению и ориентировочным реакциям.

1. Речь. Дизартрия. 0 - нормальная артикуляция, 1 - легкая или умеренная дизартрия (произносит невнятно некоторые слова), 2 - выраженная ди­зартрия (произносит слова почти невразумительно или хуже). Если иссле­довать артикуляцию невозможно (интубация, травма лица), присваивает­ся «3» и делается соответствующая отметка.

Пациенту не говорят о том, что исследуется артикуляция. Его просят про­читать или повторить слова. При нормальной артикуляции пациент говорит внятно, у него не вызывает затруднений произнесение сложных сочетаний звуков, скороговорок. При афазии артикуляция оценивается в спонтанной речи. Если исследовать артикуляцию невозможно (интубация, травма лица), присваивается «3» и делается соответствующая отметка.

1. Игнорирование (neglect). 0 - не игнорирует, 1 - частично игнорирует зри­тельные, тактильные или слуховые раздражения, 2 - полностью игнориру­ет раздражения более одной модальности.

Под сенсорным гемиигнорированием понимают нарушение восприятия на половине тела (обычно левой) при нанесении стимулов одновременно с обеих сторон в отсутствие гемигипестезии. Под визуальным гемиигнорирова­нием понимают нарушение восприятия объектов в левой половине поля зре­ния при отсутствии левосторонней гемианопсии.

Для детей 2 лет и старше: как правило, достаточно данных из предыдущих разделов; если исследовать зрительное гемиигнорирование невозможно ввиду зрительных нарушений, а восприятие болевых раздражителей не нару­шено - оценка «0»; если у пациента афазия, но он невербально демонстрирует внимание к раздражениям разной модальности, присваивается оценка «0»; анозогнозия свидетельствует о гемиигнорировании; заключение «исследо­вать невозможно» по данному признаку невозможно.

Для детей от 4 месяцев до 2 лет: если при общем неврологическом ос­мотре выявляется либо моторный, либо сенсорный дефицит, присваивается оценка «1», если выявляется и моторный, и сенсорный дефицит - «2».

Интерпретация результатов PedNIHSS: 1-4 балла - легкий инсульт, 5-15 баллов - инсульт средней тяжести, 16-20 баллов - умеренно тяжелый инсульт, 21-42 балла - тяжелый инсульт [5, 6].

Также проводилась оценка неврологического дефицита по шкале Рэнки­на. Впервые эту шкалу представил Джон Рэнкин, специалист по терапии и фар­макогнозии университетской больницы Стобхилл (Глазго), в Scottish Medical Journal в 1957 г. [7]. Модифицированная версия создана в 80-е гг. XX в. Чарль­зом Уорлоу и коллегами в рамках исследования UK-TIA и имеет несколько ос­новных преимуществ: она охватывает весь спектр функциональных наруше­ний - от симптомов до смерти, ее категории интуитивно понятны и легко ус­ваиваются как клиницистами, так и пациентами, она демонстрирует сильную корреляцию с характеристиками инсульта, например объемом инфаркта [8].

ШР широко используется за рубежом для оценки степени ограничения жизнедеятельности пациентов после перенесенного инсульта. Преимуще­ствами ее применения в научных исследованиях и клинической практике яв­ляются быстрота определения результата и возможность проводить оценку дистанционно, например по телефону, что практикуется в некоторых зару­бежных клиниках. С помощью данной шкалы можно отнести пациента к од­ной из категорий путем опроса, при этом от него не требуется выполнения каких-либо заданий, что упрощает работу исследователя. Использование ШР позволяет объективно оценить динамику симптомов и функциональных на­рушений, а также эффективность реабилитационных мероприятий.

В настоящее время результат, получаемый с помощью ШР, положен в осно­ву оценки эффекта реабилитационных мероприятий у пациентов с нарушени­ем мозгового кровообращения и используется для маршрутизации пациентов с одного этапа реабилитации на другой [9, 10]. Этот же инструмент применяет­ся в научно-исследовательских работах, в которых изучается эффективность лекарственных средств при нарушении мозгового кровообращения [11, 12].

В рамках данной статьи опишем правила и требования, которые следует соблюдать для использования на практике ШР для всех пациентов с ограниче­нием жизнедеятельности.

Важно выяснить у пациента для оценки по ШР (N. Patel et al., 2012): 1. Имеет ли пациент какие-либо симптомы заболевания? 2. Имеет ли пациент какие-ли­бо нарушения вследствие заболевания? 3. Что умел делать пациент до забо­левания, что он не может делать в результате заболевания? Если пациент до заболевания (когда был здоров) не мог выполнять какие-то действия, которые он не может выполнять сейчас, например самостоятельно передвигаться, то это не считается ограничением вследствие заболевания. 4. Может ли пациент самостоятельно вернуться на прежнюю учебу после заболевания? 5. В чем нужна помощь пациенту в быту? 6. Как долго пациент может оставаться дома один? 7. Может ли пациент самостоятельно передвигаться? 8. Может ли паци­ент сам себя обслуживать?

После опроса пациента, его родственников или ухаживающих лиц прово­дится оценка по ШР по соответствующим критериям [9, 13]: 0 - симптомы от­сутствуют; 1 - несмотря на наличие симптомов заболевания, признаков инва­лидизации нет (пациент может выполнять все привычные виды деятельности); 2 - незначительная инвалидизация (пациент не способен выполнять привыч­ную деятельность в полном объеме, но посторонняя помощь в повседневной деятельности не требуется); 3 - умеренная инвалидизация (требуется помощь в повседневной деятельности, пациент ходит самостоятельно); 4 - выражен­ная инвалидизация (требуется помощь при ходьбе и в удовлетворении физио­логических потребностей); 5 - тяжелая инвалидизация (пациент прикован к постели, страдает недержанием мочи и кала, требуется постоянный уход); 6 - пациент умер.

В условиях большого потока пациентов часто наблюдаются трудности при выполнении быстрой оценки. Чтобы быстрее оценить, предлагается задавать ключевые вопросы для дифференцировки между двумя близкими оценками: 1. Имеются ли у пациента какие-либо симптомы заболевания? (0 или 1 балл). 2. Может ли пациент выполнять дела и вести такую же жизненную актив­ность, как и раньше? (1 или 2 балла).

1. Независим ли пациент в повседневной жизни? (2 или 3 балла).
2. Может ли пациент самостоятельно продуктивно передвигаться без внеш­ней помощи? (3 или 4 балла).
3. Может ли пациент быть оставленным на несколько часов или один день, нуждается ли он в постоянном уходе? (4 или 5 баллов).

Ключевыми понятиями для оценки по ШР являются следующие: есть сим­птомы заболевания - >1 балла. Невозможна прежняя жизненная активность - >2 баллов. Имеется зависимость в повседневной активности - >3 баллов. Не может продуктивно передвигаться без посторонней помощи - >4 баллов. Прикован к постели, нуждается в постоянном уходе - >5 баллов [9].

Если у пациента имеется несколько нарушений и ограничений, то оценка идет по наиболее значимым и выраженным. У пациента могут быть проблемы с ногами, он не может самостоятельно ходить, но умело пользуется коляской и способен самостоятельно перемещаться без помощи других людей. Такой пациент, несмотря на выраженные нарушения функций и отсутствие способ­ности к ходьбе, с правильно подобранной коляской имеет прежний уровень жизненной активности, и его оценка по ШР будет составлять 2 балла, а не 4, как это может показаться из-за невозможности самостоятельно ходить.

Инструкции на первый взгляд являются достаточно простыми и очевидны­ми, но их важно правильно воспринимать и применять. Без дополнительного обучения зачастую тесты применяются неправильно, и это приводит не толь­ко к ошибкам, но и дополнительной нагрузке на персонал.

Во многих европейских странах в клинической практике или для клиниче­ских исследований использование ШР требует прохождения международной сертификации [13, 14]. Причем после сдачи экзамена сертификат выдается на определенное время. Получение нового сертификата по ШР через 5 лет требу­ет повторного обучения и сдачи экзамена. Такие же требования предъявляют­ся к исследователю при использовании шкалы PedNIHSS. Подобное внимание к использованию шкал связано с важностью соблюдения алгоритма опроса пациента и регламента оценки по шкалам. Даже высокая стоимость сертифи­кации не смущает работодателей, и данный подход позволяет экономить при более высоком качестве реабилитационных услуг у сотрудников, не допуска­ющих ошибок в использовании ШР и PedNIHSS [5, 13, 14].

Вначале может показаться, что ШР не подходит для острого периода ин­фаркта мозга, поскольку оценка в течение нескольких дней может меняться, например от 5 до 2 баллов. Однако, признавая, что реабилитация нужна во всех этих ситуациях, так как пациенты не способны себя обслуживать, не мо­гут быть оставлены без внимания персонала клиник и родственников, ШР как нельзя лучше отражает потребности пациента и поистине является универ­сальной метрикой для реабилитации. Применение ШР поможет определить нагрузку на персонал по уходу за пациентами, что может быть использовано для расчета затрат на отделение и больницу в целом [9].

Особенностью и преимуществом ШР является ориентированность не толь­ко на функции, но и на деятельность (активность и участие), которая неотде­лима от факторов контекста (персональные факторы и факторы окружающей среды). Другие шкалы, которые пытались использовать как универсальный показатель в реабилитации, не позволяют объединить в себе все свойства. Например, шкала тяжести инсульта PedNIHSS [5] подходит для описания тя­жести состояния пациента с инсультом и в оценке касается главным образом раздела функций, при этом совсем не учитывая факторы среды.

Выводы

1. Для описания тяжести состояния пациентов детского возраста с инфар­ктом мозга с оценкой раздела функций необходимо использовать между­народную педиатрическую шкалу инсульта Национального института здо­ровья США - PedNIHSS.
2. Учитывая значительную положительную динамику при оценке невроло­гического дефицита по шкалам PedNIHSS (из 62 пациентов не имели невро­логического дефицита в позднем восстановительном периоде 24 (38%), 33 (53%) пациента имели легкий инсульт) и Рэнкина (26 (41%) паци­ентов имели 0 баллов, 15 (24%) - 1 балл), можно сделать вывод о том, что значительная часть пациентов детского возраста, перенесшая ИМ, возвращаются к привычной жизни.
3. Согласно оценке функций по шкале PedNIHSS, наиболее часто имелись следующие отклонения со значительным восстановлением в период ка- тамнестического наблюдения: правосторонний гемипарез - 31 (50%) па­циент, левосторонний - 29 (47 %); поздний восстановительный период: правосторонний гемипарез остался у 9 (15%) пациентов, левосторонний - у 12 (19%); парез лицевой мускулатуры в остром периоде наблюдался у 52 (84%) пациентов, в позднем восстановительном - у 26 (42%); чувстви­тельные нарушения в виде гемигипестезии в остром периоде отмечались у 22 (35%) пациентов, в позднем восстановительном - у 3 (5%); нарушения полей зрения в период дебюта ИМ выявлены у 9 (15%) пациентов, в вос­становительном периоде - у 2 (3%); речевые расстройства в виде афазии отмечались у 21 (34%) пациента в остром периоде, в период катамнести- ческого наблюдения - у 3 (5%), дизартрии - у 40 (64%) пациентов в остром периоде и 19 (31%) - в позднем восстановительном.
4. ШР является универсальным инструментом для оценки инвалидности и исходов реабилитации.
5. Оценка по ШР описывает функционирование пациента в целом в условиях реальной среды, позволяет определить нуждаемость пациента в помощи других людей и не привязана напрямую к нарушению функции.
6. Оценка по ШР требует отдельного опроса пациента и ухаживающих за ним лиц. Невозможно напрямую механистически перенести оценки из других шкал, в которых отдельно оцениваются нарушенные функции.

Литература

1. Догоспитальная диагностика инсультов у детей. Анализ работы службы скорой медицинской помощи Москвы и первичного центра по лечению цереброваскулярной патологии у детей и подростков / Ю. А. Хачатуров [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2020. - Т. 120, № 8, вып. 2. - С. 65-72.
2. Management of Stroke in Infants and Children A Scientifi c Statement From a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the Council on Cardiovascular Disease in the Young / E. S. Roach [et al.] // Stroke. - 2008. - Vol. 39, iss. 9. - P. 2644-2691.
3. Зыков, В. П. Ишемический инсульт у детей: Учебное пособие / В. П. Зыков. - М., 2011. - С. 8-17.
4. De Veber, G. The epidemiology of childhood stroke. In: Stroke and cerebrovascular disease in childhood / G. De Veber; Eds. V. Ganesan, F. Kirkham. - London: Mac Keith Press, 2011. - P. 22-26.
5. Interrater Reliability of the Pediatric National Institutes of Health Stroke Scale (PedNIHSS) in a Multicenter Study / N. Rebecca [et al.] // Stroke. - 2011. - Vol.42.-P. 613-617.
6. Клинические и нейровизуализационные признаки кардиоэмболического инсульта у детей / И. Б. Комарова [и др.] // Журнал неврологии и психиа­трии. - 2017. - Вып. 2. - С. 11-19.
7. Rankin, J. Cerebral Vascular Accidents in Patients over the Age of 60: II. Prognosis / J. Rankin // Scott Med J. - 1957. - Vol. 2, iss. 5. - P. 200-215.
8. Broderick, J. P. Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials / J. P. Broderick, O. Adeoye, J. Elm // Stroke. - 2017. - Vol. 48, iss. 7. - P. 2007-2012.
9. Модифицированная шкала Рэнкина - универсальный инструмент оценки независимости и инвалидизации пациентов в медицинской реабилита­ции / Е. В. Мельникова [и др.] // Медицинский совет. - 2017. - Т. 19, № 2.1. - С. 8-13.
10. Пилотный проект «развитие системы медицинской реабилитации в Рос­сийской Федерации» / Г. Е. Иванова [и др.] // Ученые записки. - 2016. - Т. 23, № 2. - С. 27-34.
11. Острые нарушения мозгового кровообращения: клиническое течение и прогноз у больных сахарным диабетом 2 типа / К. В. Антонова [и др.] // Ожирение и метаболизм. - 2016. - Т. 13, № 2. - С. 20-25.
12. Системный медикаментозный тромболизис в острейшем периоде ишеми­ческого инсульта / М. А. Домашенко [и др.] // Анналы клинической и экс­периментальной неврологии. - 2008. - Т. 2, № 2. - С. 5-12.
13. [www.rankin-english.trainingcampus.net](http://www.rankin-english.trainingcampus.net)
14. [www.rankinscale.org](http://www.rankinscale.org)

УДК [612.88:615.8+615.847.8]:616.832-004.2-08

Лихачев С.А., Буняк А.Г., Можейко М.П., Дымковская М.Н.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

Likhachev S., Buniak A., Mazheiko M., Dymkouskaya M.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Возможности использования стабилометрических тренировок в сочетании с ритмической транскраниальной магнитной стимуляцией в лечении пациентов

с прогрессирующим рассеянным склерозом

Possibilities of Using Stabilometric Training Combined with Rhythmic Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Patients with Progressive Multiple Sclerosis

Резюме

У пациентов с прогрессирующим рассеянным склерозом происходит по­степенное ухудшение неврологических симптомов, что приводит к значи­тельному снижению повседневной активности. Метод ритмической транс­краниальной магнитной стимуляции в сочетании со стабилометрическими тренировками и использованием биологической обратной связи рассматри­вается как перспективный способ коррекции различных симптомов рассеян­ного склероза. В статье представлены предварительные результаты исполь­зования стабилометрических тренировок с биологической обратной связью в сочетании с ритмической транскраниальной магнитной стимуляцией у паци­ентов с прогрессирующим рассеянным склерозом и возможности коррекции неврологических нарушений.

**Ключевые слова**: прогрессирующий рассеянный склероз, стабилометриче- ские тренировки, биологическая обратная связь, ритмическая транскрани­альная магнитная стимуляция.

Abstract

Disability progression worse in patients with progressive multiple sclerosis (PMS), which leads to decrease in daily activity. Rhythmic transcranial magnetic stimulation (rTMS) in combination with stabilometric training and biofeedback is considered as a promising method for correcting MS symptoms. Preliminary results of the use of stabilometric training in combination with rTMS in patients with PMS are presented in the article.

**Keywords** progressive multiple sclerosis, stabilometric training, biofeedback, rhythmic transcranial magnetic stimulation.

Введение

Рассеянный склероз (РС) относится к хроническим прогрессирующим за­болеваниям центральной нервной системы и встречается преимущественно у молодых лиц, что вносит негативный вклад в показатели временной не­трудоспособности и инвалидности среди трудоспособного населения. При прогрессирующем рассеянном склерозе (ПРС) у пациентов постепенно на­капливается неврологический дефицит, значительно снижающий повседнев­ную активность. Существующие методы лечения обострений и используемые препараты, изменяющие течение РС (ПИТРС), регулируют преимущественно аутоиммунный воспалительный процесс, не оказывая существенного влия­ния на нейродегенерацию, являющуюся основной причиной инвалидизации пациентов. Лекарственные средства из группы ПИТРС, к которым относятся интерфероны бета, окрелизумаб, офатумумаб, сипонимод, используются в на­стоящее время у пациентов с ПРС и активным течением заболевания с обо­стрениями или отрицательной динамикой по данным МРТ и направлены на уменьшение частоты обострений, снижение активности РС по результатам МРТ, замедление увеличения балла по расширенной шкале инвалидизации (Expanded Disability Status Scale (EDSS)), также они часто не оказывают влияния на уже имеющуюся у пациента неврологическую симптоматику. Пациентам с неактивным вторично-прогрессирующим течением перечисленные ПИТРС не показаны. Поэтому на сегодняшний день одной из наименее решенных про­блем является выбор метода лечения для пациентов с прогрессирующим ва­риантом течения заболевания [4, 22].

Возможности немедикаментозного симптоматического лечения у таких пациентов используются не в полном объеме, несмотря на их известные эф­фекты в отношении ряда симптомов. Для коррекции симптомов заболевания, таких как боль, высокий мышечный тонус в ногах, нарушение функции тазовых органов, депрессия, у пациентов с ПРС применяются симптоматическая меди­каментозная терапия, физиотерапевтическое лечение, лечебная физкультура.

Вопросы коррекции патологической утомляемости, когнитивно-психических, координаторных и двигательных нарушений остаются не до конца решенны­ми. В связи с этим актуальным является поиск новых методов лечения и вос­становления нарушенных функций у пациентов с ПРС [4, 22].

По данным многих авторов, транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) эффективно используется при заболеваниях центральной нервной системы у взрослого населения [1]. Европейскими экспертами в 2020 году было подго­товлено руководство по применению ТМС при различных заболеваниях [16]. При непрерывной ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (рТМС) стимулы подаются с одинаковым интервалом. На сегодняшний день рТМС используется в лечении многих неврологических заболеваний, в пер­вую очередь связанных с поражением пирамидных путей: рассеянного скле­роза, бокового амиотрофического склероза, в восстановительном периоде инсульта, а также при нарушениях сознания, болевых синдромах, эпилепсии и др. В зависимости от частоты стимуляции принято выделять высоко- и низ­кочастотную рТМС [15]. В ряде исследований на добровольцах убедительно доказано, что высокочастотная стимуляция рТМС на область первичной мо­торной коры (частота более 1 Гц) приводит к повышению кортикоспинальной возбудимости [15]. Использование низкочастотной стимуляции рТМС оказы­вает тормозное влияние на моторную кору [24].

Какие механизмы лежат в основе действия ТМС, на сегодняшний день окончательно не установлено. Помимо возбуждающего и тормозящего дей­ствия, рТМС влияет на нейропластичность и процессы сенсомоторной инте­грации в головном мозге. Ряд исследований последних лет показывает, что рТМС касается и некоторых ненейронных процессов, а именно увеличения выработки дофамина, изменения соотношения нейромедиаторов, продукции нейротрофического фактора BDNF [21].

Предшествующие работы по применению ТМС при рассеянном склерозе были посвящены оценке влияния этого метода на координаторные и двига­тельные нарушения и не оценивали эффективность в отношении психопато­логических (когнитивных, депрессивных) расстройств, коррекции повышен­ной утомляемости, недостаточно изучено влияние ТМС на тремор [2, 8, 11]. Так, в исследовании G. Koch et al. показано, что повторяющаяся ТМС двига­тельной коры вызывает кратковременное улучшение моторики руки у паци­ентов с РС с мозжечковыми симптомами, а прерывистая ТМС 0-вспышками (iTBS) может способствовать уменьшению спастичности при РС [18-20]. Полу­ченные данные позволяют рассматривать метод ТМС в сочетании с другими способами двигательной терапии как одно из перспективных направлений при оказании медицинской помощи пациентам с РС. Учитывая механизм ле­чебного действия, относительную простоту и безопасность метода, узкий круг противопоказаний, методику ТМС можно рассматривать как перспективное средство лечения различных проявлений РС. Актуальным вопросом является уточнение методологии проведения ТМС при прогрессирующем типе течения РС, сопровождающегося когнитивными, двигательными и координаторными нарушениями (воздействие на оптимальный локус, параметры стимуляции) [16, 23].

Метод биологической обратной связи (БОС) при стабилометрии может использоваться не только для диагностики имеющихся у пациента двигатель­ных, координаторных и когнитивных нарушений, но и для их коррекции [3, 5, 7]. Преимущество метода БОС при стабилометрии с вовлечением зритель­ной и проприоцептивной систем заключается в его прямом воздействии на формирование физиологических стереотипов движения путем визуализации стабилограммы в реальном времени [9].

Важное направление в лечении пациентов с РС - изучение возможности уменьшения степени выраженности нарушений функции поддержания рав­новесия и произвольного постурального контроля. V. Hatzitaki et al. было изу­чено влияние мозжечковой дисфункции на возможность выполнения но­вой зрительно-постуральной координаторной задачи (со зрительным кон­тролем перемещений веса в латеральных направлениях тела по принципу обратной связи на специальной платформе ERBE Balance System). У 10 паци­ентов (балл по шкале EDSS 2,0-4,5) было показано меньшее и более медлен­ное улучшение выполнения данного задания по сравнению с контрольной группой при значительной вариабельности параметров у каждого пациен­та и между пациентами [17]. В то же время установленная положительная динамика на фоне тренировки позволила высказать предположение о том, что подобные тренировки с использованием зрительно-двигательных за­дач могут быть полезны для улучшения повседневной активности пациен­тов с РС [12].

Недостаточно изученными проблемами являются нейропсихиатрические, в особенности когнитивные, нарушения, их динамика при прогрессирова­нии РС и способы коррекции. Когнитивные нарушения являются известны­ми симптомами РС, которые могут проявляться у пациентов уже на ранних стадиях заболевания. Нарушения вербального обучения и памяти являются одними из самых частых у пациентов с РС, причем на них влияют нарушения в других когнитивных областях, таких как скорость обработки информации и исполнительное функционирование. Выраженный дефицит здесь обычно наблюдается в областях скорости обработки информации, комплексного вни­мания, эпизодической памяти и исполнительных функций. Важность изуче­ния данной проблемы заключается в частоте развития когнитивных наруше­ний. Так, в целом когнитивные нарушения выявляются у 43% пациентов с РС, но при этом до 80% - у пациентов со вторично-прогрессирующим РС и до 90% - с первично-прогрессирующим, при этом чаще страдают скорость обработ­ки информации, обучение и память, а также исполнительские функции. При оценке нейропсихического статуса необходимо уделять внимание изменени­ям когнитивной функции, психотическим нарушениям и при наличии у паци­ентов с РС когнитивного дефицита, депрессии, тревоги рассмотреть вопрос о необходимой нейропсихологической коррекции [6, 10, 14].

В связи с этим является актуальным изучение использования таких мето­дов, как стабилометрические тренировки с БОС в сочетании с рТМС и при не­обходимости занятия с психологом, у пациентов с ПРС для коррекции имею­щихся неврологических нарушений.

Цель исследования

Проанализировать и оценить возможности использования стабилометри- ческих тренировок с БОС в сочетании с рТМС у пациентов с ПРС для коррек­ции симптомов заболевания.

Материалы и методы

В результате аналитического обзора литературы выбраны валидизирован- ные шкалы для оценки клинических проявлений заболевания, оценки утом­ляемости, депрессии, качества жизни [13]. Для оценки неврологического ста­туса использовались расширенная шкала инвалидности (Expanded Disability Status Scale (EDSS)), модифицированная шкала Ашфорта (Modified Ashworth Scale (MAS)), комплексная функциональная шкала (MSFC), включающая тест с 9 колышками (9-HPT), тест 25-футовой (7,5 м) ходьбы (T25-FW) с когнитив­ной оценкой по тесту SDMT - сопоставление символов и цифр за 90 с. Оценку утомляемости проводили по шкале оценки влияния усталости (Fatigue Impact Scale (FIS)), качество жизни оценивали по опроснику MSQoL-29.

Для лечения пациентов с РС использовался аппарат «Нейро-МС» («Ней­рософт», г. Иваново, Российская Федерация), позволяющий работать в тера­певтическом режиме рТМС. Величина максимальной магнитной индукции 2,2 Тл с возможной частотой стимуляции до 30 Гц. Лечение проводили со­гласно разработанному алгоритму проведения сеансов ТМС в зависимости от порога моторного ответа и переносимости процедуры стимуляции у па­циентов с ПРС.

Комплексная нейропсихологическая оценка проводилась пациентам с по­мощью валидизированных шкал и опросников с оценкой когнитивных функ­ций и эмоционально-волевой сферы. Для объективной оценки когнитивного статуса использовали тест MoCa, таблицы Шульте, для оценки эмоциональной сферы и выраженности депрессии использовали тест Бека и тест Спилбергера -

Ханина для оценки ситуативной и личностной тревоги [13]. Нейропсихоло­гическая коррекция у пациентов с прогрессирующим течением рассеянного склероза проводилась индивидуально по показаниям при наличии выявлен­ных нарушений.

При проведении стабилометрических тренировок использовали компь­ютерный стабилоанализатор «Стабилан-01-2» с БОС производства ОАО «Ритм», Российская Федерация. Исследование основной стойки проводили в тесте Ромберга (ТР), оценку произвольного постурального контроля - при выпол­нении теста на устойчивость (ТУ). Индивидуальная программа тренировки разрабатывалась с использованием теста на устойчивость, тренажерных те­стов «Мячики», «Три мячика», «Построение картинок» с повышением уровня сложности при успешном выполнении задания. Для оценки функции под­держания вертикальной позы использовались классические показатели ТР: средний разброс общего центра масс (СРОЦМ), мм; средняя скорость пере­мещения центра давления (ССПЦД), мм/с; скорость изменения площади ста- токинезиограммы (СИПС), мм2/с; площадь доверительного эллипса (ПДЭ), мм2; длина траектории центра давления по фронтали (ДТЦДФ), мм; длина траек­тории центра давления по сагиттали (ДТЦДС), мм. Векторные показатели ТР: качество функции равновесия (КФР), %; коэффициент резкого изменения на­правления движения вектора (КРИНД), %; линейная скорость средняя по фрон- тали (ЛССФ), мм/с; линейная скорость средняя по сагиттали (ЛССС), мм/с. При проведении ТУ оценивались показатели: отклонение вперед, мм; отклонение назад, мм; отношение вперед/назад; отклонение вправо, мм; отклонение вле­во, мм; отношение вправо/влево; отношение сагитталь/фронталь; площадь зоны перемещения, мм2; средний разброс общего центра масс (СРОЦМ), мм; средняя скорость перемещения центра давления (ССПЦД), мм/с; скорость изменения площади статокинезиограммы (СИПС), мм2/с; площадь довери­тельного эллипса (ПДЭ), мм2. При выполнении задания тренажерного теста «Мячики» оценивались показатели: количество набранных очков; количество допущенных ошибок; длительность интервалов захвата, с; длительность ин­тервалов укладки, с; длительность интервалов ошибок, с; скорость на этапе за­хвата, мм/с; скорость на этапе укладки, мм/с; скорость на этапе ошибки, мм/с; средний разброс общего центра масс (СРОЦМ), мм; средняя скорость переме­щения центра давления (ССПЦД), мм/с; скорость изменения площади статоки- незиограммы (СИПС), мм2/с; площадь доверительного эллипса (ПДЭ), мм2 [9].

Оценку неврологического статуса и стабилометрических показателей проводили до лечения, после проведенного курса лечения через 10 дней, 1 и 6 месяцев.

При распределении признака, отличного от нормального, данные описа­ны как медиана значений и нижний (25 процентиль) и верхний (75 процентиль) квартили (Me [LQ; UQ]). Для сравнения наблюдений до и после лечения при­менялся критерий Вилкоксона (Wilcoxon test (W)). При сравнении трех и более зависимых групп количественных данных применялся непараметрический метод Фридмана (Friedman ANOVA (F)).

Результаты и обсуждение

В исследование включены 30 пациентов с прогрессирующим РС (29 паци­ентов с ВПРС, 1 пациент с ППРС), из них 18 женщин, 12 мужчин, медиана воз­раста - 42,0 [36,5; 48,0] года, длительность заболевания - 13,0 [11,0;15,0] года.

Тренировка постурального контроля включала ежедневное выполне­ние упражнений теста на устойчивость, тренажерного теста «Мячики» в со­ответствии с разработанным алгоритмом. Тренажерные тесты «Три мячика» и «Построение картинок» предлагались пациентам, не имеющим снижения силы в обеих ногах менее 4 баллов (оценка по пирамидной ФС не >3,0 балла) и/или умеренных координаторных нарушений (оценка по мозжечковой ФС не >2,0 балла), успешно выполняющим основное задание - упражнения теста на устойчивость (1 проход), тренажерного теста «Мячики» (не менее 20 единиц правильных попаданий за 2 прохода по 2 минуты) и выполнившим упражне­ние тренажерного теста «Три мячика» (не менее 20 единиц правильных попа­даний за 1 проход 2 минуты). Успешность выполнения упражнений тренажер­ных тестов «Мячики», «Три мячика» и «Построение картинок» определяется по общему соотношению количества набранных очков и допущенных ошибок. Чем больше пациент набирает очков, не допуская при этом ошибок, тем каче­ственнее проведенная тренировка.

Сеансы рТМС проводились в соответствии с индивидуальной переноси­мостью в пределах 0,5-1,0 Тл из расчета 1200 стимулов за сеанс 1 раз в день в течение 7-10 дней индивидуально с расчетом временного интервала воздей­ствия, частоты стимуляции для каждого пациента.

Медиана оценки неврологического статуса по шкале EDSS, оценки по пи­рамидной и мозжечковой ФС, показатель пройденной дистанции после про­веденного лечения и в течение 1 месяца не изменились (W, p>0,05).

Выявлена статистически значимая разница времени прохождения тестов T25-FW и 9-HPT по шкале MSFC после лечения, через 1 и 6 месяцев. Ранговый ДА Фридмана и конкордация Кендалла времени прохождения теста T25-FW за 6 месяцев составили: ДА X2=3,497, p=0,023, коэффициент конкордации = 0,855 (рис. 1).

Ранговый ДА Фридмана и конкордация Кендалла времени выполнения теста 9-HPT доминантной рукой за 1 месяц составили: ДА X2=7,495, p=0,002, коэффициент конкордации = 0,504 (рис. 2).

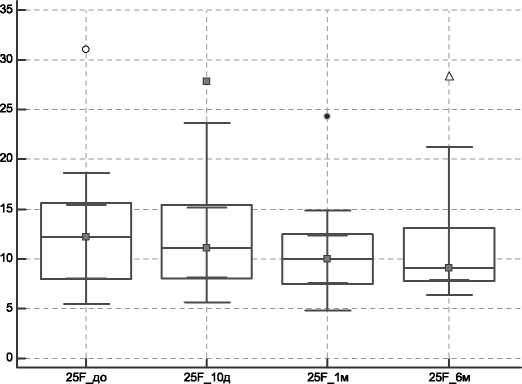


Рис. 1. Динамика времени прохождения теста T25-FW за 6 месяцев

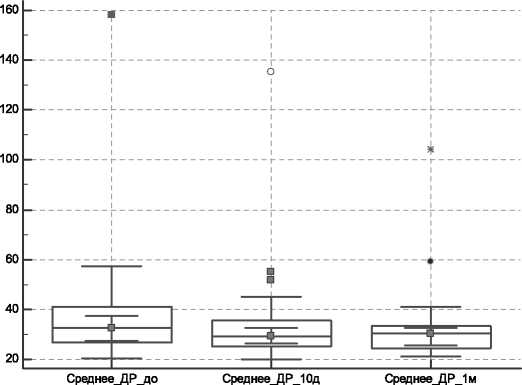
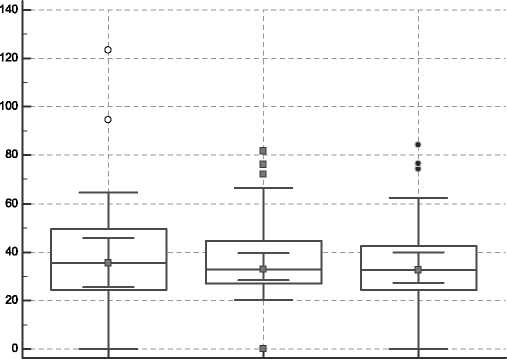


Рис. 2. Динамика времени выполнения теста 9-HPT доминантной рукой за 1 месяц



Среднее\_НДР\_до Среднее\_ИДР\_10д Среднее\_НДР\_1м

Рис. 3. Динамика времени выполнения теста 9-HPT недоминантной рукой за 1 месяц

Ранговый ДА Фридмана и конкордация Кендалла времени выполнения теста 9-HPT недоминантной рукой составили: ДА X2=4,846, p=0,012, коэффици­ент конкордации = 0,516 (рис. 3).

Показатель оценки качества жизни по опроснику MSQoL-29 через 1 месяц после тренировок не изменился (W, p>0,05), при этом показатель по разделу «действия» через 1 месяц статистически значимо уменьшился (W, p=0,015). Показатель оценки утомляемости по шкале FIS уменьшился через 1 месяц (W, p=0,03).

При оценке когнитивных функций по шкале SDMT через 1 месяц статисти­чески значимо увеличилось количество всех ответов (W, p=0,001) и правиль­ных ответов (W, p=0,0006). При анализе результатов оценки по шкале MoCa выявлено статистически значимое увеличение показателя через 6 месяцев (W, p=0,04). Показатели оценки когнитивного статуса представлены в табл. 1, на рис. 4, 5.

При первом исследовании пациенты распределились в диапазоне «лег- кое-умеренное снижение» (25,8±2,89), через 6 месяцев отмечалась положи­тельная динамика оценки когнитивного статуса и увеличилось число пациен­тов, которые распределились в диапазоне нормы (27,0 (25,0; 30,0)) по когни­тивному тесту (табл. 1, рис. 4).

Таблица 1

Показатели когнитивного статуса пациентов

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Метод психодиагно­стики** | **1-е исследование, n=30** | | **2-е исследование, n=15** | |
| **Среднее значение** | **Медиана (25; 75)** | **Среднее значение** | **Медиана (25; 75)** |
| MoCa (общий балл) | 25,8±2,89 | 25,0 (25,0; 27,0) | 27,0±2,44 | 27,0 (25,0; 30,0) |
| Таблицы Шульте (среднее время, с) | 53,7±16,14 | 51,36 (39,6; 63,34) | 50,2±24,0 | 43,4 (36,4; 51,8) |

Диаграмма размаха для ОБ МОСА труп, по послед

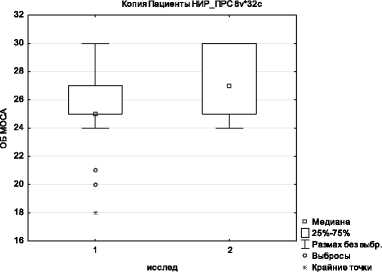


Рис. 4. Динамика оценки по МоСа

Диаграмма размаха для cpt труп, по исслед

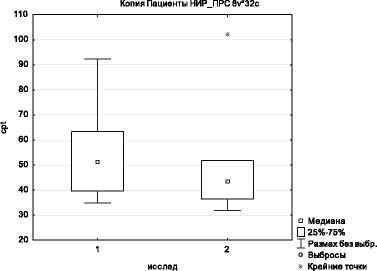


Рис. 5. Динамика оценки по таблицам Шульте

Оценка эмоциональных нарушений показала наличие легкой депрессии (субдепрессии) и умеренно выраженной тревоги у обследованных пациентов как при первичном исследовании, так и через 6 месяцев.

Структура депрессии и тревоги представлена в табл. 2, на рис. 6, 7.

Как видно из рис. 6 и 7, через 6 месяцев у пациентов изменилась не только структура депрессивных переживаний, но и общая выраженность депрессив­ного страдания. Показатели когнитивно-аффективного компонента депрес­сии во 2-м исследовании снижены.

Таблица 2

Структура депрессии и тревоги у пациентов

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Метод психо­диагностики** | **1-е исследование, n=30** | | **2-е исследование, n=15** | |
| **Среднее значение** | **Ме (25; 75)** | **Среднее значение** | **Ме (25; 75)** |
| СТ | 42,29±9,8 | 40,0 (34,0; 49,0) | 44,1±10,3 | 40,0 (37,0; 56,0) |
| ЛТ | 44,0±10,7 | 42,0 (37,5; 50,5) | 43,6±5,8 | 41,0 (39,0; 50,0) |
| ОБ Бека | 13,0±6,0 | 12,0 (7,5; 18,5) | 11,6±6,6 | 9,5 (7,0; 14,0) |
| КА Бека | 6,2,4,9 | 6,0 (2,0; 9,5) | 4,3±5,0 | 3,0 (1,0; 5,0) |
| СП Бека | 6,48±3,3 | 7,0 (3,5; 8,5) | 6,8±2,1 | 7,0 (5,0; 7,0) |

Диаграмма размаха для ОБ Бека труп, по исслед

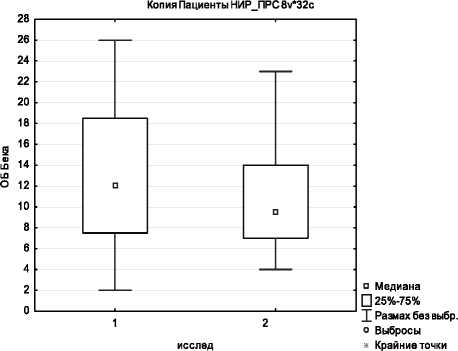


Рис. 6. Динамика по шкале Бека (ОБ)

Диаграмма размаха для КА Бека труп. по исслед

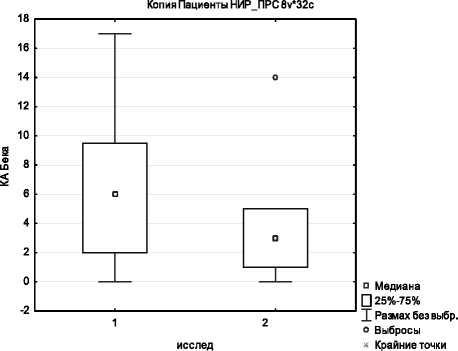


Рис. 7. Динамика по шкале Бека (КА)

После общего нейропсихологического тестирования при первичном ос­мотре с проведением комплексного нейропсихологического обследования, включающего диагностику тревоги, депрессии и астении, принималось ре­шение о проведении нейропсихологической коррекции. Проводился синдро- мальный анализ симптоматики, выявленной при комплексном нейропсихоло­гическом обследовании, и определялся объем коррекционных мероприятий. Проводилась оценка реабилитационного потенциала пациента, и разраба­тывался план коррекционной программы. В разработанную коррекционную программу вносились изменения после промежуточного нейропсихологиче­ского обследования по отдельным функциям. После завершения коррекци­онной программы проводилась оценка ее эффективности и формировались рекомендации на амбулаторный этап лечения.

В тесте Ромберга сразу после тренировок через 10 дней выявлены стати­стически значимая разница по показателю КРИНД при выполнении теста с закрытыми глазами (W, p=0,001), увеличение линейной средней скорости по сагиттали при выполнении теста с открытыми глазами (W, p=0,04).

Статистически значимой динамики стабилометрических показателей те­ста на устойчивость за период 1 месяц у исследуемой группы пациентов не выявлено (W, p>0,05).

После проведенного курса лечения выявлено положительное изменение ряда скоростных и временных показателей тренажерного теста «Мячики» че­рез 10 дней после лечения и сохранение показателей через 1 месяц. Наблюда­лись увеличение площади эллипса через 10 дней 15805,3 [12397,7; 21131,7] мм2 (W, p=0,0009) и через 1 месяц до 18603,3 [14126,5; 27273,4] мм2 (W, p=0,02), уве­личение средней скорости перемещения центра давления через 10 дней до 83,43 [67,85; 115,01] мм/с (W, p=0,0005) и через месяц до 119,8 [78,9; 138,9] мм/с (W, p=0,003); увеличение скорости изменения площади стабилограммы через 10 дней до 1141,3 [843,1; 1794,6] мм/с (W, p=0,0006) и через 1 месяц до 1767,8 [904,9; 2378,3] мм/с (W, p=0,009), увеличение среднего разброса общего цен­тра масс через 10 дней до 43,1 [38,1; 49,7] мм (W, p=0,001) и через 1 месяц до 46,6 [40,3; 55,3] мм (W, p=0,02), уменьшение длительности интервала захвата через 10 дней до 2,2 [1,8; 2,5] с (W, p=0,0004) и через 1 месяц до 2,2 [1,9; 3,8] с (W, p=0,04), уменьшение длительности интервала укладки через 10 дней до 2,1 [1,8; 3,2] с (W, p=0,003) и через 1 месяц до 1,9 [1,6; 2,2] с (W, p=0,003), увели­чение скорости захвата через 10 дней до 90,2 [77,79; 125,1] мм/с (W, p=0,0003) и через месяц до 113,3 [80,97; 151,9] мм/с (W, p=0,02); увеличение скорости укладки через 10 дней до 86,8 [69,33; 109,9] мм/с (W, p=0,003) и через месяц до 111,5 [81,5; 150,8] мм/с (W, p=0,01).

За период тренировок при выполнении упражнения тренажерного теста «Мячики» увеличилось количество набранных очков до 26 [20; 28] (W, p=0,001) и сохранялось через 1 месяц 28 [17; 30] (W, p=0,004).

Заключение

При проведении курса лечения, включающего стабилометрические тре­нировки с БОС в сочетании с рТМС, в течение 7-10 дней у пациентов с ПРС за 1 месяц наблюдения оценки по функциональным системам и оценка по шкале EDSS статистически значимо не изменялись, но выявлено уменьшение времени выполнения тестов T25-FW и 9-HPT, что может свидетельствовать об улучшении функции верхних и нижних конечностей и двигательной активно­сти в целом. При анализе динамики оценок когнитивных функций по шкалам SDMT и MoCa выявлено увеличение показателей после тренировок с БОС и рТМС, что может свидетельствовать об увеличении скорости обработки ин­формации и улучшении запоминания. Наблюдались увеличение скорост­ных характеристик и уменьшение временных показателей при выполнении упражнения тренажерного теста «Мячики» через 10 дней с сохранением пока­зателей в течение 1 месяца, что может свидетельствовать об улучшении функ­ции произвольного постурального контроля пациентов. Изменение несколь­ких стабилометрических показателей в тесте Ромберга через 10 дней может свидетельствовать об улучшении функции поддержания вертикальной позы пациентов. Для подтверждения достоверности полученных данных и изуче­ния эффективности проводимого лечения, уточнения длительности сохране­ния достигнутых результатов и необходимости в повторных курсах лечения требуются дальнейшие исследования.

Литература

1. Безопасность транскраниальной магнитной стимуляции: обзор междуна­родных рекомендаций и новые данные / Н. А. Супонева [и др.] // Нервно­мышечные болезни. - 2017. - № 2. - С. 21-36.
2. Белова, А. Н. Транскраниальная магнитная стимуляция: клиническое при­менение и научные перспективы / А. Н. Белова, С. Н. Балдова // Успехи со­временного естествознания. - 2015. - № 9-1. - С. 34-42.
3. Биологическая обратная связь по стабилограмме в коррекции функ­ции динамического равновесия у больных рассеянным склерозом / А. В. Дроздова [и др.] // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2015. - № 5. - С. 29-31.
4. Гусев, Е. И. Рассеянный склероз. Научно-практическое руководство в двух томах / Е. И. Гусев, А. Н. Бойко // М.: РООИ «Здоровье человека», 2020. - 572 с.
5. Диагностика постуральных нарушений с помощью стабилоплатфом при заболеваниях нервной системы : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 18.12.2009 / С. А. Лихачев [и др.]. - Минск : [б. и.], 2009. - 12 с.
6. Когнитивная дисфункция и течение нейродегенеративного процесса у больных рассеянным склерозом / М. О. Шацкова [и др.] // Журнал невроло­гии и психиатрии. - 2018. - том 8. - № 2. - С. 29-34.
7. Объективная оценка постуральной функции : клин. рек. / подгот. Д. В. Скворцов ; [ред. группа: С. В. Прокопенко и др.]. - М. : [б. и.], 2016. - 25 с.
8. Применение транскраниальной магнитной стимуляции в лечении синдро­ма спастичности при вторично-прогредиентном рассеянном склерозе / Ю. Е. Коржова [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. - 2016. - № 5. - С. 8-13.
9. Программно-методическое обеспечение StabMed 2 : руководство пользо­вателя. - Т., 2017. - 302 с.
10. Касаткин, Д. С. Ранняя когнитивная дисфункция как маркер неблагопри­ятного течения рассеянного склероза: проспективное 12-летнее наблюде­ние / Д. С. Касаткин, С. С. Молчанова, Н. Н. Спирин // Неврология, нейро­психиатрия, психосоматика. - 2019. - Том 11. - № 3. - С. 47-51.
11. Транскраниальная магнитная стимуляция в комплексном лечении болез­ни Паркинсона и рассеянного склероза : инструкция по применению : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 18.12.2009 / С. А. Лихачев [и др.]. - Минск : [б. и.], 2009. - 10 с.
12. Переседова, А. В. Физическая реабилитация при рассеянном склеро­зе: общие принципы и современные высокотехнологичные методы / А. В. Переседова, Л. А. Черникова, И. А. Завалишин // Вестник РАМН. - 2013. - Том. 10. - С. 14-21.
13. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии : рук. для вра­чей и науч. работников / под ред. А. Н. Беловой. - М. : Практическая меди­цина, 2018. - 696 с.
14. Chiaravalloti, N. D. Cognitive rehabilitation in multiple sclerosis: the role of plasticity / N. D. Chiaravalloti, H. M. Genova, J. DeLuca // Frontiersin Neurology. - 2015. - Vol. 6. - Article 67.
15. Eric, M. Transcranial Magnetic Brain Stimulation: Therapeutic Promises and Scientific Gaps / M. Eric, T. Wassermann // Pharmacol. Ther. - 2012. - Vol. 133, № 1. - P. 98-107.
16. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014-2018) // J.-P. Lefaucheur [et al.] / Clinical Neurophysiology. - 2020. - Vol. 131. - P. 474-528.
17. Hatzitaki, V. Learning of a novel visuo-postural co-ordination task in adults with multiple sclerosis / V. Hatzitaki, A. Koudouni, A. Orologas // J. Rehabil. Med. - 2006. - Vol. 38(5). - P. 295-301.
18. Improvement of hand dexterity following motor cortex rTMS in multiple sclerosis patients with cerebellar impairment. / G. Koch [et al.] // Mult. Scler. - 2008. - Vol. 14(7). - P. 995-998.
19. Effects of intermittent theta burst stimulation on spasticity in patients with multiple sclerosis / F. Mori [et al.] // Eur. J. Neurol. - 2010. - Vol. 17 (2). - P. 295-300.
20. Transcranial magnetic stimulation primes the effects of exercise therapy in multiple sclerosis / F. Mori [et al.] // J. Neurol. - 2011. - Vol. 258(7). - P. 1281­1287.
21. Peinemann, A. Long-lasting increase in corticospinal excitability after 1800 pulses of subthreshold 5 Hz repetitive TMS to the primary motor cortex / A. Peinemann, B. Reimer, C. Loer // Clin. Neurophysiol. - 2004. - Vol. 115, № 7. - P. 1519-1526.
22. Progressive multiple sclerosis: from pathophysiology to therapeutic strategies / S. Faissner [et al.] // Nature Reviews Drug Discovery. - 2019. - Vol. 18. - P. 905-922.
23. Repetitive transcranial magnetic stimulation, cognition, and multiple sclerosis: an overview / G. Nasios [et al.] // Behavioural Neurology. - 2018.
24. Rossi, S. Safety of TMS Consensus Group. Safety excitability after subthreshold 1 Hz rTMS over lateral premotor cortex / S. Rossi, M. Hallett, P. M. Rossini // Neurology. - 2009. - Vol. 57, № 3. - P. 449-455.

УДК 616.832-001-08:616.155.011

Мазуренко А.Н.1, Чумак Н.А.1, Криворот К.А.1, Сацкевич Д.Г.1, Малашенко А.В.1, Нечаев Р.В.1, Ильясевич И.А.1, Сошникова Е.В.1, Космачева С.М.2, Ионова А.Г.2, Досина М.О.3

1. Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии, Минск, Беларусь
2. Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий, Минск, Беларусь
3. Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Минск, Беларусь

Mazurenka A.1, Chumak M.1, Krivorot K.1, Satskevich D.1, Malashenko A.1, Nechaev R.1, Ilyasevich I.1, Soshnikova E.1, Kosmacheva S.2, Ionova A.2, Dosina M.3

1. Republican Scientific and Practical Centre of Traumatology and Orthopedics, Minsk, Belarus
2. Republican Scientific and Practical Centre for Transfusiology and Medical Biotechnologies, Minsk, Belarus
3. Ministry of Health of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus

Применение аутологичных мезенхимальных стволовых/стромальных клеток при травме спинного мозга: наш опыт на одном клиническом примере

The Use of Autological Mesengymal Stem/Stromal Cells in Spinal Cord Injury: Our Experience in One Clinical Case

**Резюме**

В статье представлен результат клинических испытаний метода клеточной терапии мезенхимальными стволовыми клетками последствий травмы спин­ного мозга у пациента В. 1971 г. р.

**Ключевые слова:** аутологичные мезенхимальные стволовые/стромальные клетки, травма спинного мозга.

**Abstract**

The article presents the results of clinical trials of the method of cell therapy with mesenchymal stem cells for the consequences of spinal cord injury in patient V., born in 1971.

**Keywords:** autologous mesenchymal stem/stromal cells, spinal cord injury.

Введение

Травматическое повреждение позвоночника может сопровождаться по­вреждением спинного мозга и развитием как обратимых, так и необратимых нарушений функции спинного мозга, из-за чего является актуальной медико­социальной проблемой [1].

В рамках выполнения научно-исследовательской работы «Разработать и внедрить метод клеточной терапии мезенхимальными стволовыми клетками последствий травмы спинного мозга» с 2020 по 2022 г. совместными усилиями Республиканского научно-практического центра травматологии и ортопедии и Республиканского научно-практического центра трансфузиологии и меди­цинских биотехнологий при участии Института физиологии НАН Беларуси разрабатывается метод лечения пациентов с последствиями травмы спинно­го мозга, основанный на использовании мезенхимальных стволовых клеток костного мозга (МСК).

На базе Института физиологии НАН Беларуси отработана методика по­вреждения спинного мозга у лабораторных животных (крысы линии Wistar), разработаны и апробированы в экспериментальных условиях методики це­ленаправленной миграции МСК в разрушенные участки спинного мозга жи­вотных. Доказано, что МСК мигрируют периневрально к участкам деструкции в мозге и обнаруживаются там уже через 4 часа. Помимо этого, проведено сравнение времени восстановления двигательных функций у лаборатор­ных животных после травмы спинного мозга и введения МСК в острый и подострый период. Доказано, что МСК, выделенные из костного мозга и вве­денные в острый период, способствуют ускорению восстановительных про­цессов после травмы спинного мозга [2].

На базе Республиканского научно-практического центра трансфузиологии и медицинских биотехнологий разработана методика получения нейроин- дуцированных МСК для пациентов с последствиями травмы спинного мозга для клинической апробации метода клеточной терапии. В ходе исследования определена оптимальная доза МСК для клеточной терапии пациентов с по­следствиями травмы спинного мозга. Подготовлен проект лабораторного ре­гламента на получение МСК. Разработан перечень показаний для включения пациентов в исследование по применению клеточной терапии МСК; разра­ботана регистрационная карта пациента с ПТСМ; разработана форма инфор­мированного согласия пациента на включение в исследование, отобраны и проанализированы результаты обследований пациентов группы сравнения, сформирована база данных.

Подготовлен биомедицинский клеточный продукт на основе МСК для клинической апробации метода для 21 пациента. Подготовлена и утверждена программа клинических испытаний разрабатываемого метода, в соответствии с которой проведены клинические испытания у 21 пациента. Внесены изме­нения в проект лабораторного регламента по получению биомедицинского клеточного продукта (БМКП) по результатам клинических испытаний, подго­товлен отчет о предварительных клинических испытаниях метода.

Технология осуществления метода клеточной терапии мезенхималь­ными стволовыми клетками последствий травмы спинного мозга

На первом этапе в условиях РНПЦ травматологии и ортопедии получали пунктат красного костного мозга пациента в объеме 20 мл по общепринятой методике [3], который в кратчайший срок транспортировали в РНПЦ трансфу­зиологии и медицинских биотехнологий.

На втором этапе в условиях РНПЦ трансфузиологии и медицинских био­технологий в течение 3 недель из пунктата костного мозга было произведено получение и наращивание БМКП и его контроль качества (оценка подлинно­сти, подсчет количества, оценка жизнеспособности и микробиологический контроль).

Для введения пациентам БМКП ресуспензировали в физиологическом растворе натрия хлорида 0,9%, содержащего 5% плазмы, обогащенной рас­творимыми факторами тромбоцитов (ПОРФТ) или алогенной ПОРФТ, или ауто­логичной сыворотки пациента, или 5%-го раствора альбумина человека.

На третьем этапе в условиях РНПЦ травматологии и ортопедии выполняли хирургическую операцию под общей анестезией.

Если пациент нуждался в выполнении операции на позвоночнике по по­воду травмы костных структур с проведением переднего спондилодеза, но ранее не был оперирован, то хирургическая операция по поводу травмы костных структур позвоночника выполнялась по технологии, описанной в ин­струкции по применению № 115-0311 от 19.05.2011 «Органосохраняющая хи­рургическая технология переднего межтелового спондилодеза с использова­нием сетчатых титановых имплантатов». Если пациент нуждался в проведении заднего спондилодеза с использованием различных фиксаторов позвоночни­ка, то хирургическая операция по поводу травмы костных структур позвоноч­ника выполнялась по технологиям, описанным в инструкциях по применению № 131-1013 от 29.11.2013 «Хирургический метод фиксации верхнешейного и верхнегрудного отделов позвоночника с применением фиксатора универ­сального для окципитоспондилодеза»; № 068-0917 от 01.11.2017 «Метод хи­рургической стабилизации грудного и поясничного отделов позвоночника с применением многофункционального фиксатора позвоночника с биологиче­ски инертным покрытием»; № 098-1015 от 30.06.2016 «Метод хирургической бисегментарной транспедикулярной фиксации поврежденного поясничного отдела позвоночника».

При этом во время хирургической операции через хирургический доступ к местам выхода корешков спинного мозга на уровне его повреждения слева и справа под визуальным контролем, а также под рентгенологическим кон­тролем при помощи С-дуги с ЭОП периневрально устанавливались спиналь­ные иглы диаметром 20-22G. После установки игл в трехкомпонентный шприц объемом 5 мл через спинальную иглу диаметром 14G набирали 2 мл БМКП, после чего последний вводился этим шприцем в каждую периневрально уста­новленную иглу в объеме 1 мл.

Если пациент не нуждался в выполнении операции на костных структурах позвоночника и/или был оперирован ранее, то выполнялась следующая по­следовательность действий. Пациент укладывался на живот. После обработки операционного поля осуществлялся хирургический доступ к местам выхода корешков спинного мозга на уровне его повреждения слева и справа. Через хирургический доступ к местам выхода корешков спинного мозга на уров­не его повреждения слева и справа под визуальным контролем, а также под рентгенологическим контролем при помощи С-дуги с ЭОП периневрально устанавливались спинальные иглы диаметром 20-22G. После установки игл в трехкомпонентный шприц объемом 5 мл через спинальную иглу диаметром 14G набирали 2 мл БМКП, после чего последний вводился этим шприцем в каждую периневрально установленную иглу в объеме 1 мл.

Одним из прооперированных с применением разработанной методики был пациент В. 1971 г. р. с диагнозом «оскольчатый перелом Ll-позвонка со стенозом позвоночного канала, ушибом и сдавлением спинного мозга, ниж­ний легкий парапарез».

Пациент В. получил травму в ноябре 2021 г. за рубежом при падении в быту с высоты около 2,5 метра, на 3-й день появилась слабость в ногах. После возвращения в Беларусь через 2 недели пациент оперирован в РНПЦ трав­матологии и ортопедии - выполнена заднебоковая декомпрессия спинного мозга на уровне Th12-L1, задний спондилодез Th12-L2 транспедикулярным фиксатором.

По данным контрольного МРТ поясничного отдела позвоночника и спин­ного мозга после оперативного лечения положение ТПФ в ТМ2^2-позвонках корректное. Декомпрессия позвоночного канала адекватная. Гематомы в про­свете ПК не определяются. Элементы конского хвоста прослеживаются на протяжении без признаков компрессии.

МРТ-контроль после хирургического лечения представлен на рисунке.

Через 3 месяца с момента операции результаты электронейромиографии (ЭНМГ) нижних конечностей свидетельствовали о наличии признаков мо­торного дефицита пояснично-крестцовых сегментов спинного мозга и кор­тико-люмбальных трактов (по данным суммарной электромиограммы (ЭМГ):



**МРТ пациента В. после хирургического лечения**

в сегментах бедра и голени зарегистрированы ЭМГ) с амплитудой 200-400 мкВ (норма 300-600 мкВ). Выявлено асимметричное изменение амплитуды D>S на 25-30% в мышцах с иннервацией L5. Структура ЭМГ характеризуется уме­ренными изменениями (L5). По данным стимуляционной ЭМГ (nn. peroneus, tibialis) в мышцах стоп и голеней выявлено полное угнетение рефлекторного Н-потенциала (L5-S1) и центральной F-волны (L5). Амплитуда М-ответа мышц обеих стоп (L5) значительно снижена: до 0,8 мВ справа и до 1,6 мВ слева (нор­ма 6,0 мВ). По данным транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) с ре­гистрацией моторных ответов (МО) мышц стоп (L5) амплитуда МО уменьшена на обеих стопах на 50-60% (D>S). Время центрального моторного проведения импульса на участке пояснично-крестцовых сегментов СМ удлинено на 20% справа и на 45% слева; снижение корешковой моторной проводимости на этом уровне - 20%.

В связи с наличием сохраняющейся неврологической симптоматики паци­енту предложено участие в клинических испытаниях метода клеточной терапии мезенхимальными стволовыми клетками последствий травмы спинного мозга.

В рамках клинических испытаний метода пациенту В. выполнено перинев­ральное введение аутологичных мезенхимальных стволовых клеток на уров­не сегмента L1 с обеих сторон.

В срок 3,5, 7 месяцев с момента периневрального введения мезенхималь­ных стволовых аутологичных клеток пациенту выполнено МРТ поясничного отдела позвоночника и ЭНМГ нижних конечностей. По данным МРТ пояснич­ного отдела позвоночника элементы конского хвоста прослеживаются на про­тяжении без признаков компрессии.

Анализ данных электрофизиологического исследования через 3,5 и 7 ме­сяцев после введения пациенту мезенхимальных аутологичных стволовых клеток показал, что нарастание биоэлектрической активности произвольного напряжения мышц нижних конечностей на 50% выявлено не ранее чем через 7 месяцев после применения клеточной терапии. Увеличению амплитуды ЭМГ мышц стоп соответствовала положительная динамика М-ответов этих мышц и частичная нормализация параметров центральной F-волны, свидетельству­ющая о процессах нормализации возбудимости моторных ядер пояснично­крестцовых сегментов спинного мозга. Восстановление моторной возбуди­мости мышц голеней и стоп в указанные сроки сопровождалось сохранением угнетенной рефлекторной возбудимости (по данным Н-рефлекса), что харак­терно для последствий травматического повреждения спинного мозга.

Оценка проводниковой функции кортико-люмбальных трактов по данным МО при ТМС показала частичную нормализацию времени центрального мо­торного проведения импульса на участке пояснично-крестцового утолщения спинного мозга на правой стороне до контрольного значения, на левой ча­стично сохранялось его увеличение на 30% (исходно оно составляло 45%).

ЭНМГ-контроль через 7 месяцев после клеточной терапии мезенхималь­ными аутологичными стволовыми клетками свидетельствовал об улучшении функционального состояния мышц нижних конечностей, которое характе­ризовалось остаточным снижением рефлекторной функции на уровне ядер пояснично-крестцовых сегментов СМ и признаками умеренной моторной недостаточности кортико-люмбальных трактов, в большей степени слева. По сравнению с исходными данными наблюдали положительную динамику элек­трофизиологических показателей.

Пациент вернулся к труду и активному образу жизни, достигнут регресс неврологической симптоматики до уровня D (Frankel scale 1969).

Заключение

Данный пример успешного применения метода клеточной терапии ме­зенхимальными стволовыми клетками последствий травмы спинного мозга в рамках клинических испытаний может свидетельствовать о его эффективно­сти, безопасности и позволяет продолжить дальнейшие исследования.

Литература

1. Ильясевич, И. А. Нейрофизиологическое обоснование дифференцирован­ной реабилитации у пациентов с травмой поясничного отдела позвоноч­ника // И. А. Ильясевич, Е. В. Сошникова, А. Н. Мазуренко, К. А. Криворот // Весц Нацыянальнай акадэмп навук Беларусь Серыя медыцынсмх навук. - 2018. - Т. 15. - № 4. - C. 422-428.
2. Применение клеточных технологий для ускорения восстановления двига­тельных функций при травме спинного мозга у крыс / М. О. Досина [и др.] // Новости мед.-биол. наук. - 2020. - № 4. - С. 50-54.
3. Руководство по гематологии в 3 т.; под ред. А. И. Воробьева. - М.: Ньюдиа- метр, 2002. - Т. I. - 280 с.

УДК 616.74-009-056.7:575.224.29

Мальгина Е.В.1, Гусина А.А.2, Кабирова Н.А.1, Ходулев В.И.1, Апанович М.А.1, Антоненко А.И.1, Лихачев С.А.1, Рушкевич Ю.Н.1

1. Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь
2. Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»,

Минск, Беларусь

Malgina E.1, Gusina A.2, Kabirova N.1, Khodulev V.1, Apanovich M.1, Antonenko A.1, Likhachev S.1, Rushkevich Yu.1

1. Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus
2. Republican Scientific and Practical Center “Mother and Child”, Minsk, Belarus

Собственное наблюдение генетически подтвержденного случая дистрофической миотонии 2-го типа

Own Observation of a Genetically Confirmed Case of Dystrophic Myotonia Type 2

Резюме

Дистрофическая миотония - клинически гетерогенное мультисистемное заболевание, основные клинические проявления которого включают не толь­ко миотонию и прогрессирующую мышечную дистрофию, но и патологию со стороны других органов и систем. Является самой частой генетической фор­мой мышечной дистрофии у взрослых. Выделяют дистрофическую миотонию 1-го и 2-го типа. В статье рассматривается клиническое наблюдение генетиче­ски подтвержденного случая дистрофической миотонии 2-го типа (ДМ2). ДМ2 - аутосомно-доминантная болезнь, связанная с экспансией 4-нуклеотидных повторов «цитозин - цитозин - тимин - гуанин» в гене CNBP. Встречается реже, чем ДМ1, однако достаточно распространена у европейцев. Клиниче­ские особенности затрудняют диагностику, в ряде случаев своевременно не выявляется.

**Ключевые слова:** наследственные нервно-мышечные заболевания, болезни экспансии, динамические мутации, CNBP.

Abstract

Dystrophic myotonia is a clinically heterogeneous multisystem disease, the main clinical manifestations of which include not only myotonia and progressive muscular dystrophy, but also pathology from other organs and systems. It is the most common genetic form of muscular dystrophy in adults. Allocate dystrophic myotonia of the type 1 and type 2. The article deals with a clinical observation of a genetically confirmed case of dystrophic myotonia type 2 (DM2). DM2 is an autosomal dominant disease associated with the expansion of 4-nucleotide repeats “cytosine - cytosine - thymine - guanine” in the CNBP gene. Less common than DM1, but fairly common among Europeans. Clinical features make it difficult to diagnose, in some cases it is not detected in a timely manner.

**Keywords:** hereditary neuromuscular diseases, expansion diseases, dynamic mutations, CNBP.

Введение

Наследственные нервно-мышечные заболевания (ННМЗ) представляют группу генетически гетерогенных наследственных болезней нервной систе­мы, которая характеризуется разнообразием нозологических форм и выра­женным клиническим полиморфизмом. Одно из лидирующих мест в струк­туре ННМЗ у взрослых пациентов занимают заболевания с патологическим увеличением числа олигонуклеотидных повторов (экспансией), одними из которых являются дистрофические миотонии (ДМ) 1-го и 2-го типа.

ДМ имеет разную частоту представленности в разных популяциях с наи­большей частотой в северной Швеции, Квебеке (Канада) и Басконии (Испания) [20]. ДМ1 является наиболее распространенным миотоническим расстрой­ством: 1 на 8000 населения. ДМ2 - редкое заболевание с неизвестной распро­страненностью, по оценкам, от 1 до 9 случаев на 100 000 человек [21].

Средний возраст пациентов с летальным исходом при ДМ1 составляет около 50 лет. Основными причинами являются аритмии, дыхательная недо­статочность и злокачественные образования. До сих пор не проводились ис­следования, чтобы определить, подвержены ли пациенты с ДМ2 риску сокра­щения продолжительности жизни.

Дистрофическая миотония 2-го типа (ДМ2), или проксимальная миотони­ческая миопатия (OMIM#602668), была выделена как новая форма ДМ с миопа­тическим поражением проксимальных мышц [16]. ДМ2 обычно дебютирует на 4-5-м десятилетии жизни с миалгии и появления незначительной, но неуклон­но прогрессирующей слабости и атрофий преимущественно проксимальных мышц нижних конечностей. Диагностика ДМ2 затруднена нормальной про­должительностью жизни пациентов, относительной «мягкостью» симптомов и неспецифичностью жалоб на боли в мышцах, а также отсутствием в 50% случаев феномена миотонии в клинической картине [2]. Лучший прогноз ДМ2 по сравнению с ДМ1 обусловлен не только более поздним началом, но и тече­нием - часто нетяжелым и даже стертым, хотя нередки и выраженные случаи. В связи с этим ДМ2 часто остается недиагностированной.

Выраженная клиническая гетерогенность и фенотипическое перекрытие с широким спектром наследственных и приобретенных заболеваний нередко служат причинами отсрочки в установлении верного диагноза и назначении адекватного обследования и лечения. Позднее выявление внемышечной па­тологии у пациентов с ДМ может привести к внезапной смерти из-за наруше­ния ритма сердца, центрального или обструктивного апноэ сна.

Цель работы

Провести обзор литературы и представить собственное клиническое опи­сание случая ДМ 2-го типа, который иллюстрирует значительный полимор­физм клинических проявлений.

Описание клинического случая

Пациентка И., 55 лет, работает социальным работником, имеет высшее экономическое образование. Предъявляла жалобы на скованность движений, тяжесть в ногах, замедленность речи, сложность при разжимании кистей, пе­риодические крампи в икроножных мышцах.

Родилась в срок, росла и развивалась в соответствии с возрастом. В 50 лет впервые заметила скованность в кистях рук, тяжесть в ногах. Наблюдалась ам­булаторно с диагнозом «миотония с легким миотоническими проявлениями». Принимала толперизон, карбамазепин - без существенного эффекта. Отмеча­ла прогрессирование симптоматики.

Наследственный анамнез не отягощен.

По поводу вышеперечисленных жалоб обследовалась амбулаторно. УЗИ вен и артерий нижних конечностей: норма. УЗИ органов брюшной полости: норма. УЗИ брахиоцефальных артерий: начальные проявления атеросклеро­тического поражения брахиоцефальных артерий, левая позвоночная арте­рия малого диаметра, признаки вертеброгенного экстравазального влияния на правую позвоночную артерию в сегменте V2. КТ головного мозга в нор­ме. Повышение креатинфосфокиназы (КФК) в биохимическом анализе крови до 1129 Ед/л. Спирометрия: ЖЕЛ 93%, ФЖЕЛ 100%, ОФВ1 95%.

Стационарное лечение в РНПЦ неврологии и нейрохирургии с диагнозом «миотонический синдром, вероятно, дистрофическая миотония 1-го типа (лег- кий/мягкий фенотип течения)».

Объективный статус: состояние удовлетворительное. АД 120/80 мм рт. ст. Пульс 68 ударов в минуту. Вес 60 кг, рост 167 см, ИМТ 21,5 кг/м2 (норма). Сома­тически компенсирована. Телосложение нормостеническое.

Неврологический статус: сознание ясное, адекватна, ориентирована. Асте- низирована. Зрачки D=S. Движения глазных яблок в полном объеме. Нистагма нет. Лицо симметрично. Легкая дизартрия. Язык по средней линии. Глотание в норме. Глубокие рефлексы равновелики, живые. Мышечная сила в конечно­стях 5 баллов. Чувствительность сохранена. При перкуссии области тенара - непостоянный миотонический валик (рис. 1). Симптом «врабатывания» с двух сторон, при первых движениях, кратковременный (рис. 2). Координаторные пробы выполняет удовлетворительно. Патологических стопных знаков нет. Менингеальных знаков нет. В позе Ромберга устойчива.

При игольчатой ЭМГ с дистальных и проксимальных мышц выявлены миотонические разряды, что указывало на нарушение функции мышечного волокна по миотоническому типу (рис. 3).

КФК - 175 Ед/л.

Офтальмолог: начальная катаракта OU. Сложный миопический астигма­тизм OU. Пресбиопия.



Рис. 1. Пациентка И., миотонический валик на тенаре кисти

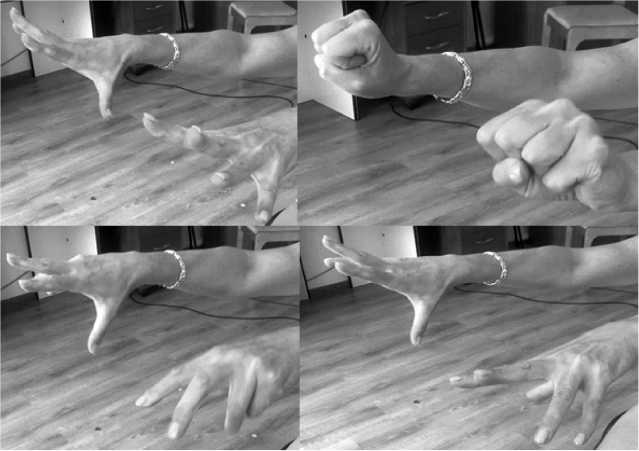


Рис 2. Пациентка И., симптом «врабатывания» с двух сторон

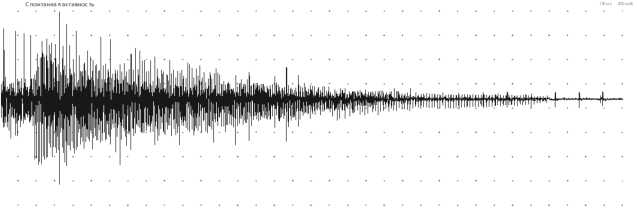


Рис. 3. Пациентка И., миотонический разряд, записанный с передней большеберцовой мышцы

Оториноларинголог: хроническая нейросенсорная тугоухость 1-й степени.

Эндокринолог: нетоксический зоб с микроузлообразованием (коллоид­ные кисты).

ЭКГ: ритм синусовый, регулярный. ЧСС 80 ударов в минуту. Резкое откло­нение ЭОС влево. Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, признаки гипертрофии левого желудочка.

МРТ головного мозга: определяются мелкие, гиперинтенсивные на Т2 оча­ги с наличием повышения интенсивности сигнала от белого вещества полу­шарий головного мозга. Срединные структуры мозга не смещены. Желудочки, кортикальные борозды незначительно расширены.

Медико-генетический анализ: выявлена экспансия CCTG повторов в ин­троне 1 гена CNBP в гетерозиготном состоянии.

Установлен диагноз: дистрофическая миотония 2-го типа (экспансия CCTG- повторов в интроне 1 гена CNBP) с миотоническими реакциями.

Обсуждение и обзор литературы

Клинические проявления ДМ представлены мышечными (миопатия, мио­тония, миалгия) и внемышечными симптомами, среди которых превалируют нарушения со стороны органа зрения (катаракта), кардиальные и эндокрин­ные расстройства, а также нарушения со стороны ЦНС.

При ДМ2 слабость отмечается преимущественно в мышцах проксималь­ных отделов конечностей и туловища, в отличие от ДМ1, где мышечная сла­бость более выражена в дистальных отделах конечностей и лице, однако при ДМ2 в патологический процесс могут рано вовлекаться и мышцы кисти (глу­бокий сгибатель пальцев и мышцы I пальца) [6, 7]. Лицевая и дыхательная му­скулатура страдает в минимальной степени, что может помочь при дифферен­циальной диагностике с ДМ1 [7]. Миотонические феномены при клиническом осмотре пациента (миотонический валик, симптом «врабатывания») встреча­ются реже, чем при ДМ1.

Для ДМ2 характерно наличие миалгий во всех группах мышц. Жалобы на диффузную боль в мышцах предъявляют около 60% пациентов с ДМ2. Интен­сивность боли в большинстве случаев имеет умеренный характер. Провоци­рующими факторами нередко служат физические нагрузки и холод. Для не­которых пациентов болевой синдром является основной причиной снижения качества жизни, особенно при неэффективности принимаемых анальгетиче­ских препаратов. Патофизиологический механизм, лежащий в основе миал­гии при ДМ2, окончательно не ясен [7, 10].

Сердечно-сосудистые нарушения у пациентов с ДМ2 возникают реже, чем у пациентов с ДМ1, хотя точные частота и степень вовлечения сердца в патологический процесс при ДМ2 неизвестны [11]. При ДМ2 описаны слу­чаи кардиомиопатии - как клинически выраженной, так и бессимптомной, а также дилатация камер сердца с умеренной гипертрофией левого желу­дочка [12].

Для ДМ специфично развитие катаракты в виде заднего субкапсулярного помутнения хрусталика у пациентов моложе 50 лет [13]. Реже встречаются ре­тинопатия, дистрофия сетчатки и другие поражения органов зрения. По часто­те и типу катаракты ДМ2 не отличается от ДМ1 [4].

У пациентов с ДМ2 может наблюдаться нарушение функции щитовидной железы, поджелудочной железы, гипоталамуса, половых и паращитовидных желез. Бесплодие может возникать и у пациентов с бессимптомным течением ДМ2. У женщин часто встречаются привычное невынашивание беременности и нарушения менструального цикла. Сахарный диабет при ДМ встречается чаще, чем в общей популяции [14, 15].

Окончательно диагноз ДМ устанавливается на основании результатов генетического анализа. ДМ2 обусловлена экспансией нестабильного CCTG- повтора в 1-м интроне гена, локализованного на коротком плече 3-й хромосо­мы (3q21) и кодирующего белок, связывающий нуклеиновую кислоту - nucleic acid-binding protein, CNBP (ранее известный как белок zinc finger 9, ZNF9) [1]. У здорового человека количество CCTG-повторов не превышает 26, полной мутации соответствует от 75 до 11 000 повторов (в среднем ~5000), а так на­зываемой серой зоне - 27-74 повтора [2, 3]. Особенностью ДМ2 является от­сутствие зависимости между тяжестью проявлений и возрастом начала забо­левания и длиной экспансии, а также отсутствие врожденной формы болезни. Антиципация при ДМ2 не выражена и, напротив, часто наблюдается феномен «обратной антиципации» - уменьшение числа повторов при передаче мута­ции следующему поколению [4].

Игольчатая ЭМГ является основным методом, позволяющим выявить элек­трическую нестабильность мышечных волокон даже при отсутствии явных клинических проявлений миотонии. Данное исследование выявляет два ос­новных типа изменений. Первое - это регистрация миотонических разрядов. Введение иглы, постукивание по коже, прилегающей к точке введения иглы, просьба к пациенту произвольно сократить исследуемую мышцу, или элек­трическая стимуляция нерва, иннервирующего мышцу, коротким импульсом - все это может вызвать устойчивый цикл активности отдельных мышечных волокон, который длится дольше, чем возбуждающий раздражитель. ЭМГ- корреляты клинической миотонии состоят из устойчивых ритмичных раз­рядов отдельных мышечных волокон в виде потенциалов фибрилляций или положительных острых волн. Они характеризуются нарастанием и убывани­ем потенциалов по амплитуде и частоте, что создает характерное звуковое сопровождение вследствие соответствующего изменения высоты тона. При прослушивании выявляется звук пикирующего бомбардировщика, газующего мотоцикла или цепной пилы. У пациентов с миотонией эти изменения обнару­живаются не только в пораженных, но и в клинически интактных мышечных группах. Миотонические разряды могут регистрироваться у родственников пациентов и служат признаком субклинической формы заболевания [5, 6]. Однако следует помнить, что миотонические разряды могут сопровождать расстройства, не проявляющиеся клинической миотонией. Вторым важным моментом является то, что оценка потенциалов двигательных единиц в дис­тальных и некоторых проксимальных мышцах при длительном заболевании демонстрирует потенциалы с уменьшенной продолжительностью и ампли­тудой, а также сопутствующее увеличение их полифазности. В сильно пора­женных мышцах иногда можно обнаружить большие потенциалы действия. Рекрутирование обычно происходит на ранней стадии, когда небольшое произвольное усилие приводит к генерации многочисленных ПДЕ низкой длительности. Кроме того, у пациентов с миотонической дистрофией может наблюдаться уникальный тип декрементирующей реакции. В отличие от де­кремента при патологии нервно-мышечного синапса при миастении, где про­исходит снижение М-ответов после первого ответа с частотой стимула 3 Гц, при миотонической дистрофии повторяющаяся стимуляция с частотой 3 Гц не вызывает снижения М-ответа. Однако при стимуляции с частотой 5 Гц и пред­почтительно 10 Гц и более в течение 3 минут вызывает снижение амплитуды М-ответа. Декремент М-ответа у пациентов с дистрофической миотонией не связан с нарушением нервно-мышечной передачи, а отражает нарушение функции ионных каналов [19]. При биопсии мышц выявляются признаки дис­трофии мышц.

Изменения МР-сигнала от белого вещества головного мозга представле­ны субкортикальными и перивентиркулярно расположенными очагами в Т2 и FLAIR, преимущественно в лобной, височной и теменной долях. Гиперинтен­сивность белого вещества переднего отдела височной доли - относительно специфичный признак ДМ1 (встречается у 1/3 пациентов) [8]. Также характер­на генерализованная церебральная атрофия от умеренной до тяжелой степе­ни, расширение периваскулярных пространств Вирхова - Робина, дилатация желудочков головного мозга и лобный гиперостоз. При вокселориентирован- ной морфометрии выявлено уменьшение объема серого вещества лобной, височной, теменной и затылочной долей, а также мозжечка [9].

В биохимическом анализе крови КФК может быть в норме или слегка по­вышена.

Мягкие симптомы когнитивных и поведенческих нарушений также при­сутствуют у пациентов с ДМ2. У пациентов обнаруживаются нарушения зри­тельно-пространственных и исполнительных функций, снижение внимания и гибкости мышления, замкнутость, необщительность и депрессия [18].

У 60% обследованных пациентов с ДМ2 наблюдалось слабое или умерен­ное нарушение слуха. У большинства из этих пациентов была диагностирована нейросенсорная тугоухость, которая может быть расценена как ранний прес- биакузис (возрастная потеря слуха) [11].

Приведенный клинический случай хорошо иллюстрирует широкую вари­абельность клинических симптомов и синдромов у пациентов с ДМ2. У пред­ставленной нами пациентки, помимо мышечных проявлений в виде миалгий и миотонических феноменов, также наблюдается начальная катаракта OU, сложный миопический астигматизм OU, хроническая нейросенсорная туго­ухость 1-й степени, блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса, признаки гипертрофии левого желудочка, нетоксический одноузловой зоб.

Заключение

В настоящее время активно разрабатываются новые методы лечения на­следственных заболеваний, которые ранее считались некурабельными. Для ННМЗ, обусловленных динамическими мутациями, в частности ДМ 1-го типа, создаются новые способы лечения, включающие использование веществ, снижающих клеточную токсичность и агрегацию мутантных РНК и белков, генотерапию, трансплантацию аутологичных клеток [17, 18]. Основным усло­вием для применения патогенетической терапии является верификация диа­гноза ННМЗ молекулярно-генетическими методами.

Повышение уровня диагностики с помощью изучения эпидемиологиче­ских данных, лабораторных и клинико-инструментальных исследований не­обходимо для определения степени тяжести заболевания, прогноза, выработ­ки рациональной лечебной тактики, разработки алгоритмов ранней диагно­стики и профилактики осложнений при этой патологии, а также для внедре­ния пренатальной диагностики.

При ДМ2 мышечная и внемышечная симптоматика неуклонно прогресси­рует и еще больше дезадаптирует пациентов. Скованность при первых дви­жениях и кратковременные обездвиживания требуют тщательного подбора трудовой деятельности для пациента.

Литература

1. Workshop report. 140th ENMC International Workshop: Myotonic Dystrophy DM2/PROMM and other myotonic dystrophies with guidelines on management / B. Udd [et al.] // Neuromusc. Disord. - 2006. - Vol. 16. - P. 403-413.
2. Udd, B. The myotonic dystrophies: molecular, clinical, and therapeutic challenges / B. Udd, R. Krahe // Lancet Neurol. - 2012. - Vol. 11. - P. 891-905.
3. Миотоническая дистрофия: генетика и полиморфизм клинических прояв­лений / Е. О. Иванова [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. - 2019. - № 1.
4. Prevalence of muscular dystrophies: a systematic literature review / A. Theadom [etal.] // Neuroepidemiology. - 2014.-Vol. 43. - P. 259-268.
5. Shnayder, N. A. Clinical and diagnostic criteria of myotonia / N. A. Shnayder // Journal Siberian medical review. - 2016. - № 3. - P. 95-101.
6. Stetsenko, T. I. Myotonic dystrophy. modern representation and own observation / T. I. Stetsenko // Journal Current issues of Pediatrics. - 2014. - P. 64-66.
7. Does proximal myotonic myopathy show anticipation? / B. Kruse [et al.] // Hum. Mutat. - 2008. - Vol. 29. - P. E100-102.
8. Brain imaging in myotonic dystrophy type 1: A systematic review / K. Okkersen [et al.] // Neurology. - 2017. - Vol. 89. - P. 960-969. DOI: 10.1212/ WNL.0000000000004300. PMID: 28768849.
9. Cranial magnetic resonance imaging in genetically proven myotonic dystrophy type 1 and 2 / C. Kornblum [et al.] // J Neurol. - 2004. - Vol. 251. - P. 710-714.
10. Effects of the sex of myotonic dystrophy patients on the unstable triplet repeat in their affected off spring / T. Ashizawa [et al.] // Neurology. - 1994. - Vol. 44. - P. 120-122.
11. Clinical characteristics of myotonic dystrophy type 1 patients with small CTG expansions / M. E. Arsenault [et al.] // Neurology. - 2006. - Vol. 66. - P. 1248­1250.
12. Myotonic Dystrophy: present management, future therapy / P. S. Harper [et al.] // New York: Oxford University Press. - 2004. - P. 150-200.
13. Expansion of a CUG trinucleotide repeat in the 3’ untranslated region of myotonic dystrophy protein kinase transcripts results in nuclear retention of transcripts / B. M. Davis [et al.] // Proc. Natl. Acad Sci. USA. - 1997. - Vol. 94. - P. 7388-7393.
14. Larkin, K. Myotonic dystrophy - a multigene disorder Brain Res / K. Larkin, M. Fardaei // Bull. - 2001. - Vol. 56. - P. 389-395.
15. Correlations between individual clinical manifestations and CTG repeat amplification in myotonic dystrophy / C. Marchini [et al.] // Clin. Genet. - 2000. - Vol. 57. - P. 74-82.
16. OMIM <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
17. Small Molecules Which Improve Pathogenesis of Myotonic Dystrophy Type 1 / M. Lopez-Morato [et al.] // Frontiers in Neurology. - 2018. - Vol. 9. - P. 349. - Mode of access: [www.frontiersin.org](http://www.frontiersin.org) May 2018 | Volume 9 | Article 349.
18. Improving the efficacy of exome sequencing at a quaternary care referral centre: Novel mutations, clinical presentations and diagnostic challenges in rare neurogenetic diseases / C. Grunseich [et al.] // J Neurol Neurosurg Psychiatry. - 2021. - Vol. 92, iss. 11. - P. 1186-1196.
19. Dumitru, D. Electrodiagnostic medicine / D. Dumitru. - Philadelphia: Hanley & Belfus, 1995. - 1233 p.
20. Myotonic dystrophy. Disorders of Voluntary Muscle / P. S. Harper. - Cambridge: Cambridge University Press, 2001. - P. 541-559.
21. Sansone, V. A. The Dystrophic and Nondystrophic Myotonias / V. A. Sansone // Continuum (Minneap Minn). - 2016. - Vol. 6. - P. 1889-1915.

УДК 61:612.88

Марьенко И.П., Лихачев С.А., Можейко М.П.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

Maryenko I., Likhachev S., Mozheiko M.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Состояние статокинетической устойчивости у пациентов с вестибулярной атаксией под влиянием тренировок в среде виртуальной реальности

The Condition of Statokinetic Stability in Patients with Vestibular Ataxia Under the Influence of Training in a Virtual Reality Environment

Резюме

**Цель.** Оценить изменение показателей статокинетической устойчивости после курса тренировок в среде виртуальной реальности.

**Материалы и методы.** Участвовали 20 пациентов с вестибулярной атакси­ей, средний возраст составил 37±3,8 года. В программу немедикаментозной коррекции были включены тренировки в среде виртуальной реальности (ВР), где пациенту предлагалось управлять виртуальным объектом, отклоняя соб­ственное тело во фронтальной и сагиттальной плоскостях для решения за­данной игровой задачи. Использовалась виртуальная среда для создания игр и приложений Unity3d на оборудовании виртуальной реальности HTC Vive. Были разработаны и использовались показатели для оценки устойчивости в виртуальной среде, коэффициенты устойчивости тела S и K. До и после про­ведения курса тренировок в виртуальной среде для оценки состояния ста- токинетической устойчивости применяли стабилоанализатор Стабилан-01-2 с биологической обратной связью (ОАО «Ритм», Россия) и функциональную шкалу Берга.

**Результаты.** Установлены статистически значимые различия в показателе ПОК 1, который до погружения в среду ВР в начале курса составил 9,37 [5,29; 19,8] мм2 после курса тренировок равен 4,6 [1,64; 6,57] мм2 (T=3,0; Z=2,49; p<0,005). Показатель ПОК 2 после выхода из среды ВР до курса тренировок составил 8,7 [6,76; 15] мм2, после курса тренировок — 4,99 [1,37; 7,04] мм2 (T=5,0; Z=2,29; p<0,005). Установлены статистически значимые изменения в показателе ССП ПО 2, который после курса тренировок уменьшился до 0,47 [0,39; 0,71] мм/c по сравнению с начальным показателем, который был равен 0,89 [0,82; 0,94] мм/c (T=7,0; Z=2,08; p<0,005). В показателе ССП ПО 1 статисти­чески значимых изменений до и после курса тренировок в среде ВР не уста­новлено. В результате прохождения курса тренировок в среде ВР установле­но достоверное увеличение показателя КФР, который до тренировки соста­вил 71 [38,2; 94,5]%, после - 81,1 [67,3; 95]% (p<0,005). Выявлено достоверное изменение показателя ПЭ, который составил 231,5 [19,2; 1007,2] мм2 перед курсом тренировок в среде ВР, после курса снизился до 146,2 [18,7; 354,3] мм2 (p<0,005). Отмечено достоверное снижение показателя ССП ЦД с 12,4 [5,1; 22,3] мм/с до 10,1 [4,8; 17,3] мм/с (p<0,005). Влияние тренировок в среде ВР на СКУ по функциональной шкале Берга показало достоверное улучшение СКУ, где до тренировки показатель составил 35 [32; 37] баллов, после - 42 [39; 45] балла (Z=3,407, p<0,005).

**Выводы.** Проведенное исследование продемонстрировало положительные результаты использования среды ВР на восстановление СКУ у пациентов с ВА с достоверным улучшением показателя КФР в тесте Ромберга, который до курса тренировок составил 71 [38,2; 94,5]%, после - 81,1 [67,3; 95]% (p<0,005). Погружение в виртуальную среду позволяет воздействовать на сенсорную афферентацию через полимодальные стимулы посредством игровой задачи, что способствует формированию новых двигательных стереотипов, эмоцио­нальной вовлеченности пациента в тренировку.

**Ключевые слова:** статокинетическая устойчивость, реабилитация, виртуаль­ная реальность, тренировка.

Abstract

**Purpose.** To evaluate the change in the indicators of statokinetic stability after course of training in a virtual reality environment.

**Materials and methods.** 20 patients with vestibular ataxia participated, the average age was 37±3.8 years. The program of physical correction included training in the VR environment, where the patient asked to control a virtual object by deflecting his own body in the frontal and sagittal planes to solve a given game problem. A virtual environment used to create Unity3d games and applications on HTC Vive virtual reality equipment. Indicators developed and used to assess stability in a virtual environment, the stability coefficients of the body S and K. Before and after the training course in a virtual environment, the stabiloanalyzer Stabilan-01-2 with biofeedback (OAS “Rhythm”, Russia) and the Berg’s functional scale used to assess the condition of statokinetic stability.

**Results.** Statistically significant differences found in the PAC 1 index, which before immersion in the VR environment at the beginning was 9.37 [5.29; 19.8] mm2 after the training course 4.6 [1.64; 6.57] mm2 (т=з.о; z=2.49; p<0.005). The PAK 2 index after leaving the VR environment before the training course was 8.7 [6.76; 15] mm2, after the training course 4.99 [1.37; 7.04] mm2 (T=5.0; Z=2.29; p<0.005). Statistically significant changes found in the ASM PA-2 index, which after the training course decreased to 0.47 [0.39; 0.71] mm/s compared to the initial indicator, which was 0.89 [0.82; 0.94] mm/s (T=7.0; Z=2.08; p<0,005). There were no statistically significant changes before and after the training course in the VR environment in the ASM PA 1. As a result of the course of training in the VR environment, a significant increase in the QBF index found, which before training was 71 [38.2; 94.5]% after 81.1 [67.3; 95]%, (p<0.005). A significant change in the EA index revealed, which amounted to 231.5 [19.2; 1007.2] mm2 before the course of training in the VR environment, after the course it decreased to 146.2 [18.7; 354.3] mm2 (p<0.005). There was a significant decrease in the ASM PC index from 12.4 [5.1; 22.3] mm/s to 10.1 [4.8; 17.3] mm/s (p<0.005). The effect of training in the VR environment on balance in the Berg’s scale showed a significant improvement in SS, where before training the indicator was 35 [32; 37] points, after 42 [39; 45] points (Z=3.407, p<0.005).

**Conclusions.** The conducted study demonstrated positive results of using the VR environment to restore ICU in patients with VA with a significant improvement in the integral index of CPR in the Romberg test, which before the training course was 71 [38.2; 94.5]% after 81.1 [67.3; 95]% (p<0.005). Immersion in a virtual environment allows to influence sensory afferentation through polymodal stimuli through a game task, which contributes to the formation of new motor stereotypes, emotional involvement of the patient in training.

**Keywords:** statokinetic stability, rehabilitation, virtual reality, training.

Введение

Распространенность статокинетических расстройств при заболеваниях нервной системы (НС) варьирует от 40 до 100% [9]. Отмечен рост заболеваний, сопровождающихся нарушением равновесия и другими двигательными рас­стройствами: около 2 млн человек в мире страдают РС, мировая распростра­ненность болезни Паркинсона (БП) около 200 случаев на 100 000 населения, регистрация острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) - около 6 млн в год. Социальная значимость нарушения равновесия обусловлена их значительным влиянием на качество жизни человека, увеличивая уровень тревожности с развитием двигательных фобий [1, 7]. Под статокинетической устойчивостью (СКУ) понимают способность человека контролировать центр давления (ЦД) тела в различных локомоциях [13]. Механизм поддержания равновесия в различных состояниях обеспечивается статокинетической си­стемой с афферентными (вестибулярное, зрительное, проприоцептивное) и эфферентными звеньями (нейровегетативное, мышечное) [9]. Повреждения афферентных или эфферентных систем, нарушение взаимодействия в этих системах на уровне центральной нервной системы приводят к искаженному ощущению СКУ [4, 5, 7].

Восстановительная терапия нарушений СКУ проводится в комплексе с па­тогенетической терапией основного заболевания и показана всем пациентам. Немедикаментозные методы медицинской реабилитации включают вестибу­лярную гимнастику (ВГ), физическую тренировку (ФТ), бытовую коррекцию в создании условий, облегчающих самостоятельное передвижение пациента, тренировки с биологической обратной связью (БОС) по статокинезиограмме, координаторную гимнастику. Выбор упражнений будет зависеть от причины нарушения СКУ, интенсивности симптомов, возраста пациента, сопутствую­щей патологии и физического состояния [1, 9, 12].

В реабилитации нарушений СКУ активно используется стабилоплатформа с БОС, с достоверным улучшением показателей статокинезиограммы после тренировок. Неоднократно описана эффективность использования тренин­гов с БОС при БП, вестибулярных нарушениях, дисциркуляторной энцефало­патии и др. [6, 8], где происходит обучение произвольному перемещению ЦД с различной амплитудой и скоростью движения без потери равновесия, фор­мирование навыков произвольной устойчивости, что снижает страх падений и функциональную зависимость пациента. Тренировки на стабилоплатформе с БОС позволяют формировать новые функциональные связи в ЦНС с развити­ем компенсаторных механизмов сохранения СКУ [1, 7].

В последнее время перспективным методом восстановления наруше­ний СКУ является использование технологии дополненной и виртуальной реальности (ВР), которая рассматривается как среда формирования новых двигательных стереотипов, а также когнитивной и мультисенсорной сти­муляции психических процессов. Среда ВР представляет собой созданную компьютерными средствами трехмерную модель реальности и позволяет взаимодействовать с представленными в ней объектами. Погружение челове­ка в виртуальное пространство является эффективным способом улучшения сенсорной адаптации, необходимой для сохранения СКУ, через усиленное воз­действие БОС на сенсорные системы организма. Марьенко И. и Юрченко М. ранее разработан и реализован способ количественной оценки состояния СКУ в среде ВР и определения количественных параметров устойчивого равнове­сия [7, 8, 10, 11]. Получены данные о тренировках пациентов с постинсульт­ными гемипарезами в положении стоя на подвижной платформе-качалке с созданием иллюзии стояния на борту неподвижной лодки и формированием способности пациента сохранять равновесие после цикла тренировок [10, 11].

Дальнейшее изучение влияния тренировок в среде ВР на СКУ человека по­зволит расширить возможности немедикаментозной терапии, использовать различные положения в зависимости от двигательных возможностей пациен­та, работать над двигательными фобиями через стимуляцию полимодальной афферентации.

Цель исследования

Оценить изменение показателей статокинетической устойчивости после курса тренировок в среде виртуальной реальности.

Материалы и методы

В исследовании участвовало 20 пациентов (из них 12 женщин и 8 мужчин) с вестибулярной атаксией (ВА), односторонним процессом по данным вести- булометрии, пароксизмами системного головокружения в анамнезе, жало­бами на неустойчивость и шаткость при ходьбе, средний возраст составил 37±3,8 года.

В программу немедикаментозной коррекции были включены тренировки в среде ВР, где пациенту предлагалось управлять виртуальным объектом, от­клоняя собственное тело во фронтальной и сагиттальной плоскостях для ре­шения заданной игровой задачи.

Использовалась виртуальная среда для создания игр и приложений Unity3d на оборудовании виртуальной реальности HTC Vive. Применялся оптический метод отслеживания положения и ориентации контроллеров на теле пациента и шлеме, образующий постуральную ось (ПО) в заданном про­странстве [9, 10]. Были разработаны и использовались следующие показате­ли для оценки СКУ в виртуальной среде: средняя скорость перемещения ПО (ССП ПО, мм/с) - средняя скорость изменения угла отклонения от вектора ста­ционарного состояния покоя; площадь опорного контура ПО (ПОК ПО, мм2) - основная часть площади, занимаемой векторами перемещения ПО, которая характеризует общую поверхность площади колебания человека в заданном пространстве. Также использовали разработанные коэффициенты устойчиво­сти тела S и K в среде ВР [9, 10].

До и после проведения курса тренировок в виртуальной среде для оценки состояния СКУ применяли стабилоанализатор Стабилан-01-2 с БОС (ОАО «Ритм», Россия), где учитывали такие показатели статокинезиограммы, как качество функции равновесия (КФР, *%),* площадь эллипса (ПЭ, мм2) и сред­няя скорость перемещения центра давления (ССП ПО, мм/c), в классическом тесте Ромберга [8]. Использовали функциональную шкалу Берга для оценки изменения состояния СКУ под влиянием тренировок в среде ВР.

Все пациенты передвигались самостоятельно, благоприятно переносили погружение в среду ВР, негативных реакций после тренировок не наблюда­лось.

Результаты и обсуждение

В среде ВР показатель ПОК был разделен на ПОК 1, характеризующий со­стояние равновесия в начале курса тренировок, до погружения в среду ВР. По­казатель ПОК 2 характеризует состояние равновесия после всего курса трени­ровок непосредственно после выхода из среды ВР.

Распределение выборок ненормальное, в связи с чем использовали непа­раметрический критерий Уилкоксона для оценки достоверности различий до и после курса тренировок в ВР.

Результаты изменения показателей ПОК 1 и ПОК 2 до и после курса трени­ровок в среде ВР представлены на рис. 1.

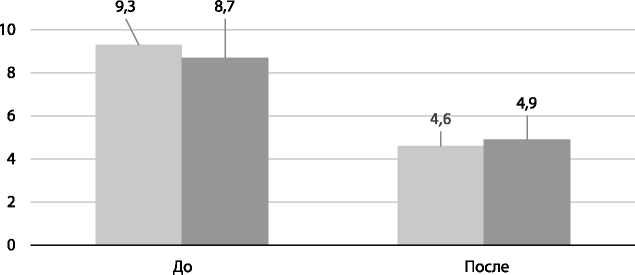
Установлены статистически значимые различия в показателе ПОК 1, кото­рый до погружения в среду ВР в начале курса составил 9,37 [5,29; 19,8] мм2, по­сле курса тренировок равен 4,6 [1,64; 6,57] мм2 (T=3,0; Z=2,49; p<0,005). Показа­тель ПОК 2 после выхода из среды ВР до курса тренировок составил 8,7 [6,76; 15] мм2, после курса тренировок — 4,99 [1,37; 7,04] мм2 ц=5д z=2,29; p<0,005).

Далее оценивали показатель ССП ПО, который разделен на ССП ПО 1, оце­нивающий состояние равновесия перед погружением в среду ВР до начала курса тренировок, и ССП ПО 2, характеризующий состояние равновесия при выходе из ВР после курса тренировок, результаты представлены на рис. 2.

Установлены статистически значимые изменения в показателе ССП ПО 2, который после курса тренировок уменьшился до 0,47 [0,39; 0,71] мм/c по срав­нению с начальным показателем, который был равен 0,89 [0,82; 0,94] мм/c (T=7,0; Z=2,08; p<0,005). В показателе ССП ПО 1 статистически значимых из­менений до и после курса тренировок в среде ВР не установлено.

Коэффициент S до тренировок в среде ВР был равен 1,06 [0,86; 1,2], после показатель статистически не различался, но составил 1,11 [0,18; 3,17] (T=26; Z=0,62; p=0,53), что указывает на тенденцию к улучшению устойчивости тела.

Состояние ПОК до и после курса тренировок в среде ВР



ПОК1 ИПОК2

Рис. 1. Динамика показателя ПОК до и после курса тренировок в среде ВР



**ССП ПО 1 ССП ПО 2**

**Рис. 2. Динамика показателя ССП ПО до и после курса тренировок в среде виртуальной реальности**

Динамика показателей статокинезиограммы в тесте Ромберга до и после курса тренировок в среде ВР, n=20, абс., %

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Тест Ромберга. Параметры, Ме [25%; 75%]** | **До курса** | **После курса** | **T, P** |
| КФР% | 71 [50; 92,5]\* | 83 [77; 95] | p=0,002 |
| ПЭ, мм2 | 230 [45; 850,2]\* | 120,2 [25; 254] | p=0,002 |
| ССП ЦД, мм/с | 13 [5; 21]\* | 10 [4; 16] | p=0,001 |

Примечание: \* значимые различия при р<0,05 (по критерию Уилкоксона).

Коэффициент К до тренировок был равен 0,92 [0,64; 1,34], после - 1,15 [0,80; 1,25] (T=27; Z=0,53, p=0,59), что приближено к разработанному диапазону (0,8­1,1), характеризующему устойчивое равновесие.

Далее оценивали состояние СКУ до и после курса тренировок в среде ВР методом стабилографии в классическом тесте Ромберга, результаты представ­лены в таблице.

В результате прохождения курса тренировок в среде ВР установлено до­стоверное увеличение показателя КФР, который до тренировки составил 71 [50; 92,5]%, после - 83 [77; 95]% (p<0,005). Выявлено достоверное изменение показателя ПЭ, который составил 230 [45; 850,2] мм2 перед курсом тренировок в среде ВР, а после курса снизился до 120,2 [25; 254] мм2 (p<0,005), что указыва­ет на большую статическую стабильность в результате тренировок в среде ВР.

Отмечено достоверное снижение показателя ССП ЦД с 13 [5; 21] мм/с до 10 [4; 16] мм/с (p<0,005), который характеризует уменьшение напряженности всей статокинетической системы в сохранении равновесия.

Влияние тренировок в среде ВР на СКУ по функциональной шкале Берга показало достоверное улучшение СКУ, где до тренировки показатель соста­вил 35 [32; 37] баллов, после - 42 [39; 45] балла (Z=3,407, p<0,005).

Заключение

Проведенное исследование продемонстрировало положительные ре­зультаты использования среды ВР для восстановления СКУ у пациентов с ВА с достоверным улучшением интегрального показателя КФР в тесте Ромберга, который до курса тренировок составил 71 [50; 92,5]%, а после - 83 [77; 95]% (p<0,005).

Достоверное изменение показателя ПЭ, который до курса тренировок в среде ВР составил 230 [45; 850,2] мм2, а после снизился до 120,2 [25; 254] мм2 (p<0,005), указывает на улучшение статической устойчивости, усиление влия­ния проприоцептивной афферентации в сохранении СКУ.

Полученные результаты подтверждаются и достоверным улучшением рав­новесия по функциональной шкале Берга - 42 [39; 45] балла (Z=3,407, p<0,005) после тренировочного цикла в среде ВР.

Таким образом, погружение в виртуальную среду хорошо переносится пациентами с ВА и позволяет воздействовать на сенсорную афферентацию через полимодальные стимулы посредством игровой задачи. Решая игровую задачу, пациент произвольно управляет своим телом, реагируя на визуальные и аудиальные стимулы, может корректировать свои двигательные действия, что способствует формированию новых двигательных стереотипов. Кроме того, игровая среда, являясь безопасной, эмоционально вовлекает пациента в тренировку, повышая мотивацию, а также способствует снижению страха и риска падений.

Использование тренировок в среде ВР у пациентов с ВА может значитель­но дополнить традиционную восстановительную терапию с возможностью выбора различных положений, индивидуального подбора игрового сценария и раннего начала реабилитации.

Литература

1. Антоненко, Л. М., Парфенов, В. А. Реабилитация пациентов с вестибулярны­ми нарушениями / Л. М. Антоненко, В. А Парфенов // Медицинский Совет. - 2017. - № 1S. - С. 33-37.
2. Бернштейн, Н. А. Физиология движений и активность / Н. А. Бернштейн. - М.: Наука, 1990. - 495 с.
3. Бухтияров, И. В. Взаимодействие зрительной, вестибулярной пропри­оцептивной систем в процессе пространственной ориентировки челове­ка в условиях воздействия боковых и продольно-боковых перегрузок / И. В. Бухтияров, О. А Воробьев, М. Н. Хоменко // Авиакосм. и экол. медици­на. - 2002. - Т. 36, № 6. - С. 3-8.
4. Исследование процессов взаимодействия афферентного и эфферентного системного синтеза в постуральной активности человека / Е. Н. Винарская [и др.] // Информатика и системы управления. - 2010. - № 2 (24). - С. 47-49.
5. Денискина, Н. В. Фронтальная устойчивость вертикальной позы человека: авто-реф. дис. ... канд. биол. наук / Н.В. Денискина. - М., 2009. - 28 с.
6. Зайцева, О. В. Обследование и реабилитация больных с периферическим вестибулярным синдромом / О. В. Зайцева // Вестн. оториноларингологии. - 2010. - № 6. - С. 44-47.
7. Кадыков, А. С. Реабилитация неврологических больных / А. С. Кадыков, Л. А. Черникова, Н. В. Шахпаронова. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - 560 с.
8. Карпов, О. Э. Технологии виртуальной реальности в медицинской реаби­литации, как пример современно информатизации здравоохранения /

О. Э. Карпов, В. Д. Даминов, Э. В. Новак, Д. А. Мухаметова, Н. И. Слепнева // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. - 2020. - Т. 15, № 1. - С. 89-90.

1. Клинические рекомендации. диагностика и лечение нарушений равно­весия при заболеваниях нервной системы / Под ред. М.В. Замерграда. - 2-е изд. - Москва: Медпресс-информ, 2019. - 112 с.: ил.
2. Возможности технологии виртуальной реальности в диагностике и вос­становлении функции равновесия: анализ собственных наблюдений / И. П. Марьенко [и др.] // Неврология и нейрохирургия. Вост. Европа. - 2019. - Т. 9, № 1. - С. 28-35.
3. Технологии виртуальной реальности в комплексной медицинской реаби­литации пациентов после инсульта / И. П. Марьенко [и др.] // Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии: рец. сб. науч. тр. / М-во здраво­охранения Республики Беларусь, Респ. науч.-практ. центр неврологии и нейрохирургии; под ред. Р. Р. Сидоровича, С. А. Лихачева. - Минск, 2020. - Вып. 23. - С. 160-168.
4. Современные аспекты стабилометрии и стабилотренинга в коррекции по­стуральных расстройств / И. М. Рудь [и др.] // Науч.-практ. мед. Рец. журнал «Доктор.Ру» Медицинская реабилитация. - 2017. - № 11 (140).
5. Скворцов, Д. В. Диагностика двигательной патологии инструментальными методами: анализ походки, стабилометрия. / Д. В.Скворцов, Т. М. Андреева. - М., 2007. - 640 с.
6. Черникова, Л. А. Физические и другие методы лечения больных с заболе­ваниями нервной системы / Л. А. Черникова // В кн.: «Нервные болезни». Учебн. пособие; под ред. М. Н. Пузина. - М.: Медицина, 2002. - С. 637-654.

УДК 616.133.33-007.64-089.16:616-074

Нечипуренко Н.И., Сидорович Р.Р., Ахремчук А.И., Пашковская И.Д., Прокопенко Т.А., Змачинская О.Л.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

Nechipurenko N., Sidorovich R., Ahremchuk A., Pashkovskaya I., Prokopenko T., Zmachynskaya O.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Клиническая характеристика и биохимические нарушения у пациентов с неразорвавшимися церебральными аневризмами в до- и послеоперационном периодах

Clinical Characteristics and Biochemical Disorders in Patients with Unruptured Cerebral Aneurysms in the Pre- and Postoperative Periods

Резюме

Обследованы 22 пациента с неразорвавшимися церебральными анев­ризмами (ЦА) на момент госпитализации, 2-е и 10-12-е сутки после микро­хирургического клипирования шейки аневризмы, у которых оценивали кли­нико-неврологический статус, проводили компьютерно-томографическое исследование головного мозга; изучали ряд показателей кислотно-основного состояния (КОС), кислородтранспортной функции крови (КТФК), про-, антиок­сидантной системы, вазорегулирующих метаболитов. На 2-е и 8-10-е сутки у 9 (41%) пациентов после операции развилась церебральная ишемия легкой степени неврологического дефицита по шкале NIHSS, подтвержденная МРТ- исследованием. На момент госпитализации у пациентов выявлены изменения КТФК в виде снижения парциального давления кислорода и сатурации веноз­ной крови, а также уменьшения сродства гемоглобина к кислороду (СГК); уста­новлено снижение концентрации нитратов/нитритов. На 10-12-е сутки после операции наблюдался сдвиг показателей КОС в сторону метаболического алкалоза, компенсируемый за счет повышения парциального давления угле­кислоты. Отмечалось восстановление кислородного баланса при снижении

СГК, что обеспечивает адекватную церебральную оксигенацию. Наблюдается дальнейшее ослабление NO-зависимых механизмов вазорегуляторной функ­ции эндотелия сосудов.

**Ключевые слова:** неразорвавшиеся церебральные аневризмы, клиника, кис­лотно-основное состояние, кислородтранспортная функция крови, вазорегу­ляция.

Abstract

We examined 22 patients with unruptured cerebral aneurysms at the time of hospitalization, 2 and 10-12 days after microsurgical clipping of the aneurysm. Patients were evaluated for clinical and neurological status, the brain computed tomography was performed; a number of indicators of the acid-base state (ABS), blood oxygen transport function (BOTF), pro-antioxidant system, vasoregulatory metabolites were studied. Cerebral ischemia developed on the 2nd and 8-10th days after surgery in 9 (41%) patients with mild neurological deficit according to the NIHSS scale, confirmed by MRI. A decrease in the partial pressure of oxygen and saturation of venous blood, as well as a decrease in hemoglobin affinity for oxygen; a decrease in the concentration of nitrates/nitrites were found in patients at the time of hospitalization. There was a shift in the ABS indicators towards metabolic alkalosis, which was compensated by an increase in the partial pressure of carbon dioxide on the 10-12th day after the operation. There was a restoration of oxygen balance with a decrease in hemoglobin affinity for oxygen, which provides adequate cerebral oxygenation. There was a further weakening of the NO-dependent mechanisms of the vasoregulatory function of the vascular endothelium.

**Keywords:** unruptured cerebral aneurysms, clinic, acid-base state, oxygen transport function of blood, vasoregulation.

Введение

Артериальные аневризмы головного мозга диагностируют у 3-5% населе­ния, при этом 50-80% из них протекают бессимптомно в течение всей жизни. Среди причин возникновения церебральных аневризм (ЦА) выделяют врож­денные (структурные и морфологические изменения артерий, генетически обусловленные) и приобретенные (прежде всего гемодинамические) факто­ры [1].

В настоящее время выявлено множество факторов, играющих важную роль в развитии, росте и разрыве ЦА. К ним относятся воспалительные про­цессы в стенке артерий, различные гемодинамические и генетические нару­шения, дисфункция эндотелия, анатомические особенности артерий, наличие коморбидных заболеваний и вредных привычек [2-5].

Показано, что операция микрохирургического клипирования ЦА может явиться фактором риска развития отсроченной церебральной ишемии (ОЦИ) [6]. До недавнего времени существовало однозначное представление о при­чине возникновения ОЦИ, а именно наличие после субарахноидального анев­ризматического кровоизлияния (САК) или клипирования аневризмы вазокон­стрикторной реакции. Однако в настоящее время это стало менее очевидным. Более того, ряд авторов считают, что наличие сосудистого спазма (CC) не явля­ется необходимым условием для развития ОЦИ [7-9]. Как установлено в рабо­те [7], СС после САК снижал церебральную перфузию лишь у 2/3 обследован­ных пациентов, а у половины пациентов с тяжелым вазоспазмом не выявля­лась ОЦИ. Это подчеркивает сложность и неоднозначность патогенеза ОЦИ.

В настоящее время активно изучаются механизмы, приводящие к раз­витию ОЦИ. Так, получены данные о том, что нарушения системы гемостаза у пациентов с аневризматическими САК приводят к формированию микро­тромбов в церебральных артериях и служат основной причиной развития ОЦИ [10]. Нарушение взаимоотношений ферментов каскада свертывания, антикоагулянтов и фибринолиза; активация агрегации тромбоцитов и каскада коагуляции; сдвиги фибринолитической активности; воспалительные процес­сы, связанные с дисфункцией эндотелия, установлены в ряде работ при раз­витии СС и ОЦИ после аневризматического САК [9, 11, 12].

Как следует из вышеизложенного, в основном исследуются патобиохими- ческие нарушения у пациентов с разорвавшимися ЦА с развитием САК в до- и послеоперационном периодах, а также патогенетические особенности фор­мирования у них СС и ОЦИ. В меньшей степени это относится к пациентам, оперированным в случае неразорвавшихся ЦА. Из этого следует, что изуче­ние особенностей протекания воспалительных и свободнорадикальных ре­акций, кислородтранспортных и кислотно-основных нарушений, элементов дисфункции эндотелия и гемостазиологических сдвигов позволит прояснить патофизиологический паттерн наличия самих ЦА, постоперационных метабо­лических сдвигов и вероятного развития ОЦИ.

Цель исследования

Изучить особенности клинического течения, показатели КОС, КТФК, сво­боднорадикальных реакций и вазорегулирующие метаболиты у пациентов с неразорвавшимися ЦА в до- и послеоперационном периодах.

Материалы и методы

В группу с неразорвавшимися ЦА вошли 22 пациента в возрасте 52,4±10,2 го­да (7 мужчин и 15 женщин). Распределение аневризм по локализации в со­судистой системе мозга было следующим: у 12 (55%) человек выявлена аневризма ВСА, у 8 (36%) - СМА, у 2 (9%) - ПМА-ПСА. Средний размер аневриз­мы в наибольшем измерении составил 6,7±1,8 мм. У 7 (32%) человек аневриз­мы были множественными.

Критерии включения: неразорвавшиеся ЦА головного мозга.

Критерии исключения: каверномы, онкологические, дегенеративные, вос­палительные заболевания головного мозга, инфекционные заболевания в острой и хронической стадиях, психические заболевания, расстройства со­знания различной степени выраженности, декомпенсированная патология органов сердечно-сосудистой и дыхательной систем, цирроз печени с явле­ниями портальной гипертензии, сахарный диабет с отсутствием эффекта от введения инсулина, тяжелая хроническая почечная недостаточность, бере­менность.

Клинико-неврологическое обследование включало оценку состояния высшей нервной деятельности, функции черепных нервов, двигательной, чув­ствительной, координаторной сфер, менингеальных знаков. Для оценки тяже­сти ишемического инсульта применяли шкалу NIHSS (англ. National Institutes of Health Stroke Scale). Для оценки состояния пациентов применяли шкалу комы Глазго (ШКГ). Размер и локализацию аневризмы определяли с помощью СКТ-АГ на аппарате Discovery CT750HD.

Забор образцов крови для исследования параметров КОС и КТФК, ряда биохимических показателей выполняли из кубитальной вены натощак. Изуче­ние показателей КОС венозной крови проводили на газоанализаторе ABL-800 FLEX (Radiometer, Дания). Исследование выполнялось при 37 °С из шприцевой пробы венозной крови. Отбор пробы венозной крови производили специаль­ным шприцем с нанесенным слоем сухого гепарина лития и насадкой, позво­ляющей удалять пузырьки воздуха из пробы.

Определяли следующие показатели КОС: pH, парциальное давление СО2 (PvCO2); актуальный избыток/дефицит буферных оснований (АВЕ); истинное содержание бикарбонатов (НСО3-) и лактата.

Изучение кислородтранспортной функции крови включало определение следующих показателей: парциальное давление О2 ^vO2) - напряжение кис­лорода в крови, сатурацию гемоглобина (svO2) - это показатель насыщения гемоглобина крови кислородом. Критерием оценки кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО), отражающей нелинейную зависимость насыщения гемоглобина кислородом от рО2, а следовательно, и сродство гемоглобина к кислороду (СГК), является показатель р50 - это парциальное давление кисло­рода в крови, при котором гемоглобин насыщен кислородом на 50%. При воз­растании р50 КДО смещается вправо, что свидетельствует об ослаблении ко­оперативного взаимодействия гемоглобина с О2, при снижении р50 КДО сме­щается влево, что характеризует усиление гемоглобинового аффинитета к О2.

Изучение показателей про-, антиоксидантной системы крови включало определение концентрации продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кис­лотой (ТБК-П) в плазме крови и активность СОД в цельной крови по реакции супероксидзависимого окисления кверцетина, протекающей в щелочной сре­де. Количественное определение концентрации нитратов и нитритов в плаз­ме крови выполняли с помощью реакции Грисса фотометрическим методом, основанным на восстановлении нитратов до нитритов цинковой пылью в ще­лочной среде в присутствии аммиачного комплекса сульфата меди [13]. Кон­центрацию фактора эндогенной вазоконстрикции - ангиотензин-превращаю- щего фермента (АПФ) в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа ELISA тест-наборами R&Dsystems (Канада) на иммуноферментном анализаторе BioTek.

Определены значения изученных показателей у 26 практически здоровых лиц в возрасте 49,4±14,6 года, из них 15 (58%) мужчин и 11 (42%) женщин, при­нятые на норму.

Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программы Statistica 10.0. В таблицах данные представлены в виде среднего арифметического (М) и стандартного отклонения (SD) в случае нормального распределения данных либо в виде медианы (Ме) и квартилей (25%; 75%) при отличном от нормального распределении. Сравнение полученных результа­тов между группами проводили с помощью критериев t-Стьюдента, Манна - Уитни для двух независимых групп, Вилкоксона - для сравнения данных до и после лечения. Статистически значимыми считали результаты при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Распределение пациентов с ЦА по полу и локализации аневризм показано на рис. 1.

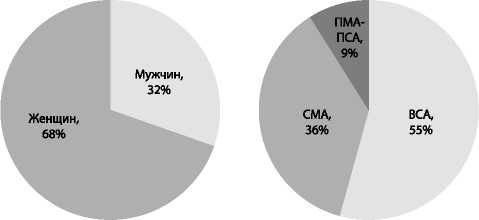


Рис. 1. Распределение пациентов по полу и локализации ЦА

В обследованной группе у 64% пациентов в качестве сопутствующего заболевания выявлена артериальная гипертензия различной степени, что свидетельствует о возможной эндотелиальной дисфункции сосудов голов­ного мозга. Также наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были COVID-19 на момент госпитализации, хронический панкреатит, язва желудка, ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, мастопатия, хронический пиелонефрит, хронический гепатит. Наличие сопутствующей экстрацеребраль- ной патологии у пациентов с неразорвавшимися ЦА представлено на рис. 2.

Всем пациентам было проведено микрохирургическое клипирование шейки аневризмы. На 10-12-е сутки после нейрохирургического лечения по шкале WFNS тяжесть состояния двоих пациентов соответствовала 2-й степе­ни, одного - 4-й степени тяжести. По ШКГ после лечения уровень сознания в группе пациентов составил 14,8±0,7 балла и статистически не отличался от исходного значения (15,0±0).

В обследованной группе у 9 пациентов (41%) после клипирования ЦА раз­вились ишемические нарушения головного мозга. У одного из них они были диагностированы нейровизуализационно до нейрохирургического лече­ния. Тяжесть неврологического статуса у этих пациентов по шкале NIHSS по­сле микрохирургического клипирования на 2-е сутки составила 1 (0; 2) балл, на 8-10-е сутки - 1 (0; 3) балл.

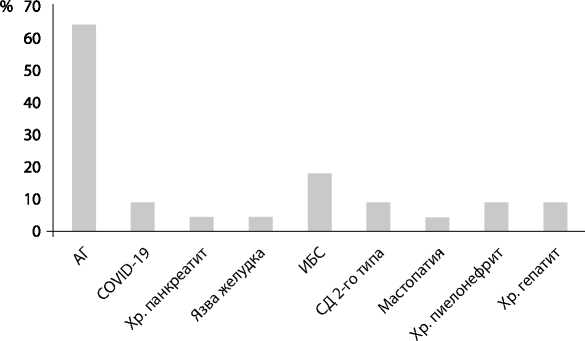


Рис. 2. Экстрацеребральная патология у пациентов с неразорвавшимися ЦА

Нейровизуализационные исследования на 2-е сутки после микрохирурги­ческого клипирования выполнены 14 пациентам. У 8 из них выявлен развив­шийся инфаркт мозга. На 8-10-е сутки после микрохирургического клипиро­вания нейровизуализационные исследования выполнены этим же пациентам. Новые очаги ишемии в этот период ни у кого не появились.

В табл. 1 представлены изменения параметров КОС и КТФК венозной кро­ви у пациентов до нейрохирургического лечения и на 10-12-е сутки после клипирования ЦА.

В этой группе пациентов до операции не обнаружено изменений параме­тров, характеризующих КОС крови, все они соответствовали данным здоро­вых лиц. Однако выявлено выраженное нарушение КТФК. Так, зафиксировано снижение парциального давления кислорода и сатурации венозной крови в сравнении с нормальными величинами, а также увеличение уровня р50 до 28,4 (27,1; 29,8) мм рт. ст. (U=66, p=0,021). Уровень р50 у здоровых лиц составил

Таблица 1

КОС и КТФК венозной крови у пациентов с неразорвавшимися ЦА до и после операции, M±SD либо Ме (квартили)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Параметры** | **Здоровые лица, n=18** | **Пациенты с неразорвавшимися ЦА, n=12** | |
| **До нейрохирурги­ческого лечения** | **10-12-е сутки после нейрохирургического лечения** |
| рН, усл. ед. | 7,35±0,036 | 7,36±0,019 | 7,39±0,047 |
| АВЕ, ммоль/л | 0,55 (-0,95; 1,71) | 0,25 (-0,68; 1,80) | 2,2 (2,0; 3,9) U=46, p=0,028 Т=61, p=0,014 |
| НСО3-, ммоль/л | 24,2 (23,1; 25,8) | 26,5 (24,5; 27,1 | 27,9 (26,2; 28,6) U=39, p=0,032 |
| Лактат, ммоль/л | 2,1 (1,6; 2,3) | 2,5 (2,1; 2,6) | 2,1 (1,8; 2,6) |
| р,СО,, мм рт. ст. | 49,0 (45,1; 52,1) | 48,9 (46,3; 53,1) | 53,7 (49,2; 58,7) Т=44, p=0,036 |
| р,О2, мм рт. ст. | 34,5 (32,5; 36,2) | 28,7 (26,4; 33,9) U=54, p=0,022 | 36,6 (28,3; 45,5) Т=50, p=0,029 |
| Sv02, % | 61,1 (55,9; 64,1) | 51,0 (45,4; 57,9) U=28, p=0,035 | 65,8 (43,5; 60,8) Т=32, p=0,031 |
| p50, мм рт. ст. | 25,2 (24,3; 26,8) | 28,4 (27,1; 29,8) U=66, p=0,021 | 28,1 (26,1; 29,1) U=62, p=0,024 |
| Гемоглобин, г/л | 144 (134; 157,7) | 151,0 (138,0; 160,5) | 145,0 (122,2; 158,5) |

Примечания: в табл. 1 и 2: U-критерий Манна - Уитни - сравнение данных пациентов и здоровых лиц; Т-критерий Вилкоксона - сравнение показателей пациентов с неразорвавшимися ЦА до и после лечения.

25,2 (24,3; 26,8) мм рт. ст. Содержание общего гемоглобина не претерпевало значимых изменений как до, так и после нейрохирургического лечения.

На 10-12-е сутки после нейрохирургического лечения наблюдался сдвиг кислотно-основного баланса венозной крови пациентов в щелочную сто­рону, что проявлялось значимым избытком буферных оснований до 2,2 (2,0; 3,9) ммоль/л (U=46, p=0,028) и увеличением содержания гидрокарбонатных ионов до 27,9 (26,2; 28,6) ммоль/л (U=39, p=0,032) в сравнении с нормальными данными. Кроме того, избыток АВЕ зафиксирован по отношению к его уровню до лечения пациентов в этой группе (Т=61, p=0,014). Однако уровень рН при тенденции к отклонению в сторону алкалоза оставался в пределах нормаль­ных границ за счет респираторной компенсации c повышением парциального давления углекислоты в крови до 53,7 (49,2; 58,7) мм рт. ст. (Т=44, р=0,036).

Кислородный баланс крови после лечения восстановился, что отража­лось нормализацией параметров КТФК и повышением парциального давле­ния и сатурации кислорода по сравнению с исходными данными до 36,6 (28,3; 45,5) мм рт. ст. и 65,8 (43,5; 60,8) % соответственно. При этом значение р50 со­хранялось на прежнем повышенном уровне по отношению к нормальному значению, что свидетельствовало о снижении СГК. По-видимому, в данном случае мы наблюдаем включение компенсаторного механизма ауторегуляции мозгового кровотока для обеспечения достаточной церебральной оксигена­ции. Однонаправленное изменение р50 венозной крови у пациентов с ЦА без разрыва как до, так и после лечения ведет к смещению КДО вправо по сравне­нию с положением КДО у здоровых лиц, что представлено на рис. 3.

КДО отражает нелинейную зависимость насыщения гемоглобина кисло­родом от тканевого рО2. Экспериментальные данные показывают, что в зави­симости от положения КДО может изменяться уровень рО2 в тканях [14]. Таким образом, СГК является лимитирующим фактором потребления клетками О2 и интенсивности энергетического метаболизма в тканях. Увеличение функцио­нальной активности клеток приводит к увеличению их потребности в кисло­роде, и наоборот, замедление метаболизма сопровождается снижением его потребления.

Повышение р50 в этой группе пациентов свидетельствует о снижении СГК и развитии компенсаторной реакции, направленной на улучшение оксигена­ции церебральных тканей при их возможной ишемизации вследствие форми­рования сосудистой аневризмы.

При исследовании показателей про-, антиоксидантного баланса у пациен­тов до нейрохирургического лечения и на 10-12-е сутки после клипирования ЦА не обнаружено статистически значимых изменений в концентрации ТБК-П и активности СОД относительно нормальных значений (табл. 2).

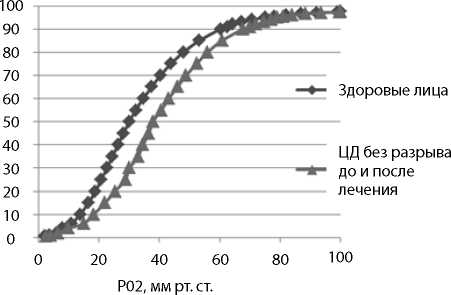


Рис. 3. Положение кривой диссоциации оксигемоглобина у пациентов

с неразорвавшимися ЦА до и после лечения в сравнении с данными здоровых лиц

На момент госпитализации у пациентов с неразорвавшимися ЦА выявлено нарушение вазодилататорной функции, опосредуемой монооксидом азота, от­ражающееся в уменьшении концентрации нитратов/нитритов (U=64, р=0,0001) в крови, по сравнению с данными здоровых лиц, при сохранении нормально­го уровня АПФ, отвечающего за констрикторные реакции сосудистого тонуса. На 10-12-е сутки после нейрохирургического лечения установлено еще боль­шее снижение содержания нитратов/нитритов (U=9, р=0,00001) относитель­но нормы и одновременное снижение концентрации АПФ (Т=1,0, р=0,008)

Таблица 2

Биохимические показатели крови у пациентов с неразорвавшимися ЦА до и после лечения в сравнении с данными здоровых лиц, Ме (квартили)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Показатели** | **Здоровые лица** | **Пациенты с неразорвавшимися ЦА, n=22** | |
| **до нейрохирурги­ческого лечения** | **10-12-е сутки после нейрохирургическо­го лечения** |
| ТБК-П, мкмоль/л | 1,66 (1,31; 1,85) | 1,93 (1,46; 2,47) | 1,5 (1,15; 2,0) |
| СОД, Ед/мл | 115,5 (105,5; 129) | 107,4 (87,2; 129,8) | 123,7 (80,9; 151,0) |
| Нитраты и нитриты, мкмоль/л | 24,1 (19,4; 26,4) | 13,0 (10,4; 17,0) U=64, p=0,0001 | 11,6 (10,0; 13,9) U=9, p=0,00001 |
| АПФ, пг/л | 107,2 (75,8; 128,4) | 115,8 (109; 165,5) | 89,6 (86,8; 98,7) Т=1,0, р=0,008 |

по сравнению с исходными данными, что указывает на некоторую адаптацию сосудистого тонуса для сохранения баланса изученных метаболитов, оказы­вающих сосудорегулирующее действие на артерии головного мозга (табл. 2). Но при этом наблюдается дальнейшее ослабление NO-зависимых механизмов эндотелиальной вазорегуляции, участвующих в том числе и в торможении пролиферации гладкомышечных клеток, агрегации и адгезии тромбоцитов.

Таким образом, на момент госпитализации у пациентов с неразорвавши- мися ЦА не обнаружено сдвигов параметров КОС и нарушений про-, анти­оксидантного состояния крови. Выявлены изменения КТФК в виде снижения парциального давления кислорода (р=0,022) и сатурации венозной крови (р=0,035), а также увеличение уровня р50 (p=0,021) относительно нормы, приводящее к снижению СГК и нарушению внутриклеточной утилизации кис­лорода. В этот же период наблюдения выявлено снижение концентрации ни- тратов/нитритов (р=0,0001) в крови, что указывает на уменьшение эндотелий- зависимого расслабления артерий, опосредуемого монооксидом азота.

На 10-12-е сутки после клипирования шейки аневризмы у пациентов уста­новлено повышение концентрации буферных оснований (р=0,028) и гидро- карбонатных ионов (р=0,032) относительно здоровых лиц. Отмечалась нор­мализация данных парциального давления кислорода и сатурации венозной крови при сохранении повышенного показателя р50 (р=0,022) и снижения СГК, что, вероятно, способствует поддержанию кислородного гомеостаза на адекватном уровне. После нейрохирургического лечения сохраняется низкое содержание нитратов/нитритов (р=0,00001) и концентрации АПФ (р=0,008).

Заключение

Установлены особенности развития патологических процессов у пациен­тов с неразорвавшимися ЦА в до- и послеоперационном периоде по результа­там оценки клинико-неврологического статуса, показателей КОС, КТФК, про-, антиоксидантного состояния, вазорегуляторных метаболитов. В послеопера­ционном периоде выявлен сдвиг показателей КОС в сторону алкалолитиче- ских метаболических изменений с респираторной компенсацией. Происходит снижение СГК при нормальных базовых показателях КТФК и перекисного окис­ления липидов. Однако при этом наблюдается снижение вазодилатирующего потенциала сосудистого тонуса, обусловленного значительным уменьшением содержания нитратов/нитритов в венозной крови. Наряду с патологическими реакциями наблюдается развитие компенсаторно-приспособительных меха­низмов, не в полной мере обеспечивающих утилизацию кислорода структура­ми головного мозга, о чем свидетельствует развитие у части пациентов очагов церебральной ишемии в послеоперационном периоде, подтвержденных МРТ и клиническими данными.

Литература

1. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association / J. B. Bederson [et al.] // Stroke. - 2009. - Vol. 40, № 3. - Р. 994-1025.
2. Genes and outcome after aneurysmal subarachnoid haemorrhage / Y. M. Ruigrok [et al.] // J Neurol. - 2005. - Vol. 252, № 4. - Р. 417-422.
3. Biology of intracranial aneurysms: role of inflammation / N. Chalouhi [et al.] // J. Cereb. Blood Flow Metab. - 2012. - Vol. 32, № 9. - Р. 1659-1676.
4. Клинико-биохимические нарушения и морфологические изменения со­судов головного мозга при разорвавшихся артериальных аневризмах / Р. Р. Сидорович [и др.] // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. - 2017. - Т. 7, № 2. - С. 196-207.
5. Морфологические маркеры возникновения аневризм сосудов виллизиева круга / Н. А. Трушель [и др.] // Журнал функциональной анатомии, спор­тивной морфологии, интегративной антропологии и медико-социальной реабилитации им. Б. А. Никитюка. - 2017. - № 1. - С. 51-57.
6. Rebleeding, secondary ischemia, and timing of operation in patients with subarachnoid hemorrhage / E. H. Brilstra, G. J. Rinkel, A. Algra, J. van Gijn // Neurology. - 2000. - Vol. 55, № 11. - P. 1656-1660. doi: 10.1212/wnl.55.11.1656.
7. Relationship between vasospasm, cerebral perfusion, and delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage / J. W. Dankbaar [et al.] // Neuroradiology. - 2009. - Vol. 51, № 12. - P. 813-819. doi: 10.1007/s00234-009- 0575-y.
8. Jordan, J. D. Biomarkers and vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage / J. D. Jordan, P. Nyquist // Neurosurg. Clin. N. Am. - 2010. - Vol. 21, № 2. - P. 381-391. doi: 10.1016/j.nec.2009.10.009.
9. Microthrombosis after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an additional explanation for delayed cerebral ischemia / M. D. I. Vergouwen [et al.] // J. Cereb. Blood Flow Metab. - 2008. - Vol. 28, № 11. - P. 1761-1770. doi: 10.1038/ jcbfm.2008.74.
10. Нарушения системы гемостаза у пациентов с аневризматическим субарах­ноидальным кровоизлиянием / А. И. Баранич [и др.] // Вопросы нейрохи­рургии им. Н. Н. Бурденко. - 2018. - Т. 82, № 4. - С. 109-116.
11. Коррекция гемостазиологических синдромов при лечении артериальных аневризм головного мозга в периоперационный период / О. А. Цимейко, Л. И. Романенко, А. А. Ивашина, А. И. Альдарф // Украинский нейрохирурги­ческий журнал. - 2002. - № 1. - С. 46-50.
12. Endovascular management of acute epidural hematomas: clinical experience with 80 cases / C. Peres [et al.] // J. Neurosurg. - 2018. - Vol. 128, № 4. - P. 1044­1050. doi: 10.3171/2016.11.JNS161398.
13. Веремей, И. С. Восстановление NO2 в NO3 цинковой пылью в присутствии аммиачного комплекса сульфата меди / И. С. Веремей, А. П. Солодков // Сборник научных трудов. - Витебск, 1999. - С. 274-277.
14. Ekeloef, N. P. Evaluation of two methods to calculate p50 from a single blood sample / N. P. Ekeloef, J. Eriksen, C. B. Kancir // Acta. Anaesthesiol. Scand. - 2001. - Vol. 45, № 5. - P. 550-552.

УДК 616.711.6:616.721.1]-007.43-089.168.1

Олизарович М.В.

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Alizarovich M.

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Ранний и поздний послеоперационные периоды у пациентов при грыжах поясничных межпозвонковых дисков на трех позвоночно­двигательных сегментах

Early and Late Postoperative Periods in Patients with Herniation of the Lumbar Intervertebral Disc on Three Vertebral Motor Segments

Резюме

Проведен анализ вариантов и частоты возникновения ранних и поздних ос­ложнений в группе из 20 пациентов, перенесших декомпрессию поясничных спинномозговых корешков при сочетанной дегенеративно-дистрофической патологии на трех позвоночно-двигательных сегментах (ПДС).

Интраоперационные осложнения возникли в 5,0% (95% ДИ <0,00001--25,4) случаев.

Пациентов с осложнениями в раннем послеоперационном периоде было 10,0% (95% ДИ 1,6-31,3), при этом повторное хирургическое вмешательство им не потребовалось.

Доля пациентов с диагностированными осложнениями в позднем послеопе­рационном периоде составила 20,0% (95% ДИ 7,5-42,2) за весь период наблю­дения.

Прогрессирование дегенеративно-дистрофического процесса отмечено у 20,0% пациентов (95% ДИ 7,5-42,2).

Выявлено наличие 5 различных компьютерно-томографических вариантов патологических изменений в позвоночном канале в разные сроки после мно­гоуровневой декомпрессии поясничных спинномозговых корешков.

**Ключевые слова:** многоуровневые грыжи межпозвонковых дисков, осложне­ния поясничной дискэктомии.

Abstract

The analysis of variants and incidence of early and late complications in a group of 20 patients who underwent decompression of the lumbar spinal roots with combined degenerative-dystrophic pathology in three vertebral motor segments was carried out.

Intraoperative complications occurred in 5.0% (95% CI <0.00001--25.4) cases.

Patients with complications in the early postoperative period accounted for 10.0% (95% CI 1.6-31.3) and did not require reoperation.

The proportion of patients with diagnosed complications in the late postoperative period was 20.0% (95% CI 7.5-42.2) over the entire follow-up period.

Progression of the degenerative-dystrophic process was observed in 20.0% (95% CI 7.5-42.2) patients.

The presence of 5 different computed tomographic variants of pathological changes in the spinal canal at different times after multiple decompression of the lumbar spinal roots was revealed.

**Keywords:** multilevel herniated intervertebral discs, complications of lumbar discectomy.

Введение

Дегенеративно-дистрофическая патология пояснично-крестцового отде­ла позвоночника, вызывающая неврологические и ортопедические проявле­ния, может составлять до 80% от всех заболеваний периферической нервной системы [1-3].

Среди пациентов с данной патологией выделяется более редкая группа многоуровневого поражения поясничных позвоночно-двигательных сегмен­тов (ПДС) с компрессией нервных и сосудистых образований позвоночного канала в нескольких зонах. Данная патология возникает как длительный про­цесс развития заболевания, иногда в течение многих лет или в связи с много­кратной микротравмой поясничных межпозвонковых дисков (МПД), и форми­руется обычно у людей старшего возраста [4].

Многоуровневая компрессия структур позвоночного канала может фор­мироваться в любых отделах позвоночного столба [5].

Доля пациентов, оперированных при грыжах поясничных МПД на трех и более уровнях, составляет до 7% от общего количества вмешательств на по­ясничном уровне при компрессионной дегенеративно-дистрофической пато­логии [6].

Хирургическое лечение различных сочетаний компрессионной патологии при поражении поясничных МПД является широко известным и наиболее эф­фективным методом [1, 7].

Оперативное лечение грыж поясничных МПД из заднего доступа имеет ряд типичных осложнений, которые подразделяют на общехирургические, интра- и послеоперационные [7-9].

Типичным осложнением является рецидив грыжи МПД в раннем или позднем послеоперационных периодах. Частота рецидивов грыж МПД, раз­вившихся в разные сроки после первой операции, составляет 5-11%. В 75% случаев грыжа выпадала с оперированной стороны, в 25% - с противополож­ной [9].

К общехирургическим послеоперационным осложнениям относят ране­вую инфекцию (нагноение раны, серому, при операциях на позвоночнике - спондилодисцит) [8].

Характерным для операций на позвоночнике является послеоперацион­ное нарушение кровоснабжения спинномозгового корешка, что приводит к развитию неврологического дефицита в зоне его иннервации [7, 10].

Цель работы

Анализ ранних и поздних послеоперационных осложнений, а также про­явлений прогрессирования дегенеративно-дистрофического процесса при грыжах МПД на трех поясничных ПДС.

Материалы и методы

Проведена оценка раннего и позднего послеоперационных периодов, анализ историй болезни и протоколов рентгеновской компьютерной томо­графии (РКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) у 20 пациентов, пе­ренесших хирургическое лечение при компрессии грыжей МПД поясничных спинномозговых корешков на трех ПДС, на базе нейрохирургического отделе­ния № 1 Гомельской областной клинической больницы.

Средний возраст оперированных составил 53 (39, 56) года. Ранний после­операционный период оценивался в срок до 30 суток после хирургического вмешательства. Поздний период и прогрессирование дегенеративно-дистро­фического процесса отслежены в срок от 1 мес. до 7 лет.

Для диагностики осложнений в послеоперационном периоде проведено 8 томографических исследований, из них 3 (37,5%) МРТ и 5 (62,5%) РКТ пояс­ничного отдела позвоночника.

В одном случае интраоперационных осложнений патология верифициро­вана визуально в ходе вмешательства, у двух пациентов с послеоперационной радикулоишемией диагноз установлен по клиническим признакам.

При статистической обработке для качественных данных проведена то­чечная и интервальная оценка долей с использованием 95% ДИ. Учитывались также абсолютные числа и относительные величины в процентах.

Результаты и обсуждение

В результате анализа выявлены 7 (35,0%; 95% ДИ 18,0-56,8) пациентов с интраоперационными, ранними и поздними послеоперационными ослож­нениями. Еще у 4 (20,0%; 95% ДИ 7,5-42,2) пациентов выявленная патология расценена как прогрессирование дегенеративно-дистрофического процесса в пояснично-крестцовом отделе позвоночника.

Установлены особенности половозрастного состава в группе с осложне­ниями, которые представлены в табл. 1.

Данные табл. 1 свидетельствуют о том, что среди пациентов, страдающих осложнениями после множественной декомпрессии поясничных нервных корешков, преобладали лица в возрасте от 50 до 59 лет (4 человека - 57,1%; 95% ДИ 25,0-84,3) со значительным превалированием мужчин (71,4%; 95% ДИ 35,2-92,4).

В связи с выполнением хирургического вмешательства на трех пояснич­ных МПД получены данные о формировании осложнения в зависимости от уровня операции, что представлено в табл. 2.

Как следует из табл. 2, наиболее часто осложнения при множественной компрессии возникали на среднем уровне, представленном ПДС LIV-LV (57,1%; 95% ДИ 25,0-84,3).

Таблица 1

Распределение пациентов с осложнениями по возрасту и полу

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Возраст, лет** | **Количе­ство пациентов, n=7** | **%**  **95% ДИ** | **Пол** | | | |
| **Мужской** | **%** | **Женский** | **%** |
| 30-39 | 2 | 28,6 (7,6-64,8) | 2 | 28,6 (7,6-64,8) | 0 | 0 |
| 40-49 | 1 | 14,3 (0,5-53,4) | 1 | 14,3 (0,5-53,4) | 0 | 0 |
| 50-59 | 4 | 57,1 (25,0-84,3) | 2 | 28,6 (7,6-64,8) | 2 | 28,6 (7,6-64,8) |
| Всего | 7 | 100 | 5 | 71,4 (35,2-92,4) | 2 | 28,6 (7,6-64,8) |

Таблица 2

Уровни, на которых формировались осложнения

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Вид доступа** | **Верхний уровень** | | **Средний уровень** | | **Нижний уровень** | |
| **n** | **%**  **95% ДИ** | **n** | **%**  **95% ДИ** | **n** | **%**  **95% ДИ** |
| LII-LIV | 1 | 14,3 (0,5-53,4) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Liv-Lv | 0 | 0 | 4 | 57,1 (25,0-84,3) | 0 | 0 |
| LV-SI | 0 | 0 | 0 | 0 | 3 | 42,9 (15,8-75,0) |
| Всего | 1 | 14,3 (0,5-53,4) | 4 | 57,1 (25,0-84,3) | 2 | 28,6 (7,6-64,8) |

Результаты 8 томографических исследований в послеоперационном пери­оде, которые визуализировали осложнения или прогрессирование дегенера­тивно-дистрофического процесса, представлены в табл. 3.

Данные табл. 3 свидетельствуют о наличии значительного числа вариан­тов патологических изменений в позвоночном канале после множественной декомпрессии поясничных корешков (5 разновидностей), что служило причи­ной жалоб и изменения неврологического статуса в раннем и позднем после­операционных периодах.

Наиболее часто при томографии визуализировался истинный рецидив грыжи МПД на месте уже ранее проведенной операции (3 случая - 37,5%; 95% ДИ 13,5-69,6) и протрузия одновременно двух ранее оперированных МПД (2 пациента - 25,0%; 95% ДИ 6,3-59,9).

Таблица 3

Патология в послеоперационном периоде по данным томографии

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Патология** | **Число случаев** | |
| **n=8** | **%; 95% ДИ** |
| Истинный рецидив грыжи МПД | 3 | 37,5 (13,5-69,6) |
| Истинный рецидив грыжи МПД с выраженным рубцовым процессом | 1 | 12,5 (0,1-49,2) |
| Протрузия двух оперированных МПД | 2 | 25,0 (6,3-59,9) |
| Протрузия трех оперированных МПД | 1 | 12,5 (0,1-49,2) |
| Дегенеративно-дистрофический стеноз позвоночного канала | 1 | 12,5 (0,1-49,2) |

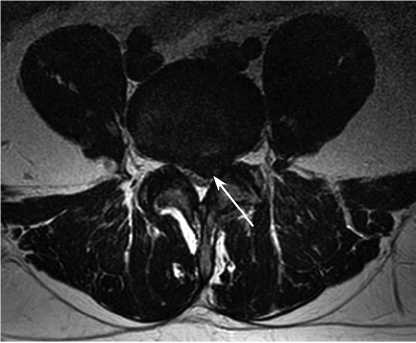


Рис. 1. МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника, визуализирующая рецидив грыжи МПД на уровне LIV-V слева (стрелка)

Пример МРТ-томограммы при позднем (через 5 лет) срединно-боковом влево рецидиве грыжи МПД LIV-V представлен на рис. 1.

**Интраоперационные осложнения.** Согласно проведенному анализу ре­гистрировались следующие интраоперационные осложнения: выраженное кровотечение из варикозных вен позвоночного канала - 1 случай (5,0%; 95% ДИ <0,00001--25,4).

**Осложнения в раннем послеоперационном периоде.** При анализе кли­нической картины выявлены 2 (10,0%; 95% ДИ 1,6-31,3) пациента с ранними осложнениями, которым было проведено консервативное лечение.

Данная подгруппа была неоднородной: у одной (5,0%; 95% ДИ <0,00001-­25,4) оперированной пациентки развилась радикулоишемия LIV-LV с умерен­ным парезом сгибателей стопы стойкого характера. Еще у одного (5,0%; 95% ДИ <0,00001--25,4) пациента имевшийся до операции легкий парез сгибате­лей стопы усугубился до выраженного. При этом нарушение функции тазовых органов (НФТО) по типу недержания мочи, которое уже было у него до опера­ции, купировалось в раннем послеоперационном периоде.

Ранних осложнений, которые бы потребовали повторного хирургического вмешательства, в данной группе не выявлено.

Кроме случаев, уже признанных осложнениями, нами проанализированы развившиеся сразу после операции неврологические расстройства, которые

Таблица 4

Симптомы в раннем послеоперационном периоде, связанные с травматичностью операции

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Симптомы в раннем послеопераци­онном периоде, до 30 сут., n=20** | **Мужчины** | | **Женщины** | |
| **n** | **95% ДИ** | **n** | **95% ДИ** |
| Ятрогенный парез сгибателей стопы | 0 | 0 | 1 | 5,0  (<0,00001--25,4) |
| Усугубление имевшегося до операции пареза сгибателей стопы | 1 | 5,0  (<0,00001--25,4) | 0 | 0 |
| Появление или расширение зон гип- или анестезии на нижней конечности | 1 | 5,0  (<0,00001--25,4) | 3 | 15,0 (4,4-36,9) |
| НФТО после операции | 0 | 0 | 0 | 0 |

указывали на травматичность вмешательства. Особенности неврологических расстройств, характеризующих травматичность операции (у двух пациентов было несколько симптомов одновременно), указаны в табл. 4.

При анализе данных табл. 4 установлено, что наиболее частым маркером травматичности операции выступало появление или расширение зон гип-, анестезии, что встречалось в данной группе в 4 случаях - 20,0% (95% ДИ 7,5­42,2). Ятрогенные НФТО не выявлялись.

**Осложнения в позднем послеоперационном периоде.** Общее число пациентов с диагностированными осложнениями и патологией, характерной для прогрессирования дегенеративно-дистрофического процесса в позднем послеоперационном периоде, было 8 (40,0%; 95% ДИ 21,8-61,4).

В подгруппе с поздними осложнениями выявлено 4 (20,0%; 95% ДИ 7,5­42,2) человека. Диагностирован один (5,0%; 95% ДИ <0,00001--25,4) случай сочетания грубого рубцового процесса с истинным рецидивом и один (5,0%; 95% ДИ <0,00001--25,4) истинный рецидив грыжи, при которых пациенты от повторной операции отказались.

Среди пациентов, перенесших повторное хирургическое вмешательство, было 2 (10,0%; 95% ДИ 1,6-31,3) человека, у которых диагностирован истин­ный рецидив грыжи (на уровне LIV-V и LV-SI).

В подгруппе, отражающей прогрессирование дегенеративно-дистрофи­ческого процесса, было 4 (20,0%; 95% ДИ 7,5-42,2) пациента. У 3 (15,0%; 95% ДИ 4,4-36,9) диагностирована протрузия МПД на различных уровнях с ради­кулопатией, в том числе в одном случае двусторонней, эффективно леченная консервативно.

У одного (5,0%; 95% ДИ <0,00001--25,4) пациента отмечено прогрессирование дегенеративно-дистрофического процесса с формированием латерального



Рис. 2. МРТ пациента с выраженным послеоперационным рубцовым процессом на уровне LIV-V слева (стрелка)

стеноза на трех уровнях, что потребовало декомпрессивной операции с уста­новкой транспедикулярного фиксатора.

**Осложнения общехирургические.** У пациентов данной группы не встре­чались случаи инфекции раны, тромбоэмболии легочной артерии или пнев­монии.

Вариант выраженного послеоперационного рубцового процесса на уров­не L представлен на рис. 2.

Заключение

Из 20 пациентов, перенесших декомпрессию поясничных спинномозговых корешков на трех ПДС, у 35,0% (95% ДИ 18,0-56,8) диагностированы интра­операционные, ранние или поздние послеоперационные осложнения.

Выявлено наличие значительного числа компьютерно-томографических вариантов патологических изменений в позвоночном канале после множе­ственной декомпрессии поясничных корешков (5 разновидностей). Наиболее часто визуализировался истинный рецидив грыжи МПД (3 случая - 37,5%; 95% ДИ 13,5-69,6) и протрузия одновременно двух ранее оперированных МПД (2 пациента - 25,0%; 95% ДИ 6,3-59,9).

Интраоперационные осложнения возникли в 5,0% случаев (95% ДИ <0,00001--25,4).

Доля пациентов, у которых диагностированы осложнения в раннем после­операционном периоде, составила (10,0%; 95% ДИ 1,6-31,3), при этом повтор­ное хирургическое вмешательство не потребовалось.

Общее число пациентов с диагностированными осложнениями в позднем послеоперационном периоде составило 4 (20,0%; 95% ДИ 7,5-42,2). В этой подгруппе повторное оперативное лечение проведено 2 (10,0%; 95% ДИ 1,6­31,3) пациентам.

В подгруппе, отражающей прогрессирование дегенеративно-дистрофи­ческого процесса, было 4 (20,0%; 95% ДИ (7,5-42,2)) пациента. Повторное хи­рургическое вмешательство потребовалось одному (5,0%; 95% ДИ <0,00001-­25,4) из них.

Литература

1. Кузнецов, В. С. Вертеброневрология: клиника, диагностика, лечение забо­леваний позвоночника / В. С. Кузнецов. - Минск: Книжный дом, 2004. - 640 с.
2. Рачин, А. П. Дорсопатии: актуальная проблема практикующего врача / А. П. Рачин, С. Ю. Анисимова // Рус. мед. журн. - 2012. - № 19. - С. 964-967.
3. Болевые синдромы в неврологической практике / М. В. Вейн [и др.]; под общ. ред. М. В. Вейна. - Москва: МЕД пресс, 1999. - С. 93-108.
4. Kleinig, T. J. Practical neurology - 3: Back pain and leg weakness / T. J. Kleinig, B. P. Brophy, C. G. Maher // Med. J. Aust. - 2011. - Vol. 195. - P. 454-457.
5. Suk Ha Lee. Three-level anterior cervical discectomy and fusion in elderly patients with wedge shaped tricortical autologous graft: A consecutive prospective series / Lee Suk Ha [et al.] // Indian J. Orthop. - 2008. - Vol. 42, № 4. - P. 460-465.
6. Холодов, С. А. Особенности хирургического лечения при многоуровне­вых дискогенных поражениях поясничного отдела позвоночника на трех уровнях и более / С. А. Холодов, Е. В. Липай // Здравоохранение и медицин­ские технологии. - 2007. - № 4. - С. 26-29.
7. Берснев, В. П. Хирургия позвоночника, спинного мозга и периферических нервов / В. П. Берснев, Е. А. Давыдов, Е. Н. Кондаков. - СПб.: Специальная литература, 1998. - 368 с.
8. Аксикс, И. Спондилодисцит - взгляд на консервативное и хирургическое лечение / И. Аксикс [и др.] // Вопр. нейрохир. - 2003. - № 3. - С. 21-24.
9. Kyung-Soo, Suk Recurrent Lumbar Disc Herniation Results of Operative Management / Suk Kyung-Soo [et al.] // Spine. - 2001. - Vol. 26, № 6. - P. 672-676.
10. Feltes, С. Effects of nerve root retraction in lumbar discectomy / C. Feltes [et al.] // Neurosurg. Focus. - 2002. - Vol. 13, № 2. - Art. 6.
11. Исследование послеоперационных осложнений поясничной дискэктомии проводится в рамках НИР, согласно плану обучения в докторантуре по спе­циальности 14.01.18 - нейрохирургия (решение Ученого совета РНПЦ не­врологии и нейрохирургии от 13.10.2021 г.).

УДК [611.73:159.946]:616.831-005

Павловская Т.С.1, Лихачев С.А.1, Сидорович Э.К.2, Астапенко А.В.1

1. Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь
2. Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Pavlovskaya T.1, Likhachev S.1, Sidorovich E.2, Astapenko A.1

1. Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus
2. Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Взаимосвязь состояния мышечной системы и двигательных функций у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения

The Relationship between the State of the Muscular System and Motor Functions in the Patients with Chronic Cerebral Circulation Insufficiency

Резюме

Проведен анализ состояния мышечной системы по данным двухэнерге­тической рентгеновской абсорбциометрии, морфометрической оценки маг­нитно-резонансных томограмм поясничного отдела позвоночника, а также кистевой динамометрии 36 пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения (ХНМК) I (n=21) и II (n=15) стадии, а также 27 лиц из группы контроля.

У пациентов с ХНМК, имеющих клинически очевидные двигательные на­рушения, выявлено достоверное снижение количества мышечной массы и силы мышц, что может свидетельствовать о значимом вкладе патологии исполнительного звена статолокомоторной системы в формирование двига­тельного дефицита у данной категории лиц.

Не обнаружено значимых различий в количественных показателях, харак­теризующих массу и силу скелетных мышц, у пациентов с субклиническими двигательными нарушениями (ДН), что может указывать на роль в их возник­новении «разобщения» корково-подкорковых связей фронтальных отделов головного мозга с нижележащими структурами.

**Ключевые слова:** хроническое нарушение мозгового кровообращения, мы­шечная система, саркопения, двигательные нарушения.

Abstract

The analysis of the state of the muscular system according to Dual-energy X-ray absorptiometry, MR Morphometry of Lumbar Spine, as well as carpal dynamometry in 36 patients with chronic cerebral circulation insufficiency I (n=21) and II stages (n=15), as well as 27 individuals from the control group.

It was revealed that a significant decrease in the amount of muscle mass and strength was found in patients with clinically obvious motor disorders in chronic cerebral circulation insufficiency, which may indicate the contribution of pathology of the executive link of the stato-locomotor system to the formation of motor deficits in this category of patients.

There were no significant differences in quantitative indicators characterizing the mass and strength of skeletal muscles in patients with subclinical motor deficiency, which may indicate the role of “disconnection” of cortical-subcortical connections of the frontal brain with underlying structures in its occurrence.

**Keywords:** chronic cerebral circulation insufficiency, muscular system, sarcopenia, motor disorders.

Введение

Одним из наиболее важных демографических процессов в течение по­следних десятилетий является постарение населения. По оценкам экспертов Организации Объединенных Наций, с 2017 по 2050 г. число пожилых людей в мире возрастет с 12% до 21% и составит 2,1 миллиарда человек [1].

Пациенты старших возрастных групп имеют ряд особенностей, которые включают распространенную коморбидность, преимущественно хрониче­ское течение заболеваний, а также функциональные и морфологические ин­волютивные изменения в различных органах и тканях. Одним из процессов, сопровождающих физиологическое старение, является утрата мышечной массы, для обозначения которой в 1989 г. I. Rosenberg предложил термин «саркопения» [2, 3]. Для диагностики саркопении (СП) необходимо определе­ние не только скелетной мышечной массы, но также мышечной силы и функ­циональных возможностей мышц. Согласно рекомендациям EWGSOP II (2018) принято выделять три стадии заболевания [4]: пресаркопению (снижение мы­шечной массы без снижения ее силы и функции); СП (снижение скелетной мы­шечной массы, ее силы или функции); тяжелую СП (снижение мышечной мас­сы, мышечной силы и функции). Первичная (возрастная) СП определяется как немотивированная, генерализованная потеря массы скелетной мускулатуры в процессе старения. Причины вторичной СП представлены на рис. 1 [5-8].

Потеря мышечной массы в пожилом и старческом возрасте, как правило, обусловлена многими факторами, поэтому точная диагностика первичного или вторичного характера заболевания у людей преклонного возраста в боль­шинстве случаев не представляется возможной [9].

До настоящего времени внимание исследователей было преимуществен­но направлено на изучение связи между прогрессированием инволюции мышечной ткани и наличием общесоматических заболеваний, которые наи­более распространены в старших возрастных группах (артериальная гипер­тензия, ишемическая болезнь сердца, остеоартроз, сахарный диабет, хрони­ческий бронхит, метаболический синдром, гиперхолестеринемия, синдром раздраженной толстой кишки и др.). Необходимо помнить, что сочетание данных состояний приводит к более выраженному снижению двигательной функции, повышенному риску падений и переломов, последующему наруше­нию способности к самообслуживанию, инвалидности, утрате независимости



Рис. 1. Причины вторичной саркопении

в повседневной жизни и повышенному риску смерти [10-14]. Метаанализ 17 исследований показал, что у пациентов с СП риск снижения функциональ­ных возможностей мышц или инвалидности в 3 раза выше, чем у лиц того же возраста без данной патологии [15].

В последние годы по изучению СП проводится большое количество иссле­дований, в то же время вопросы пресаркопении рассматриваются значитель­но реже, мало работ, посвященных проблемам формирования ранней стадии заболевания и ее влияния на нарушение различных функций у пациентов по­жилого и старческого возраста [16].

Таким образом, СП является важной характеристикой не только физиоло­гического старения, но и ряда заболеваний и патологических состояний. Она ухудшает клиническое состояние пациентов различного профиля, а также не­благоприятно сказывается на их качестве жизни. Следует учитывать отрица­тельное прогностическое влияние СП, а также ее социально-экономический эффект. В связи с этим требуется не только продолжение изучения фунда­ментальных аспектов данной серьезной проблемы, но и внедрение в широ­кую клиническую практику подходов, направленных на активное выявление, профилактику и коррекцию СП как у пациентов старших возрастных групп, так и у лиц с заболеваниями, сопровождающимися вторичными изменениями мышечной ткани [2].

Цель исследования

Изучить взаимосвязь состояния мышечной системы и двигательных функ­ций у пациентов с хроническим нарушением мозгового кровообращения.

Материалы и методы

Объектом исследования были 63 человека, из них у 21 диагностировали ХНМК I стадии (12 женщин, 9 мужчин, возраст 59,5±6,9), у 15 - ХНМК II стадии (8 женщин, 7 мужчин, возраст 66,1±8,4) и 27 практически здоровых пациентов (16 женщин, 11 мужчин, возраст 57,3±8,5), не страдающих цереброваскуляр­ными, сердечно-сосудистыми, онкологическими, инфекционными заболева­ниями и не имеющих травм центральной нервной системы в анамнезе (кон­троль). Диагностика ХНМК (дисциркуляторной энцефалопатии) проводилась в соответствии с классификацией Шмидта Е.В. и Максудова Г.А., а также крите­риев, предложенных в клинических рекомендациях Всероссийского общества неврологов [17, 18]. Для диагностики ХНМК требовалось наличие объектив­но выявляемых нейропсихологических и/или неврологических симптомов, а также признаков цереброваскулярного заболевания (анамнестических или инструментально подтвержденных проявлений поражения мозговых сосудов и/или вещества головного мозга) [19-22].

Пациенты с установленным диагнозом ХНМК после проведения обще­принятого неврологического осмотра, анализа постуральной функции при помощи динамической стабилометрии, оценки состояния моторики кисти с использованием теста с девятью колышками и компьютерного метода оценки скорости реакций и точности моторики кисти были разделены на 2 группы: ■ 1-я - с наличием ДН, установленных при проведении неврологического осмотра;

■ 2-я - с субклиническими ДН (по данным дополнительных методов обсле­дования).

У пациентов 1-й группы установлен диагноз ХНМК II стадии (n=15), во 2-ю группу вошли лица без клинически очевидных нарушений двигатель­ной сферы с наличием микроочаговой неврологической симптоматики, соот­ветствующей ХНМК I стадии (n=21).

Количественная оценка мышечной массы обследуемых групп пациентов проведена методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии при помощи денситометра экспертного класса PRODIGY LUNAR фирмы General Electric Medical Systems (США).

Рассчитывался индекс мышечной массы (ИММ) по формуле:

ИММ = тощая масса (верхних + нижних конечностей) (кг) / рост (м2).

Учитывая наличие гендерных различий в антропометрических параме­трах, анализ данных состояния мышечной массы проводился в подгруппах мужчин и женщин основных и контрольной групп.

Магнитно-резонансная томография поясничного отдела позвоночника выполнялась на аппаратах Discovery MR 750W 3,0T (General Electric) и Optima MR 450W 1,5T (General Electric). Измерение поперечного сечения мышц осу­ществлялось с использованием аксиального среза на уровне середины цен­тра тела L3 позвонка в режиме Т2 (рис. 2).

Контуры интересующих паравертебральных мышц (m. psoas major, m. multifidus, m. erector spinae) выделялись вручную с использованием инструмента «свободное выделение» (рис. 3), после чего измерялась пло­щадь выделения и определялась площадь поперечного сечения данных мышц в мм2.

Мышечная сила рук оценивалась при помощи динамометра электронного ручного медицинского ДМЭР-120-0.5. Задача пациента состояла в максималь­но сильном сжатии его кистью вытянутой и отведенной в сторону перпенди­кулярно туловищу руки, при этом свободная рука была расслаблена и опуще­на вниз. Исследование выполнялось дважды каждой рукой, лучший результат учитывался как окончательный.



Рис. 2. Сагиттальное (1) и аксиальное (2) МРТ-изображения на уровне середины центра L3-no3BOHKa в режиме Т2

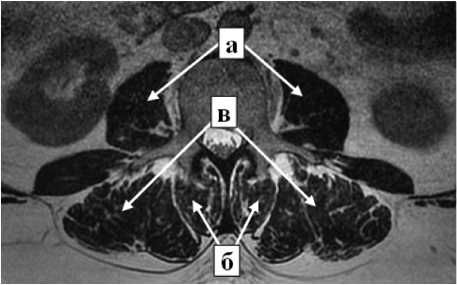


Рис. 3. Аксиальное МРТ-изображение поясничного отдела позвоночника на уровне середины центра L3-no3BOHKa в режиме Т2, стрелками указаны: а - m. psoas major, б - m. multifidus, в - m. erector spinae

Результаты и обсуждение

В ходе исследования проведен сравнительный анализ показателей мы­шечной массы по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциоме­трии у пациентов с ХНМК с учетом состояния двигательных функций и в груп­пе контроля (табл. 1).

Таблица 1

Результаты оценки мышечной массы по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии у пациентов с ХНМК в зависимости от состояния двигательных функций и лиц из группы контроля, Me [LQ; UQ]

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатели** | **Пациенты с ХНМК (n=36)** | | **Контроль (n=27)** | **Статистиче­ская значи­мость** |
| **1-я группа (ДН, n=15)** | **2-я группа (субклинические ДН, n=21)** |
| **1** | **2** | **3** |
| ИММ  у мужчин | 8,11 [7,32; 8,58] | 8,82 [8,09; 9,34] | 8,85 [8,14; 9,41] | 00 гм со СО «sf ’sj- О О со о" о" о" II II II 2 2' CL CL CL |
| ИММ  у женщин | 6,74 [6,43; 7,11] | 7,21  [6,81; 7,59] | 7,28 [6,84; 7,67] | 0> "Ф CN  О О 5 о" о" о" II II II |

Установлено, что у лиц мужского и женского пола 1-й группы показатели ИММ были достоверно ниже по сравнению с лицами 2-й группы и контролем, что свидетельствовало об уменьшении скелетной мышечной массы у данной категории пациентов. Значимых различий показателей ИММ пациентов 2-й группы и группы контроля обнаружено не было (табл. 1). Выявленные изме­нения могут свидетельствовать о вкладе патологии исполнительного звена статолокомоторной системы в формирование ДН у пациентов с ХНМК.

Также был проведен количественный анализ мышечной ткани по данным МРТ в группах пациентов с ХНМК в зависимости от состояния двигательных функций и в группе контроля (табл. 2).

Пациенты с ХНМК из 1-й группы имели достоверно более низкие показа­тели поперечного сечения всех исследованных мышц (mm. psoas major dextra et sinistra; mm. erector spinae dextra et sinistra; mm. multifidus dextra et sinistra) по сравнению с лицами из 2-й группы и контролем. В то же время при сравне­нии площади поперечного сечения исследуемых мышц пациентов 2-й группы и группы контроля статистически достоверных различий обнаружено не было (табл. 2).

Помимо количественного анализа показателей мышечной ткани в обеих группах пациентов с ХНМК и в группе контроля выполнялась оценка мышеч­ной силы рук по данным кистевой динамометрии. Полученные результаты приведены в табл. 3.

Установлено, что для 1-й группы пациентов было характерно достоверное снижение мышечной силы доминантной и недоминантной рук по сравнению

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатели** | **Пациенты с ХНМК (n=36)** | | **Контроль (n=36)** | **Статисти­ческая зна­чимость** |
| **1-я группа (ДН, n=15)** | **2-я группа (субклини­ческие ДН, n=21)** |
| **1** | **2** | **3** |
| Площадь попереч­ного сечения m. psoas major sinistra (мм2) | 834,0 [773,0; 861,0] | 1095,0  [911,0; 1243,0] | 992,0 [924,0; 1215,0] | го гм гм оо «з- О О <­о" о" о" II II II 7 7 7 CL CL CL |
| Площадь попереч­ного сечения m. psoas major dextra (мм2) | 792,0 [754,0; 859,0] | 1024,0  [934,0; 1216,0] | 1162,0 [1071,0;  1315,0] | 0> Г- <х|- О О Lf) О О «­о" о" о" II II II 7 7 7 CL CL CL |
| Площадь попереч­ного сечения m. multifidus sinistra (мм2) | 352,0 [331,0; 419,0] | 589,0 [472,0; 628,0] | 604,0 [507,0;  711,0] | 00 СО Ln  О О 00 о" о" о" II II II |
| Площадь попереч­ного сечения m. multifidus dextra (мм2) | 418,0 [404,0; 489,0] | 621,0 [578,0; 634,0] | 617,0 [573,0;  641,0] | р1 2=0,004 р1 3=0,006 Р2—з=0,251 |
| Площадь попереч­ного сечения m. erector spinae sinistra (мм2) | 1619,0  [1491,0; 1698,0] | 1793,0  [1712,0; 1912,0] | 1801,0 [1736,0;  1980,0] | Ю 0> гм  ГМ ГМ 00 О О о" о" о" II II II 7 7 7 CL CL CL |
| Площадь попереч­ного сечения m. erector spinae dextra (мм2) | 1552,0  [1314,0; 1617,0] | 1723,0  [1689,0; 1845,0] | 1886,0 [1734,0;  1927,0] | О 00 LD 00 LT) «st О О О о" о" о" II II II 7 7 7 CL CL CL |

Таблица 2

Результаты оценки поперечного сечения мышц у пациентов с ХНМК в зависимости от состояния двигательных функций и лиц из группы контроля

по данным магнитно-резонансной томографии, Me [LQ; UQ]

со 2-й группой и контролем. В то же время значимых различий показателей ки­стевой динамометрии 2-й группы пациентов с ХНМК и лиц из группы контроля не обнаружено (табл. 3). Таким образом, достоверно значимое снижение мы­шечной силы обеих рук было характерно для пациентов с ХНМК, у которых наличие ДН было установлено при общепринятом неврологическом осмотре.

Таблица 3

Результаты оценки мышечной силы рук по данным кистевой динамометрии у пациентов с ХНМК в зависимости от состояния двигательных функций и лиц из группы контроля, Me [LQ; UQ]

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Показатели** | **Пациенты с ХНМК (n=36)** | | **Контроль (n=36)** | **Статистическая значимость** |
| **1-я группа (ДН, n=15)** | **2-я группа (субклини­ческие ДН, n=21)** |
| **1** | **2** | **3** |
| Сила сжатия, доми­нантная рука, кг | 33,0 [28,5; 36,0] | 36,5 [33,5; 38,0] | 38,0 [34,5; 40,0] | 0> 0> <­Г- О <­о о ^г о" о" о" II II II 2 2' CL CL CL |
| Сила сжатия, недо­минантная рука, кг | 31,5 [27,0; 32,5] | 33,5 [31,0; 34,5] | 35,5 [30,0; 39,0] | О> LT) ГМ о о £ о" о" о" II II II |

Заключение

При ХНМК 2-й стадии установлено достоверное снижение скелетной мы­шечной массы по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциоме­трии, площади поперечного сечения мышц по результатам морфометриче­ской оценки магнитно-резонансных томограмм поясничного отдела позво­ночника, а также уменьшение силы рук по сравнению с пациентами с субкли­ническими ДН и контрольной группой.

На ранней стадии формирования ХНМК у пациентов без ДН, определяе­мых при общепринятом неврологическом осмотре, однако имеющих субкли­нический двигательный дефицит, значимых различий в количественных пока­зателях, характеризующих массу и силу скелетных мышц, не выявлено.

Полученные данные могут свидетельствовать о вкладе патологических изменений в исполнительном звене статолокомоторной системы в формиро­вание ДН у пациентов с ХНМК. На ранних стадиях заболевания в возникнове­нии субклинического двигательного дефицита ведущую роль, по-видимому, играют нарушения «командного» звена планирования и программирования двигательных актов в результате «разобщения» корково-подкорковых связей фронтальных отделов головного мозга с нижележащими структурами.

Литература

1. World population ageing 2017 - highlights [Electronic resource] / United Nations Department of Economic and Social Affairs. - Mode of access: https:// www un org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/ WPA2017\_Highlights .pdf. - Date ofaccess: 31.10.2022.
2. Безнадежный, А. В. Саркопения: распространенность, выявление и клини­ческое значение / А. В. Безнадежный, А. Н. Сумин // Клиническая медицина. - 2012. - № 10. - С. 16-23.
3. Саркопения: особенности патогенеза и диагностики / И. И. Григорьева [и др.] // Фундаментальная и клиническая медицина. - 2019. - Т. 4, № 4. - С. 105-116.
4. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European working group on sarcopenia in older people / A. J. Cruz-Jentoft [et al.] // Age and Ageing. - 2010. - Vol. 39, № 4. - P. 412-423.
5. Бочарова, К. А. Ассоциация саркопении с ведущей соматической па­тологией в пожилом возрасте [Электронный ресурс] / К. А. Бочарова, А. В. Герасименко, С. Л. Жабоева // Современные проблемы науки и об­разования. - 2014. - № 6. - Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/> article/view?id=16516. - Дата доступа: 01.10.2021.
6. Буквальная, Н. В. Актуальность понятия саркопении в общей врачебной практике / Н. В. Буквальная, Л. В. Янковская // Лечебное дело. - 2018. - № 1. - С. 49-54.
7. Шепелькевич, А. П. Саркопения как ассоциированное состояние / А. П. Ше- пелькевич, Ю. В. Дыдышко // ARS medica. - 2012. - № 15. - С. 81-94.
8. Clinical definition of sarcopenia / V. Santilli [et al.] // Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism. - 2014. - Vol. 11, № 3. - P. 177-180.
9. Тополянская, С. В. Саркопения, ожирение, остеопороз и старость / С. В. То- полянская // Сеченовский вестник. - 2020. - Т. 11, № 4. - С. 23-35.
10. Максименко, И. В. Выраженность сарко- и миопении, энергопотребности организма больных кардиоваскулярными заболеваниями старшего воз­раста / И. В. Максименко // Университетская наука: взгляд в будущее : ма­териалы международной научно-практической конференции, посвящен­ной 81-летию Курского государственного медицинского университета и 50-летию фармацевтического факультета, Курск, 4-6 февр. 2016 г. : в 3 т. / Министерство здравоохранения Российской Федерации, Курский госу­дарственный медицинский университетт ; под редакцией: В. А. Лазаренко [и др.]. - Курск, 2016. - Т. 2. - С. 176-179.
11. Распространенность саркопении у пациентов кардиологического стацио­нара / М. С. Калейчик [и др.] // Врач. - 2020. - № 9. - С. 71-75.
12. Relationship between sarcopenic obesity and cardiovascular disease risk as estimated by the Framingham risk score / J. H. Kim [et al.] // Journal of Korean Medical Science - 2015. - Vol. 30, № 3. - P. 264-271.
13. Шостак, Н. А. Саркопения и перекрестные синдромы - значение в клиниче­ской практике / Н. А. Шостак, А. А. Мурадянц, А. А. Кондрашов // Клиницист. - 2016. - Т. 10, № 3. - С. 10-14.
14. Клиническое значение саркопении и миопении / С. Н. Носков [и др.] // Кли­ническая геронтология. - 2015. - Т. 21, № 5/6. - С. 46-50.
15. Health outcomes of sarcopenia: a systematic review and meta-analysis / C. Beaudart [et al.] // PLoS One. - 2017. - Vol. 12, № 1. - P. 1-16.
16. Роль половых гормонов в развитии динапении (пресаркопении) у людей пожилого возраста / А. А. Медзиновская [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. - 2018. - № 1. - С. 81-89.
17. Неврология : нац. рук. / Г. Н. Авакян [и др.] ; гл. ред.: Е. И. Гусев [и др.]. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 1035 с.
18. 60 лет концепции дисциркуляторной энцефалопатии - можно ли в старые мехи налить молодое вино? / О. С. Левин [др.] // Журнал неврологии и пси­хиатрии им. С. С. Корсакова. - 2018. - Т. 118, № 6-2. - C. 13-26.
19. Левин, О. С. Дисциркуляторная энцефалопатия: анахронизм или клиниче­ская реальность? / О. С. Левин // Современная терапия в психиатрии и не­врологии. - 2012. - № 3. - С. 40-46.
20. National institute of neurological disorders and stroke-Canadian stroke network vascular cognitive impairment harmonization standards / V. Hachinski [et al.] // Stroke. - 2006. - Vol. 37, № 9. - P. 2220-2241.
21. Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration / J. M. Wardlaw [et al.] // Lancet Neurology. - 2013. - Vol. 12, № 8. - P. 822-838.
22. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association / American Stroke Association / P. B. Gorelick [et al.] // Stroke. - 2011. - Vol. 42, № 9. - P. 2672-2713.

УДК [611.814.4:617.731]:616-003.84

Пешко Е.А.1, Журавлёв В.А.2, Сидорович Р.Р.1, Крамаренко А.Н.1

1. Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь
2. Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Piashko Y.1, Zhurauliou V.2, Sidorovich R.1, Kramarenko A.1

1. Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus
2. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Случай идиопатической односторонней кальцинации зрительного нерва, хиазмы, зрительного тракта

A Case of Idiopathic Unilateral Calcification of the Optic Nerve, Chiasm and Visual Tract

**Резюме**

В данной статье представлен редкий случай кальцинации мягких тканей человека. Пациент не имел травматического анамнеза и метаболических за­болеваний, которые можно было бы соотнести с данной патологией. Полная слепота левого глаза диагностирована в возрасте 3 лет. Кальцинация зритель­ного нерва выявлена в возрасте 36 лет после удаления менингиомы бугор­ка турецкого седла. Слепота левого глаза не связана с наличием у пациента менингиомы, так как в раннем детском возрасте менингиомы встречаются крайне редко, что подтверждается отсутствием менингиомы на нейровизуа­лизации пациента в 2014 г.

**Ключевые слова:** зрительный нерв, хиазма, кальцинаты мягких тканей.

**Abstract**

This article presents a rare case of soft tissues calcification. The patient did not have a traumatic history and metabolic diseases that could be correlated with this pathology. Total blindness of the left eye was diagnosed at the age of 3 years. Calcification of the optic nerve was detected at the age of 36 years after removal of the meningioma of the tubercle sella. Blindness of the left eye is not associated with the presence of meningioma in the patient, since meningiomas are extremely rare in early childhood, which is confirmed by the absence of meningioma on the neuroimaging of the patient in 2014.

**Keywords:** optic nerve, chias, soft tissue calcifications.

Введение

Кальцинаты зрительного нерва можно рассматривать как разновидность кальцинатов мягких тканей, но локализация данного патологического процес­са в зрительном нерве является редким явлением [1, 4, 5, 7, 8].

Большинство кальцинатов зрительного нерва являются односторонними. Согласно данным литературы, кальцинаты можно разделить на два типа: па­тологические и непатологические. Патологические кальцинаты могут нару­шать функцию нервной ткани, они в свою очередь тоже подразделяются на две категории: дистрофические и метастатические. В основе дистрофической кальцинации лежат хроническое повреждение ткани или ее некроз, который может вызвать хроническое воспаление, инфекция, травма, онкология. В ос­нове метастатической кальцинации лежит нарушение метаболизма кальция и фосфатов при эндокринологических и метаболических нарушениях (ги­перпаратиреоз, гипопаратиреоз, псевдогиперпаратиреоз, наследственный Х-сцепленный гипофосфатемический рахит, молочно-щелочной синдром) и наследственных синдромах (синдром Фанкони, синдром Прадера - Вилли). Непатологическая кальцинация является случайной находкой при рутинном обследовании [2, 3-10].

Материалы и методы

36-летний мужчина поступил в нейрохирургическое отделение с менин­гиомой бугорка турецкого седла с распространением в левый зрительный канал. Согласно офтальмологическому осмотру у пациента полная атрофия зрительного нерва OS, расходящееся левостороннее косоглазие (смешанный генез), парез наружной прямой мышцы OS, субконъюнктивальное кровоиз­лияние, гематома век OS, сложный миопический астигматизм OD, привычное избыточное напряжение аккомодации. При неврологическом обследовании пациента, помимо зрительных и глазодвигательных расстройств, никаких других очаговых и церебральных симптомов выявлено не было. Со сторо­ны эндокринной системы у пациента был послеоперационный гипотиреоз (в анамнезе тотальная тиреоидэктомия по поводу болезни Базедова - Грейв­са). При лабораторном исследовании не было обнаружено никаких отклоне­ний в результатах теста. Уровень кальция был в норме - 2,46 (2,2-2,65 ммоль/л).

Пациенту было выполнено эндоскопическое транскраниальное удаление менингиомы бугорка турецкого седла. В постоперационном периоде была

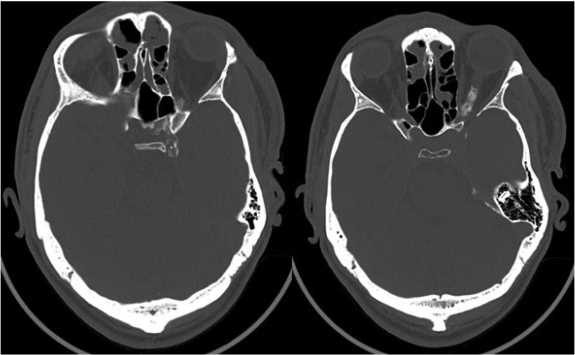


Рис. 1. Постоперационная компьютерная томография головного мозга

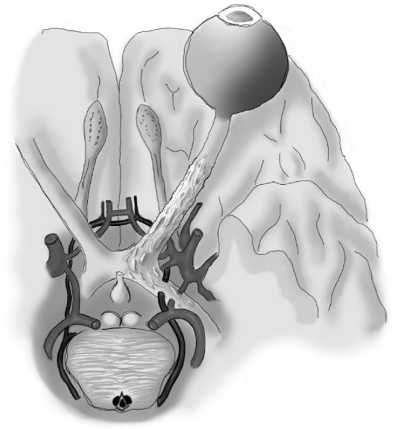


Рис. 2. Схема расположение кальцинатов

выполнена контрольная компьютерная томография головного мозга с кон­трастным усилением, на которой была выявлена кальцинация левого зритель­ного нерва, половины хиазмы, левого зрительного тракта (рис. 1, 2). Опухо­левая ткань на постоперационном контрольном обследовании не выявлена. В постоперационном периоде были изучены МРТ пациента за 2014 г., на кото­рых признаков менингиомы не было выявлено.

Результаты и обсуждение

Данная кальцификация представляет собой поражение не только обо­лочек нерва, но и всего поперечного сечения. Кальцинация односторонняя с распространением на одностороннюю половину хиазмы и зрительный тракт.

Наш клинический случай не является следствием опухоли нерва, напри­мер менингиомы, поскольку слепота развилась в 3 года. В этом возрасте по­явление менингиом крайне маловероятно, что подтверждается отсутствием признаков опухоли нерва на нейровизуализации с 2014 г. Также против он­кологической природы говорит то, что отсутствует компонент мягких тканей. Нет никаких признаков накопления контраста. Характерных изменений со стороны костей орбиты, наклоненного отростка, канала зрительного нерва нет [5, 9]. У пациента нет клинических и лабораторных признаков нарушения кальциевого обмена [2-5, 10].

Отсутствует анамнестическая информация, свидетельствующая о травме. Типичных посттравматических изменений со стороны глазного яблока нет. В глазном яблоке и области нерва вблизи самого глазного яблока кальцинатов нет [6].

У пациента отсутствуют клинические и лабораторные признаки метаболи­ческих нарушений [3, 5, 8].

Клинический случай, представленный для обсуждения, необычен по не­скольким причинам:

1. Отсутствие в анамнезе сведений о причинах потери зрения (левый глаз).

Нет никаких упоминаний о травмах, заболеваниях глаз, системных заболе­ваниях, эндокринопатии.

1. Отсутствуют анамнестические данные о динамике потери зрения.
2. Несоответствие между клиническими данными и данными нейровизуали­зации: окостенение всего зрительного нерва по всему диаметру, по всей орбитальной части, в зрительном канале и внутричерепной части нерва. Окостенение распространяется на половину хиазмы и начальные отделы зрительного тракта. Отмечается несколько противоречивых моментов. Во-первых, это не уменьшает размер глазного яблока по сравнению со здоровым. С его стороны не было никаких признаков атрофических из­менений. Во-вторых, нет признаков атрофических изменений в начальных отделах зрительного нерва от глазного яблока до кальцификации. В-третьих, кальцификация распространилась на область хиазмы и одно­стороннего зрительного нерва при отсутствии признаков одноименной гемианопсии (синдром нарушения функции половины хиазмы и зритель­ного тракта).

Заключение

По мнению авторов, в данном случае представлена идиопатическая каль­цификация, так как ее нельзя отнести к какой-либо представленной выше группе [4, 5]. Единственным симптомом является слепота этого глаза без анам­нестических данных, вероятно, этот исход - конечная точка, а не патологиче­ский процесс, который спровоцировал процесс кальцификации.

Литература

1. Calcification of the central nervous system in a new hereditary neurological syndrome / E. Reske-Nielsen [et al.] // Acta Neuropathol. - 1988. - Vol. 75, iss. 6. - P. 590-596. doi: 10.1007/BF00686204. PMID: 3376762.
2. Chappel, D. Primary hyperparathyroidism presenting as unilateral visual loss / D. Chappel, K. Farrington // Postgrad Med J. - 1991. - Vol. 67, № 787. - P. 469­470. doi: 10.1136/pgmj.67.787.469. PMID: 1852669; PMCID: PMC2398843.
3. Caldemeyer, K. S. Familial hypophosphatemic rickets causing ocular calcification and optic canal narrowing / K. S. Caldemeyer, R. R. Smith, M. K. Edwards-Brown // AJNR Am J Neuroradiol. - 1995. - Vol. 16, iss. 6. - P. 1252-4. PMID: 7677018; PMCID: PMC8337831.
4. Incidental asymptomatic orbital calcifications / J. L. Murray [et al.] // J Neuroophthalmol. - 1995. - Vol. 15, iss. 4. - P. 203-208. doi: 10.3109/01658109509044603. PMID: 8748555.
5. Idiopathic duro-optic calcification - a new entity? / R. V. Phadke [et al.] // Clin Radiol. - 1996. - Vol. 51, iss. 5. - P. 359-361. doi: 10.1016/s0009-9260(96)80116-4. PMID: 8641101.
6. Crompton, J. L. Optic nerve calcification after trauma / J. L. Crompton, J. O’Day, A. Hassan // J Neuroophthalmol. - 2004. - Vol. 24, iss. 4. - P. 293-294. doi: 10.1097/00041327-200412000-00004. PMID: 15662243.
7. Patankar, T. Sphenoid wing meningioma - an unusual cause of duro-optic calcification / T. Patankar, S. Prasad, A. Goel // J Postgrad Med. - 1997. - Vol. 43, iss. 2. - P. 48-49. PMID: 10740720.
8. Idiopathic dural optic nerve sheath calcification / B. P. Nicholson [et al.] // Br J Ophthalmol. - 2011. - Vol. 95, № 2. - P. 290-299. doi: 10.1136/bjo.2008.157032. PMID: 19515640.
9. Bains, S. Orbital melanoma with calcification: A diagnostic dilemma / S. Bains, U. Kim, R. Shanti // Indian J Ophthalmol. - 2016. - Vol. 64, № 12. - P. 932-934. doi: 10.4103/0301-4738.198849. PMID: 28112137; PMCID: PMC5322711.
10. Bilateral and symmetrical optic nerve sheath calcification due to primary hyperparathyroidism / J. N. Ramos [et al.] // J Neuroradiol. - 2021. - Vol. 48, № 6. - P. 461-463. doi: 10.1016/j.neurad.2020.09.005. Epub 2020 Sep 26. PMID: 32987035.

УДК 616.832.522-073.175

Рушкевич Ю.Н., Лихачев С.А., Переверзева О.В., Галиевская О.В.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

Rushkevich Yu., Likhachev S., Pereverzeva O., Haliyeuskaya O.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Значение динамики индекса массы тела при боковом амиотрофическом склерозе

The Role of Body Mass Index Dynamics in Amyotrophic Lateral Sclerosis

Резюме

Боковой амиотрофический склероз - стремительно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание из группы болезней моторного нейро­на, характеризующееся возникновением в клинической картине парезов и параличей, пирамидной недостаточности, бульбарных и/или дыхательных нарушений, этиотропного лечения которого не разработано по сей день. По мере прогрессирования заболевания все формы болезни моторного ней­рона сопровождаются нарастающим снижением массы тела с последующим возникновением белково-энергетической недостаточности и кахексии при отсутствии своевременной коррекции. В ходе клинических наблюдений и исследований установлена корреляция между снижением веса пациентов с боковым амиотрофическим склерозом и прогрессированием заболевания. Таким образом, уточнение патогенетических механизмов метаболических нарушений, выявление их ранних маркеров, а также своевременная их кор­рекция способны влиять на течение болезни и замедлять ее прогрессиро­вание.

**Ключевые слова:** боковой амиотрофический склероз, болезнь моторного нейрона, вес, индекс массы тела, антропометрия, дегенеративное заболева­ние, прогрессирование.

Abstract

Amyotrophic lateral sclerosis is a rapidly progressing neurodegenerative disease characterized by the paresis and paralysis, pyramidal insufficiency, bulbar and/or respiratory disorders in the clinical picture, etiotropic treatment of which has not been developed to this day. As the disease progresses, all forms of motor neuron disease are accompanied by the progressive decrease in body weight followed by the protein-energy deficiency and cachexia in the absence of correction. The correlation between the weight loss of patients with amyotrophic lateral sclerosis and the progression of the disease was established while clinical observations and studies. Thus, clarifying the pathogenetic mechanisms of metabolic impairment, identifying their early markers as well as their timely correction can affect the course of the disease and decelerate its progression.

**Keywords:** amyotrophic lateral sclerosis, motor neuron disease, weight, body mass index, anthropometry, degenerative disease, progression.

Введение

Боковой амиотрофический склероз (БАС) - дегенеративное заболевание нервной системы из группы болезней моторного нейрона (БМН), характери­зующееся неуклонным прогрессированием, возникновением в клинической картине парезов и параличей, пирамидной недостаточности, бульбарных и/или дыхательных нарушений.

Распространенность БАС, согласно международным данным, составляет от 0,8 до 7,3 случая на 100 000 населения в год [1]. Согласно данным эпидемиоло­гических исследований, проведенных в Республике Беларусь в 2006-2017 гг., распространенность БАС в республике составляет 1,96 (95% ДИ 1,954-1,960) на 100 000 населения в год, причем распространенность заболевания среди мужчин выше и составляет 2,25 (95% ДИ 2,242-2,250) на 100 000 населения в год, среди женщин - 1,72 (95% ДИ 1,711-1,719) на 100 000 населения в год.

По результатам уточнения эпидемиологических данных в 2022 г. путем формирования запросов в областные центры Республики Беларусь по состо­янию на 1 марта 2022 г. получены сведения о 147 пациентах с установленным диагнозом БМН, состоящих на учете у неврологов республики: 86 (60%) муж­чин, 58 (40%) женщин (данные о поле отсутствовали у 3 человек). Гендерное соотношение женщин и мужчин составило 1:1,48. Возраст пациентов нахо­дился в диапазоне 30-89 лет. Медиана возраста пациентов с БМН составила 63 [55; 71] года, при этом медиана возраста пациентов мужского пола - 61 [53; 66] год, женского пола - 65 [58; 72] лет. Медиана возраста дебюта забо­левания составила 59 [52; 67] лет.

Несмотря на регулярное обновление данных о возможных базовых па­тогенетических механизмах, включая оксидативный стресс, неправильный фолдинг (укладка) белков, дефектную аутофагию, митохондриальные нару­шения и глутаматную эксайтотоксичность, в настоящее время принято счи­тать БАС многофакторным, мультигенным и полиорганным заболеванием, в патогенезе которого лежит мультиступенчатая модель. Большинство слу­чаев БАС (90-95%) являются спорадическими, и только 10% - семейными, где в семье пациента с БАС есть еще как минимум один родственник с бо­лезнью моторного нейрона или фронтотемпоральной дегенерацией. Успехи молекулярно-генетических исследований позволяют верифицировать при­чинные мутации в генах в 68% случаев семейного БАС и в 11% случаев спо­радического БАС [2].

По мере прогрессирования заболевания все формы БМН сопровождаются нарастающим снижением массы тела с последующим возникновением бел­ково-энергетической недостаточности и кахексии при отсутствии коррекции массы тела. Патогенез развития метаболических нарушений при БАС в насто­ящее время достоверно неизвестен. Нарушения глотания, характерные для бульбарного и псевдобульбарного синдрома, а также повышенный энерго­обмен, обусловленный усиленным функционированием основной и вспомо­гательной дыхательной мускулатуры при наличии дыхательных нарушений, способствуют прогрессирующему снижению массы тела у пациентов с БДН.

Согласно международным рекомендациям по курации пациентов с БАС, наличие прогрессирующей дисфагии, снижение массы тела на 10% и более от первоначального значения, а также длительный и утомительный прием пищи более 20 минут являются показаниями к проведению нутритивной поддержки и чрескожной эндоскопической гастростомии (ЧЭГ) [3-6].

Однако зачастую явления гиперметаболизма и снижения массы тела дебю­тируют исподволь, оставаясь на ранних этапах недиагностированными. В на­стоящее время отсутствуют достоверно установленные ранние маркеры воз­никновения метаболических нарушений, которые могли бы позволить своев­ременно выявлять их и производить коррекцию, оказывая влияние таким об­разом на течение заболевания и скорость его прогрессирования. Снижение массы тела и развитие белково-энергетической недостаточности зачастую

развиваются одновременно с прогрессирующими дыхательными нарушени­ями, ассоциированными со слабостью дыхательной мускулатуры. В то же вре­мя снижение форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) ниже 50% по результатам спирометрии у пациентов с БАС является противопоказанием к постановке ЧЭГ. Таким образом, наиболее раннее выявление метаболических нарушений до возникновения расстройств дыхания является чрезвычайно важным и оказывает влияние на дальнейшее течение заболевания.

Цель исследования

Проанализировать динамику массы тела у пациентов с БАС по мере про­грессирования заболевания.

Материалы и методы

Группу исследования составили 25 пациентов с диагнозом БАС, проходив­ших стационарное обследование и лечение в условиях РНПЦ неврологии и нейрохирургии, а также пациенты, находящиеся под динамическим наблю­дением невролога РНПЦ неврологии и нейрохирургии. Группа исследования включала 15 (60%) мужчин и 10 (40%) женщин. Соотношение мужчин и жен­щин группы составило 1,5:1. Возраст мужчин группы колебался от 41 до 75 лет, женщин - от 59 до 67 лет. Медиана возраста составила 61 [58; 66] год, среди мужчин - 59 [55; 67] лет, женщин - 63 [61; 66] года.

Сведения пациентов о форме заболевания, его длительности, росте и массе тела на момент исследования и в дебюте заболевания получены путем анкетирования и измерения антропометрических показателей, а также теле­фонного интервьюирования.

Оценка антропометрического статуса производилась путем измерения веса пациентов медицинскими весами, измерения роста в сантиметрах, рас­чета индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле: I=m/h2, где m - масса тела в килограммах, h - рост в метрах.

Диапазоны значений ИМТ и их интерпретация представлены в таблице. Значения индекса массы тела от 18,5 до 25 кг/м2 соответствуют норме; пока­затели менее 18,5 кг/м2 - дефициту массы тела; значения 25 кг/м2 и выше - из­быточной массе тела или ожирению [7].

Темп снижения массы тела с учетом наличия данных о длительности забо­левания рассчитывался по формуле:

Тс = (М1 - М2) / срок заболевания (мес.),

где Тс - темп снижения массы тела (кг/мес.);

М1 и М2 - масса тела в дебюте заболевания и по мере прогрессирования соответственно.

Диапазоны значений индекса массы тела (индекса Кетле) и их интерпретация

|  |  |
| --- | --- |
| **Диапазон значений индекса, кг/м2** | **Интерпретация** |
| 16 и менее | Выраженный дефицит массы тела |
| 16-18,5 | Недостаточная масса тела (дефицит) |
| 18,5-25 | Норма |
| 25-30 | Избыточная масса тела (предожирение) |
| 30-35 | Ожирение I степени |
| 35-40 | Ожирение II степени |
| 40 и более | Ожирение III степени |

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 10, результаты представляли в виде Me [LQ; UQ], сравнительный ана­лиз проводился с использованием критерия Уилкоксона.

Результаты и обсуждение

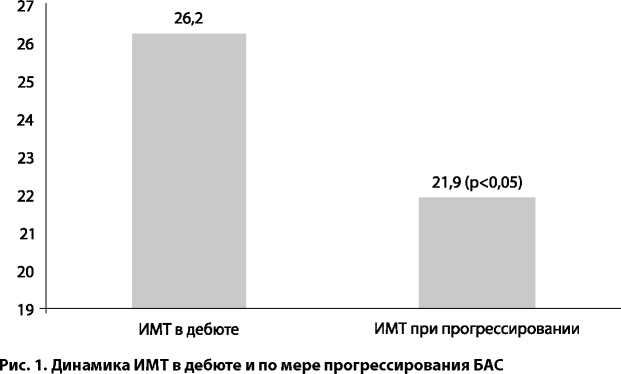
В ходе анализа полученных антропометрических данных установлено, что все пациенты в дебюте заболевания имели ИМТ в диапазоне нормаль­ных значений или их показатели ИМТ соответствовали избыточной массе тела. Диапазон полученных значений ИМТ в дебюте заболевания составил 20,53-45,72 кг/м2. Медиана значений ИМТ - 26,2 [24,8; 29,7] кг/м2.

Длительность БАС в группе исследования составила 35,5 [16,0; 63,0] мес. По мере прогрессирования заболевания в группе исследования выявлено значимое снижение ИМТ по сравнению с ИМТ в дебюте заболевания - у 80% пациентов (20 из 25) развилось снижение массы тела по сравнению с перво­начальными данными. Полученные значения ИМТ колебались в пределах 12,62-32,28 кг/м2. Медиана значений ИМТ по мере прогрессирования заболе­вания составила 21,9 [19,5; 27,2] кг/м2, что было значимо по сравнению с ИМТ в дебюте (W, р=0,0009). Медиана ИМТ пациентов со снижением веса находи­лась в границах нормальных значений ИМТ, однако ее показатель стремился к нижней границе нормы.

Среди 20 пациентов группы со снижением ИМТ дефицит массы тела, соот­ветствовавший показателю ИМТ <18,5 кг/м2, выявлен у каждого 5-го пациен­та, что соответствует белково-энергетической недостаточности (БЭН) и БАС- ассоциированной кахексии.

Динамика ИМТ у пациентов в дебюте и по мере прогрессирования заболе­вания представлена на рис. 1.

В группе пациентов, у которых отмечалось снижение массы тела, процент снижения массы тела от первоначальных значений составил от 1,61 до 54,17%.



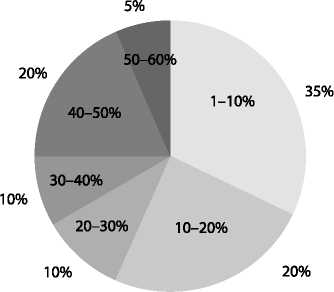


Рис. 2. Распределение пациентов группы в зависимости от процента потери массы тела от первоначальных значений

Медиана процента снижения массы тела от первоначальной составила 18,2 [7,6; 38,9] %. Распределение пациентов группы в зависимости от процента потери массы тела от первоначальных значений отображено на рис. 2 (про­цент потери массы тела указан с шагом 10%).

Темп снижения массы тела составил от 0,056 кг/мес. до 2,083 кг/мес. Меди­ана темпа снижения массы тела составила 0,59 [0,28; 0,79] кг/мес.

Выявлено значимое снижение массы тела по мере прогрессирования за­болевания: Ме 76,0 [68,0; 90,0] кг / Ме 61,0 [54,0; 74,0] кг (W, р=0,001).

Гендерные и возрастные характеристики группы исследования были со­поставимы с эпидемиологическими данными о пациентах с БАС в Республике Беларусь. В ходе анализа полученных данных установлено, что все пациенты в дебюте заболевания имели ИМТ в диапазоне нормальных значений или их показатели ИМТ соответствовали избыточной массе тела.

По мере прогрессирования заболевания у 80% пациентов (20 из 25) раз­вилось снижение массы тела по сравнению с первоначальными данными, из них у 20% (каждый 5-й пациент) имелся дефицит массы тела - описанные изменения веса при БАС соответствуют данным других авторов [8-11].

В группе пациентов, у которых отмечалось снижение массы тела, процент снижения от первоначальных значений имел значительные вариации и соста­вил от 1,61% до 54,17%. При этом у 35% пациентов (7 человек) процент сниже­ния массы тела находился в диапазоне 1-10%, в то время как у 65% пациентов (13 человек) отмечалось снижение массы тела более 10% от первоначальной, что указывало на наличие показаний к установке ЧЭГ. Из 13 пациентов, имев­ших показания к установке ЧЭГ, хирургическое вмешательство произведено трем. Двум пациентам также была предложена установка ЧЭГ, однако от мани­пуляции пациенты отказались.

Несмотря на то, что патогенетические механизмы возникновения метабо­лических нарушений и прогрессирующего снижения массы тела в настоящее время достоверно не установлены, имеются предположения о том, что нару­шения глотания, характерные для бульбарного и псевдобульбарного синдро­ма, а также повышенный энергообмен, обусловленный усиленным функцио­нированием основной и вспомогательной дыхательной мускулатуры при на­личии дыхательных нарушений, способствуют прогрессирующему снижению массы тела у пациентов с БМН [8-13].

В ходе длительных наблюдений и проводимых исследований достоверно установлено, что ИМТ и динамика его снижения у пациентов с БМН имеют вы­раженную связь с выживаемостью [14]. Так, при снижении индекса массы тела на одну единицу у пациентов с БМН риск смерти увеличивается на 9-23%. При потере пациентом более 2,5 балла ИМТ отмечается более короткая выживае­мость с повышением риска смерти в 2,7 раза. В то же время каждый прирост ИМТ на один балл снижает риск смерти на 14% (с поправкой на возраст, сер­дечно-сосудистые болезни, начало симптомов и ФЖЕЛ) [15]. Начальная потеря массы тела на 5% и более от исходной увеличивает риск смерти в 2 раза, на 10% и более - увеличивает риск смерти на 45% [6, 8, 13, 16, 17].

При анализе выживаемости пациентов с БАС в Республике Беларусь в за­висимости от величины ИМТ было выявлено, что пациенты с ИМТ >25 кг/м2 имеют большую 3-летнюю выживаемость, чем те, у кого ИМТ <25 кг/м2 (33,1% (95% ДИ 19,8; 37,1) и 28,4% (95% ДИ 24,5; 41,7)), и медиану выживаемости (25 [16; 47,12] и 23 [11; 40,69] месяца соответственно) [18].

При проведении биоимпедансометрии с целью определения количества мышечной и костной массы, жировой ткани изначально высокий фазовый угол биоимпеданса снижал риск смерти на 20%, в то время как снижение фазового угла на одну степень было связано с повышением риска смерти на 29% [9].

При выполнении биохимического анализа крови более высокие уровни общего холестерина, холестерина ЛПНП, триглицеридов на момент постанов­ки диагноза были связаны с лучшей выживаемостью. Пониженное соотноше­ние ЛПНП/ЛПВП повышало риск смерти на 35%, более высокое соотношение ЛПНП/ЛПВП снижало риск смерти на 17%. Недоедание оценивалось отдельно и повышало риск смерти на 2,2-7,4 раза (недоедание и ожирение III ст.) [6, 16, 17, 19, 20].

Указанные изменения и прогрессирование белково-энергетической и ды­хательной недостаточности значительно ухудшают функциональное состоя­ние пациентов с БМН, а в сочетании с возникновением парезов, параличей и затруднений передвижения и самообслуживания способствуют возникно­вению тяжелых осложнений - аспирационных и гипостатических пневмоний, трофических нарушений. Таким образом, состояние питания (недоедание, по­теря веса, потеря ИМТ и липидный статус), а также своевременная коррекция дыхательных нарушений являются прогностическими факторами для выжи­ваемости пациентов с БДН и, вероятно, оказывают влияние на прогрессиро­вание заболевания [4, 6, 12, 13, 16].

Заключение

В нашем исследовании выявлено значимое снижение ИМТ пациентов с БАС в дебюте заболевания и по мере его прогрессирования, что соответствует международным данным. Медиана ИМТ пациентов со снижением веса нахо­дилась в границах нормы, однако ее показатель стремился к нижней грани­це нормы. У каждого 5-го пациента группы исследования со снижением ИМТ выявлена белково-энергетическая недостаточность и БАС-ассоциированная кахексия. Согласно результатам мировых исследований, нутритивный статус пациента с диагнозом БМН является предиктором прогрессирования и тяже­сти заболевания, а поддержание исходного уровня массы тела является про­текторным механизмом. Оценка и мониторинг динамики ИМТ может служить маркером прогрессирования заболевания, а своевременная его коррекция может оказывать влияние на прогрессирование заболевания и функциональ­ное состояние пациентов.

Таким образом, поддержание первоначальной массы тела и наиболее ран­няя коррекция снижения веса даже при нахождении ИМТ в диапазоне нормы у пациентов с БМН способны замедлить прогрессирование болезни, улучшить функциональные возможности и качество жизни пациентов.

Литература

1. Gene discovery in amyotrophic lateral sclerosis: implications for clinical management / A. Al-Chalabi, L. H. van den Berg, J. Veldink // Nat Rev Neurol. - 2017. - Vol. 13, № 2. - P. 96-104. doi: 10.1038/nrneurol.2016.182. Epub 2016 Dec 16. PMID: 27982040.
2. Молекулярная структура бокового амиотрофического склероза в россий­ской популяции / Н. Ю. Абрамычева [и др.] // Нервно-мышечные болезни. - 2016. - Т. 6, № 4. - С. 21-27.
3. Safety of Gastrostomy Tube Placement in Patients with Advanced Amyotrophic Lateral Sclerosis With Noninvasive Ventilation / E. Y. Kim [et al.] // JPEN J Parenter Enteral Nutr. - 2021. - Vol. 45, iss. 6. - P. 1338-1346. doi: 10.1002/jpen.2018. Epub 2020 Oct 1. PMID: 32914883.
4. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology / R. Burgos [et al.] // Clin Nutr. - 2018. - Vol. 37, iss. 1. - P. 354-396. doi: 10.1016/j.clnu.2017.09.003. Epub 2017 Sep 22. PMID: 29274834.
5. Understanding the current nutritional management for people with amyotrophic lateral sclerosis - A mapping review / M. Essat [et al.] // Clin Nutr ESPEN. - 2022. - Vol. 49. - P. 328-340. doi: 10.1016/j.clnesp.2022.03.026. Epub 2022 Mar 21. PMID: 35623834.
6. Survey of current enteral nutrition practices in treatment of amyotrophic lateral sclerosis / M. Zhang [et al.] // ESPEN J. - 2013. - Vol. 8, iss. 1. - P. e25-e28. doi: 10.1016/j.clnme.2012.11.003. PMID: 25568837; PMCID: PMC4283833.
7. Khosla, T. Indices of obesity derived from body weight and height / T. Khosla,

C. R. Lowe // Br J Prev Soc Med. - 1967. - Vol. 21. - P. 122-128. PubMed ID: 6033482

1. Loss of appetite in amyotrophic lateral sclerosis is associated with weight loss and decreased calorie consumption independent of dysphagia / T. Mezoian [et al.] // Muscle Nerve. - 2020. - Vol. 61, iss. 2. - P. 230-234. doi: 10.1002/ mus.26749. Epub 2019 Nov 18. PMID: 31650547.
2. Hypermetabolism is a deleterious prognostic factor in patients with amyotrophic lateral sclerosis / P. Jesus [et al.] // Eur J Neurol. - 2018. - Vol. 25, iss. 1. - P. 97-104. doi: 10.1111/ene.13468. Epub 2017 Nov 22. PMID: 28940704.
3. Eurals Consortium. Prognostic factors in ALS: A critical review / A. Chio [et al.] // Amyotroph Lateral Scler. - 2009. - Vol. 10, iss. 5-6. - P. 310-323. doi: 10.3109/17482960802566824. PMID: 19922118; PMCID: PMC3515205.
4. Ferri, A. What is “Hyper” in the ALS Hypermetabolism? / A. Ferri, R. Coccurello // Mediators Inflamm. - 2017. - Vol. 176, iss. 5. - P. 301-315. doi: 10.1155/2017/7821672. Epub 2017 Sep 7. PMID: 29081604; PMCID: PMC5610793.
5. Kim, B. Association between macronutrient intake and amyotrophic lateral sclerosis prognosis / B. Kim, Y. Jin, S. H. Kim, Y. Park // Nutr Neurosci. - 2020. - Vol. 23, iss. 1. - P. 8-15. doi: 10.1080/1028415X.2018.1466459. Epub 2018 Apr 24. PMID: 29690822.
6. Malnutrition at diagnosis in amyotrophic lateral sclerosis (als) and its influence on survival: Using glim criteria / J.J. Lopez-Gomez [et al.] // Clin Nutr. - 2021. - Vol. 40, iss. 1. - P. 237-244. doi: 10.1016/j.clnu.2020.05.014. Epub 2020 May 21. PMID: 32507583.
7. Ngo, S. T. Body mass index and dietary intervention: implications for prognosis of amyotrophic lateral sclerosis / S. T. Ngo, F. J. Steyn, P. A. McCombe // J Neurol Sci. - 2014. - Vol. 340, № 1-2. - P. 5-12. doi: 10.1016/j.jns.2014.02.035. Epub 2014 Mar 3. PMID: 24629478.
8. Body mass index, not dyslipidemia, is an independent predictor of survival in amyotrophic lateral sclerosis / S. Paganoni [et al.] // Muscle Nerve. - 2011. - Vol. 44, iss. 1. - P. 20-24. doi: 10.1002/mus.22114. Epub 2011 May 23. PMID: 21607987; PMCID: PMC4441750.
9. Metabolic Abnormalities, Dietary Risk Factors and Nutritional Management in Amyotrophic Lateral Sclerosis / E. D’Amico [et al.] // Nutrients. - 2021. - Vol. 13, iss. 7. - P. 2273. doi: 10.3390/nu13072273. PMID: 34209133; PMCID: PMC8308334.
10. Nutritional assessment of amyotrophic lateral sclerosis in routine practice: value of weighing and bioelectrical impedance analysis / V. Roubeau [et al.] // Muscle Nerve. - 2015. - Vol. 51, iss. 4. - P. 479-84. doi: 10.1002/mus.24419. Epub 2015 Feb 24. PMID: 25130859.
11. Рушкевич, Ю. Н. Анализ выживаемости пациентов с болезнью двигательно­го нейрона / Ю. Н. Рушкевич, С. А. Лихачев // Актуальные проблемы невро­логии и нейрохирургии : сб. науч. тр. / М-во здравоохранения Республики Беларусь, Респ. науч.-практ. центр неврологии и нейрохирургии; под ред. Р. Р. Сидоровича, С. А. Лихачева. - Минск, 2018. - Вып. 21. - С. 289-304.
12. Chelstowska, B. Biochemical parameters in determination of nutritional status in amyotrophic lateral sclerosis / B. Chelstowska, M. Kuzma-Kozakiewicz // Neurol Sci. - 2020. - Vol. 41, iss. 5. - P. 1115-1124. doi: 10.1007/s10072-019- 04201-x. Epub 2020 Jan 2. PMID: 31897946.
13. Pre-diagnostic plasma lipid levels and the risk of amyotrophic lateral sclerosis / K. Bjornevik [et al.] // Amyotroph Lateral Scler Frontotemporal Degener. - 2021. - Vol. 22, iss. 1-2. - P. 133-143. doi: 10.1080/21678421.2020.1822411. Epub 2020 Sep 28. PMID: 32985910; PMCID: PMC8004541.

УДК [612.88:615.8+615.847.8]:616.832-004.2-08

Рябчикова Ю.О., Шанько Ю.Г.

Витебская областная клиническая больница, Витебск, Беларусь

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

Rabchykava Y., Shanko Y.

Vitebsk Regional Clinical Hospital, Vitebsk, Belarus

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Хроническая субдуральная гематома: состояние проблемы

Chronic Subdural Hematoma: State of the Problem

**Резюме**

Литературный обзор данных посвящен хронической субдуральной гема­томе. Рассмотрены аспекты этиологии, эпидемиологии, клинической клас­сификации и описаны основные критерии, необходимые для постановки правильного диагноза. Показана важность комплексного обследования у па­циентов с данной патологией, имеющих особенности клинического течения. Указана роль понимания особенностей пато- и саногенеза хронической суб­дуральной гематомы, необходимых для выбора метода лечения. В статье про­анализированы возможные варианты хирургического лечения и возможные осложнения. В обзоре сделан акцент на литературные данные о возможном перспективном консервативном лечении у пациентов с хронической субду­ральной гематомой.

**Ключевые слова:** хроническая субдуральная гематома, этиология, эпидемио­логия, патогенез, диагностика, лечение.

**Abstract**

The literature review of the data is devoted to chronic subdural hematoma. Aspects of etiology, epidemiology, clinical classification are considered, and the main criteria necessary for making the correct diagnosis are described. The importance of a comprehensive examination in patients with this pathology, with particular clinical course, is shown. The role of understanding the features of the patho- and sanogenesis of chronic subdural hematoma necessary for choosing a method of treatment is indicated. The article analyzes possible options for the experience of surgical treatment and their possible complications. The review focuses on the literature data on possible promising conservative treatment in patients with chronic subdural hematoma.

**Keywords:** chronic subdural hematoma, etiology, epidemiology, pathogenesis, diagnosis, treatment.

Введение

Хроническая субдуральная гематома (ХСГ) - полиэтиологическое объем­ное внутричерепное кровоизлияние, располагающееся под твердой мозго­вой оболочкой, вызывающее местную и/или общую компрессию головного мозга и имеющее (в отличие от острых и подострых субдуральных гематом) отграничительную капсулу [1]. Впервые была описана J.J. Wepfer в 1656 г.

Наиболее частым предрасполагающим фактором к возникновению хрони­ческой субдуральной гематомы остается полученная черепно-мозговая трав­ма (ЧМТ). По данным А.Д. Кравчука, А.А. Потапова и Л.Б. Лихтермана (2002), в 77% случаев пациенты перенесли ЧМТ в анамнезе.

Также дополнительными предпосылками для формирования ХСГ могут являться изменения реологических свойств крови и сосудистой системы, в том числе прием антикоагулянтных или антитромбоцитарных лекарствен­ных средств [11, 12, 20, 29].

Также фактором риска является наличие внутричерепных патологий, спо­собных инициировать субдуральное кровотечение: арахноидальные кисты, саркомы твердой мозговой оболочки, менингиомы, метастазы злокачествен­ных опухолей, а также разрывы артериальных аневризм и артериовенозных мальформаций, геморрагические инсульты, кровоизлияния из первичных и метастатических опухолей головного мозга [37, 38, 41].

Кроме того, одним из факторов риска является коагулопатия, встречающа­яся при различных патологических состояниях: все виды гемофилии, геморра­гический диатез, поражение печени, сепсис, а также хронический алкоголизм, инфекционные заболевания, токсические поражения, краниоцеребральные диспропорции и т. д. [16, 18, 25].

Актуальность проблемы

ХСГ является одним из наиболее частых нейрохирургических заболеваний во всем мире. Более того, в связи с постоянным старением населения ожидает­ся, что заболеваемость ХСГ к 2030 г. удвоится [2]. Стоит отметить, что пожилые люди подвергаются более высокому риску в первую очередь из-за атрофии го­ловного мозга (после 50 лет жизни мозг утрачивает примерно около 200 г сво­ей массы, в результате чего образуется свободное субдуральное пространство между твердой мозговой и арахноидальной оболочками, занимающее до 11% от общего внутричерепного пространства) [4, 67]. Нарастающая подвижность атрофически измененного головного мозга относительно костей черепа уве­личивает вероятность повреждения венозных сосудов, что значительно уве­личивает значимость этого фактора риска с течением возраста пациента [3, 5]. Среди всех пациентов люди старшего возраста, как правило, чаще травмиру­ются из-за наличия сопутствующей патологии [6-10, 13, 14, 17, 33, 35].

Стоит также отметить, что с возрастом увеличивается частота применения дезагрегантов и антикоагулянтов при заболеваниях церебральных, перифе­рических и коронарных артерий; хроническая фибрилляция предсердий, протезы сердечных клапанов, а также использование лекарств с антитром- боцитарным эффектом для лечения атеросклероза и артритов [11, 12, 20, 29], что приводит к увеличению риска кровотечений, получая даже незначитель­ные травмы головы. В 41% случаев ХСГ пациенты получают пероральную антикоагулянтную или антитромбоцитарную терапию на момент постановки диагноза [15].

Уже доказано, что алкоголизм увеличивает риск возникновения ХСГ, так как у таких пациентов имеет место церебральная атрофия головного мозга, а ЧМТ и коагулопатии встречаются чаще [34]. Крупное демографическое иссле­дование в Швейцарии, проводимое в течение 7 лет (1996-2002 гг.), показало, что мужчины страдают ХСГ чаще, чем женщины (64% против 33%) [70]. При­чины неизвестны, но это может быть связано с тем, что у мужчин ЧМТ встре­чаются чаще.

Также известно, что внутричерепная гипотензия, которая возникает в ре­зультате уменьшения объема цереброспинальной жидкости, гипердренаж­ные осложнения после ликворошунтирующих операций, а также осложнения, связанные со значительным вытеканием ликвора после люмбальных пунк­ций и проведения центральной нейроаксиальной анестезии (ятрогенная или спонтанная) являются не менее распространенными причинами формирова­ния ХСГ у 4,5-21% пациентов [16, 27]. Следует отметить, что у 8% пациентов, подвергшихся шунтирующим операциям по поводу нормотензивной гидро­цефалии без установки регулируемого клапана давления, осложнением явля­лось возникновение ХСГ. Даже при использовании клапанов с регулируемым давлением внутричерепная гипотензия, возникающая в результате чрезмер­ного истечения ликвора, по-прежнему остается серьезной проблемой, кото­рая может осложниться возникновением ХСГ. Наиболее распространенными причинами утечки ликвора, приводящими к ХСГ, являются травматические или послеоперационные ликворные свищи, установка люмбального дренажа, ятрогенная дегидратация, вызванная действием лекарств [21], почечный диа­лиз [23].

Эпидемиология

По данным литературы, ХСГ среди значимых внутричерепных кровоизлия­ний составляют 12-25,5% [19]. Стоит также отметить, что среди всех внутриче­репных образований до 7% составляют ХСГ.

Главным этиологическим фактором роста числа ХСГ за последние десяти­летия является увеличение числа случаев черепно-мозговой травмы и цере­броваскулярных нарушений. Значимая роль в росте данного показателя при­надлежит и увеличению продолжительности жизни, что связанно с возраст­ной атрофией головного мозга, сосудистыми расстройствами, изменением реологических свойств крови и другими причинами, приводящими к форми­рованию ХСГ. К тому же на частоту возникновения ХСГ оказывает влияние ряд неблагоприятных факторов, таких как чрезмерное употребление алкоголь­ных напитков и наркомания. Среди пациентов детского возраста причиной возникновения ХСГ могут быть краниоцеребральные пороки развития. Если ранее сообщалось о том, что ХСГ встречается у людей в возрасте 70 лет и стар­ше - 58/100 000 человек в год [22], то в настоящее время данная хроническая внутричерепная патология весьма распространена среди пациентов средне­го возраста, а также у детей [16, 35].

По данным различных источников литературы, частота встречаемости ХСГ в разных странах достигает от 2 до 13 случаев на 100 000 населения, что сред­нестатистически составляет 7,4 случая на 100 000 населения в год, а в популя­ции старше 65 лет этот показатель варьирует от 8 до 18,8/100 000 [52, 53, 63].

Патогенез. Патоморфология

Понимание патофизиологии имеет решающее значение для разработки наиболее эффективных методов хирургического и консервативного лечения ХСГ. Отличительной особенностью пато- и саногенеза, а также клинического течения и тактики лечения ХСГ, в отличие от острых и подострых субдураль­ных гематом, является наличие капсулы [24]. Капсула ХСГ не только имеет принципиальное значение в понимании патофизиологического процесса, но и решающее значение для разработки подходов как к хирургическому, так и консервативному лечению ХСГ. Одним из первых в 1857 г. Рудольф Вирхов в своей публикации Das Haematom der Dura mater описал механизм и сро­ки формирования капсулы ХСГ [16]. Несмотря на очевидность и прогресс в изучении патофизиологических механизмов ХСГ, ее формирование и увеличе­ние с течением времени остаются спорными. Исследование наружной стенки капсулы ХСГ проводилось в Институте нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко, что позволило выделить и классифицировать три типа капсулы.

Первый тип: определяется отчетливая граница между внутренней поверх­ностью капсулы и содержимым ХСГ. Толщина стенки капсулы не превышает

500-800 микрон. При гистологическом изучении препарата капсулы ХСГ опре­деляется грануляционная ткань с очаговой и диффузной лимфоплазмоцитар­ной инфильтрацией, содержащей большое количество эозинофильных лейко­цитов, и незначительным наличием тучных клеток.

Второй тип: капсула ХСГ сращена со сгустком крови и не имеет четких ги­стологических границ с гематомой. Во внутреннем слое капсулы присутствуют в большом количестве гемосидерин, гемосидерофаги. Наружные отделы кап­сулы гематомы представлены различной степенью зрелости соединительной ткани, нередко трансформирующейся в грануляционную ткань. Толщина стен­ки капсулы достигает 1-2 мм. В посттравматическом периоде от 4 месяцев до 1,5 года при наличии в капсуле большого количества сосудов в основном ка­пиллярного типа преимущественно содержится жидкостной компонент ХСГ.

Третий тип: в наружных отделах капсулы гематомы происходит посте­пенное созревание соединительной ткани. Выявляется большое количество сосудов капиллярного типа. Давность капсулы ХСГ от момента травмы - от 2 месяцев до 1 года [16].

На протяжении многих столетий обсуждаются несколько теорий форми­рования ХСГ.

Осмотическую теорию описал Gardner в 1932 г., указывая на то, что изна­чально возникшая острая субдуральная гематома рассасывается посредством фибринолиза, а оставшиеся продукты лизиса в субдуральном пространстве приводят к повышенному осмотическому градиенту. Из-за осмотического давления ликвор следует за осмотическим градиентом и перемещается в суб­дуральное пространство, что приводит к расширению гематомы. Противопо­ложное суждение было описано Weir и другими в онкотической теории. Где из-за низкого онкотического давления внутри капсулы гематомы кровь про­никает из интракраниальных сосудов в субдуральное пространство, что при­водит к расширению гематомы. Основываясь на вышеизложенных теориях па­тогенеза ХСГ, эвакуация гематомы и дренирование субдурального простран­ства должны были привести к фиброзу мембраны и абсорбции содержимого ХСГ, однако послеоперационные рецидивы ХСГ встречаются относительно часто, и это привело к мысли о необходимости поиска новых теорий [68].

Считается, что у здоровых людей субдуральное пространство представля­ет собой виртуальное пространство [26]; слой клеток твердой мозговой обо­лочки с увеличенным внеклеточным пространством, содержащим венозные сосуды, расположенные между твердой мозговой оболочкой и арахноидаль­ной оболочкой [30]. У людей с атрофией головного мозга (например, у по­жилых людей, алкоголиков) соединительные вены растягиваются, поскольку паутинная оболочка отделена от твердой мозговой оболочки. Эти растянутые вены могут быть легко повреждены, как правило, в результате незначительной травмы, что приводит к острому кровотечению в виртуальное субдуральное пространство. После этого происходит отложение фибрина, фибринолити­ческие образования и кровь в субдуральном пространстве вызывают вос­паление [31, 40, 42, 51]. Через несколько недель образуется неомембрана с хрупкими неокапиллярами, что обычно приводит к дальнейшему микрокро­вотечению и поддержанию или расширению ХСГ. Другими факторами, влия­ющими на увеличение ХСГ, являются хрупкость неокапилляров [30], ускоре­ние внутригематомного фибринолиза [32], высокая концентрация продуктов распада фибрина [37, 49] и высокие концентрации фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) [39, 47, 50] в субдуральном пространстве. ХСГ также описыва­ется как ограниченное хроническое самоподдерживающееся воспалительное заболевание. Stanisic указывал на значительно более высокие содержания провоспалительных медиаторов (рецептор интерлейкина-2 и интерлейкины 5, 6 и 7) и противовоспалительных медиаторов в содержимом ХСГ по сравне­нию с периферической кровью, а также более высокое соотношение про- и противовоспалительных медиаторов [45]. Контакт между содержимым ХСГ и клетками дуральной границы, вероятно, вызывает местную асептическую воспалительную и индуцированную воспалением ангиогенную реакцию [38]. Эта ангиогенная реакция приводит к образованию неомембран, которые вы­зывают повторные микрокровотечения в полость гематомы. Следовательно, ХСГ можно рассмотреть как ангиогенное заболевание, в котором важную роль играют воспалительные явления [51]. Несмотря на очевидность в прогрессе раскрытия патогенеза и патоморфологии ХСГ, этот вопрос еще не может счи­таться до конца изученным.

Клиника

Основными критериями постановки правильного диагноза ХСГ являются оценка жалоб, тщательный сбор анамнеза, объективные данные, невроло­гический статус, а также проведение нейровизуализации. У пациентов с ХСГ имеются особенности клинического течения, так как травмы головы, как пра­вило, незначительны, без переломов костей черепа и тяжелого ушиба голов­ного мозга. Накопление крови в субдуральном пространстве происходит мед­ленно, в течение длительного времени (недели-месяцы). Сосуществование атрофии головного мозга и медленного формирования и расширения хрони­ческой гематомы в большинстве случаев позволяет гематоме достигать боль­ших размеров, не вызывая неврологических симптомов. Появление общемоз­говой симптоматики и очаговых симптомов, как правило, связано с резким ухудшением состояния пациента (увеличением объема гематомы и смещени­ем срединных структур головного мозга) спонтанно или под влиянием разных дополнительных факторов (легкая повторная травма головы, перегревание на солнце, употребление алкоголя, повышение артериального давления, про­студные заболевания и другие). Клиническая картина и неврологический ста­тус при осмотре пациента могут соответствовать различным заболеваниям центральной нервной системы: доброкачественные и злокачественные опу­холи мозга, инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, церебральный ате­росклероз, менингоэнцефалит, эпилепсия. Не существует патогномоничных симптомов, ассоциированных с ХСГ, однако наиболее распространенными общими симптомами являются головная боль, тошнота, рвота, головокруже­ние, усталость, спутанность сознания, нарушение походки, изменение психи­ческого статуса, нарушение речи, слабость конечностей, недержание мочи, нарушение речи [65].

Клиническая классификация течения тяжести ХСГ была представлена Markwalder в 1981 г.:

* стадия 0: бессимптомное течение, неврологический статус в норме;
* стадия 1: определяются легкие симптомы (головная боль), тревожность, пациент ориентирован, негрубый неврологический дефицит (асимметрия рефлексов);
* стадия 2: патологическая сонливость, дезориентированность, неврологи­ческий дефицит (наличие гемипареза);
* стадия 3: сопор, кома, локализованная реакция на болевой раздражитель сохранена, грубый неврологический дефицит (например гемиплегия);
* стадия 4: кома, сгибательная реакция на боль.

При нарушении сознания у пациентов с ХСГ используется шкала комы Глазго, опубликована в 1974 г., она позволяет определить четкую корреляци­онную взаимосвязь показателей между шкалами и возможностью рецидива гематомы, а также риском летального исхода.

Диагностика

Компьютерная томография (КТ) головного мозга является наиболее до­ступным и превалирующим методом выбора нейровизуализации при первич­ной оценке ХСГ. По плотности ХСГ делятся на гиподенсивные (28 и менее Ед. Хаунсфилда), изоденсивные (29-60 Ед. Хаунсфилда), гиперденсивные (более 60 Ед. Хаунсфилда), а также гетероденсивные (сочетание участков повышен­ной и пониженной плотности). Исключительное внимание в диагностике сто­ит уделить изоденсивной ХСГ, особенно при ее небольших размерах или дву­стороннем расположении, что не вызывает смещения срединных структур го­ловного мозга [56]. Поэтому выполнение магнитно-резонансной томографии (МРТ) является необходимым, так как на МРТ не существует рентгеновского барьера изоденсивных тканей, что позволяет исключительно широко раз­граничить пределы структур с различным содержанием воды и различными магнитными свойствами [58].

Лечение

«Золотым стандартом» лечения ХСГ является хирургический метод, кото­рый характеризуется несистематизированным многообразием подходов и технологий [58]. Это значительно снижает качество оказания медицинской помощи пациентам, несмотря на то, что результаты хирургического лечения считаются благоприятными.

С течением времени стратегия хирургического лечения подвергалась раз­личным изменениям. До середины 1960-х гг. в эпоху предшествующей ней­ровизуализации методом выбора хирургического лечения являлась кранио­томия. Обоснованием данного метода являлась возможность максимальной визуализации операционного поля с широким иссечением капсулы хрониче­ской гематомы. Аккумуляция клинических знаний, многочисленных публика­ций, внедрение нейровизуализации, усовершенствование нейрохирургиче­ской техники и появление современного хирургического оборудования при­вели к появлению новых хирургических методов лечения ХСГ.

В 1964 г. Svien и Gelety опубликовали серию работ, сравнивающих кранио­томию и Burr hole Craniostomy (BHC) при лечении ХСГ.

Burr hole Craniostomy включает в себя наложение фрезевых отверстий (одно или два) на стороне гематомы, размер костного дефекта до 30 мм, ирри­гацию и эвакуацию ХСГ, установку дренажной системы. У пациентов, перенес­ших BHC, были более низкая частота рецидивов ХСГ и лучшие функциональ­ные результаты, чем у пациентов, которые перенесли краниотомию.

Twist drill craniostomy (TDC) - спиральная краниостомия - это еще один из малоинвазивных хирургических методов лечения ХСГ, основанный на созда­нии небольшого отверстия (на ширину спирального сверла ручной дрели) и установке дренажной системы. Может выполняться под местной и внутривен­ной анестезией, что делает данный вариант хирургического лечения привле­кательным у полиморбидных пациентов [59, 66]. Применение TDC наиболее эффективно, когда содержимое гематомы однородное и является лизирован­ной кровью, а мембрана отсутствует [59, 66].

Попытки разрешить противоречия о выборе хирургического лечения предпринимаются на протяжении последних десятилетий. Однако на сегод­няшний день используются повсеместно в мировых клиниках три основных хирургических метода: 1) краниотомия с фрезевым отверстием >30 мм; 2) кра- ниостомия с фрезевым отверстием 10-30 мм; 3) краниостомия спиральным сверлом с небольшими отверстиями <10 мм черепа. Но по-прежнему иссле­дований доказательств класса I практически не существует и до сих пор суще­ствует много споров о хирургическом лечении ХСГ [41].

Несмотря на простоту хирургического метода лечения, частота встречае­мости послеоперационных осложнений остается высокой.

Частота рецидивов ХСГ после хирургического лечения колеблется от 5 до 30% [55, 60]. Другие описанные осложнения, встречающиеся при опера­тивном лечении ХСГ, - это внутримозговые кровоизлияния (1-5%) [55, 57, 60], пневмоцефалия (0 до 13,5%) [60], гнойно-воспалительные осложнения (0 до 2%) [54, 60], внечерепные осложнения (пневмония - 2%, заболевания сердечно-сосудистой системы - 1%) [61].

Общепризнано, что симптоматических пациентов с подтвержденным рент­генологически проявлением гематомы обычно лечат хирургическим путем. Пациентов с бессимптомными гематомами или небольшими их размерами по данным КТ головного мозга, не вызывающими отек и дислокацию головного мозга, и пациентов, отказывающихся от операции, или пациентов с высоким операционным риском [26, 43] возможно лечить консервативно с помощью медицинских препаратов, при этом необходимо тщательное наблюдение за такими пациентами [44]. В целом исследования, оценивающие консерватив­ное лечение ХСГ, остаются редкими и в основном имеют низкий уровень до­казательности. Стероиды и транексамовая кислота, маннитол, статины, инги­биторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), по-видимому, являются многообещающими консервативными методами лечения ХСГ [69].

Кортикостероиды подавляют синтез различных провоспалительных ме­диаторов, клеток иммунной системы, провоспалительных ферментов, а так­же синтез оксида азота и циклооксигеназа. Было показано, что фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), мощный индуктор проницаемости сосудов, пода­вляется кортикостероидами [42]. Также описано, что кортикостероиды умень­шают или нарушают индуцированную воспалением ангиогенную реакцию при ХСГ посредством ингибирования этих воспалительных и ангиогенети- ческих факторов [26]. Таким образом, хоть и известно, что кортикостероиды могут играть определенную роль в консервативном лечении ХСГ, отсутствуют хорошо разработанные исследования, подтверждающие их применение. Фи­бринолитическая и коагуляционная гиперактивность играют определенную роль в разжижении и прогрессировании ХСГ [46]. Поэтому предполагается, что транексамовая кислота может ингибировать гиперфибринолитическую активность и повышенную проницаемость сосудов при ХСГ, что приводит к постепенному рассасыванию гематомы [50]. Учитывая осмотическую теорию формирования ХСГ, описанную выше, возможность использования осмотиче­ского средства (маннитол) в консервативном лечении не исключается. Приме­нение статинов способствует ангиогенезу и сдерживает воспаление [48, 64]. Применение статинов среди всех вышеперечисленных препаратов является одним из самых безопасных вариантов консервативного лечения, который имеет рекомендацию типа С, но необходимы дальнейшие проспективные ис­следования [62, 64]. Оценить эффективность применения ингибиторов АПФ в лечении ХСГ невозможно из-за использования его в качестве адъювантной терапии с хирургическим методом лечения, как невозможно и определить влияние на частоту рецидивов. Несмотря на то, что ингибиторы АПФ снижают уровень VEGF в полости гематомы, их эффективность в лечении ХСГ остается неясной.

Заключение

В статье на основании обзора литературы показана актуальность пробле­мы лечения ХСГ. Из-за сложности и отсутствия систематизированных подхо­дов и технологий в хирургическом лечении ХСГ вопрос нуждается в дальней­шем изучении. Консервативное лечение ХСГ также требует дальнейшего уточ­нения, систематизации и должно быть максимально персонифицированным в зависимости от патогенеза и этиологии ХСГ.

Литература

1. Потапов, А. А. Хронические субдуральные гематомы / А. А. Потапов, Л. Б. Лихтерман, А. Д. Кравчук. - М.: Антидор, 1997. - 230 с.
2. Working toward rational and evidence-based treatment of chronic subdu ral hematoma / T. Santarius [et al.] // Clin Neurosurg. - 2010. - Vol. 57. - P. 112-122.
3. Талейсник, С. Л. О дифференциальной диагностике хронических травмти- ческих субдуральных гематом и глиом полушария головного мозга у по­жилых / С. Л. Талейсник // Вопр. Нейрохир. - 1973. - № 3. - С. 20-24.
4. Ellis, G. Subdural hematoma in the elderly / G. Ellis // Emerg. Clin. North. Am. - 1990. - Vol. 8. - P. 583-589.
5. Lantosca, M. R. Chronic subdural hematoma in adult and elderly patients / M. R. Lantosca, R. H. Simon // Neurosurg. Clin. North. Am. - 2000. - Vol. ll. - P. 447-454.
6. Chronic subdural hematoma: Surgical treatment and outcome in 104 patients / R. I. Ernestus [et al.] // Surg. Neurol. - 1997. - Vol. 48. - P. 220-225.
7. Robinson, R. G. Chronic subdural hematoma: Surgical management in 133 patients / R. G. Robinson // J. Neurosure. - 1984. - Vol. 61. - P. 263-268.
8. Lin, J. J. Tremor caused by ipsilateral chronic subdural hematoma. Case illustration / J. J. Lin, D. C. Chang // J. Neurosurg. - 1997. - Vol. 87. - P. 474.
9. Fogelholm, R. Epidemiology of chronic subdural haematoma / R. Fogelholm, O. Waltimo // Acta Neurochir. (Wien). - 1975. - Vol. 32. -P. 247-250.
10. Bedside twist drill craniostomy for chronic subdural hematoma: a comparative study / E. M. Horn [et al.] // Surg Neurol. - 2006. - Vol. 65, iss. 2. - P. 150-153.
11. Coon, W. Epidemiology of venous thromboembolism / W. Coon // Ann. Surg. -

1977. - Vol. l86. - P. 149-164.

1. Robinson, R. G. Chronic subdural hematoma: Surgical management in 133 patients / R. G. Robinson // J. Neurosure. - 1984. - Vol. 61. - P. 263-268.
2. Koizumi, H. Postoperative subdural fluid collections in neurosurgery / H. Koizumi, A. Fukamachi, H. Nukui // Surg. Neurol. - 1987. - Vol. 27. - P. 147-153.
3. Mc Kissock, W. Subdural hematoma: Review of 389 cases / W. McKissock // Lancet. - 1960. - Vol. l. - P. 1365-1369.
4. Chen, J. C. Causes, epidemiology, and riskfactors of chronic subdural hematoma / J. C. Chen, M. L. Levy // Neurosurg Clin N Am. - 2000. - Vol. 11, iss. 3. - P. 399-406.
5. Потапов, А. А. Хронические субдуральные гематомы / А. А. Потапов, Л. Б. Лихтерман, А. Д. Кравчук. - М., 1997. - 231 с.
6. Sambasivan, M. An overview of chronic subdural hematoma: Experience with 2300 cases / M. Sambasivan // Surg. Neurol. - 1997. - Vol. 47. - P. 418-422.
7. Mori, K. Risk factors for the occurrence of chronic subdural haematomas after neurosurgical procedures / K. Mori, M. Maeda // Acta Neurochir (Wien). - 2003. - Vol. 145, iss. 7. - P. 533-539.
8. Минимально инвазивная хирургия хронических субдуральных гематом / А. Н. Коновалов [и др.] // Реконструктивная и минимально инвазивная хирургия последствий черепно-мозговой травмы. - Москва, 2012. - С. 226-283.
9. Risk factors for complications of chronic anticoagulation. A multicenter study. Warfarin Optimized Outpatient Follow-Up Study Group / S. Fihn [et al.] // Ann. Intern. Med. - 1993. - Vol. 118. - P. 511-520.
10. Ольхов, В. М. Клиника, диагностика и лечение хронических травматиче­ских субдуральных гематом у больных среднего и пожилого возраста / В. М. Ольхов // Тез. докл. III Всесоюз. съезда нейрохир. - М., 1985. - С. 83-84.
11. Chronic sub dural hematoma in elderly people: present status on Awaji Is land and epidemiological prospect / H. Kudo [et al.] // Neurol Med Chir (Tokyo). - 1992. - Vol. 32, iss. 4. - P. 207-209. doi: <http://dx.doi.org/10.2176/nmc.32.207>. PubMed.
12. Лихтерман, Л. Б. Травматические внутричерепные гематомы / Л. Б. Лихтер- ман, Л. Х. Хитрин. - М., 1973. - С. 13-17.
13. Кравчук, А. Д. Хронические субдуральные гематомы: лечение и исходы / А. Д. Кравчук, А. А. Потапов, Л. Б. Лихтерман // Матер. III съезда нейрохир. Рос. - СПб, 2002. - С. 39.
14. Rust, T. Chronic subdural haematomas and anticoagulation or anti-thrombotic therapy / T. Rust, N. Kiemer, Albert A. Erasmus // J Clin Neuroscience. - 2006. - Vol. 13, iss. 8. - P. 823-827.
15. Working toward rational and evidence-based treatment of chronic subdu ral hematoma / T. Santarius [et al.] // Clin Neurosurg. - 2010. - Vol. 57. - P. 112-122.
16. Chen, J Causes, epidemiology, and risk factors of chronic subdural hematoma / J. C . T. Chen, M . L . Levy // Neurosurg Clin N Am . - 2000. - Vol. 11, iss . 3 . - P. 339-406.
17. Chen, J. C. Causes, epidemiology, and riskfactors of chronic subdural hematoma / J. C. Chen, M. L. Levy // Neurosurg Clin N Am. - 2000. - Vol. 11, № 3. - P. 399-406.
18. LaCour, F. Arachnoid cyst and associated subdural hematoma. Observations on conventional roentgenographic and computerized tomographic diagnosis / F. LaCour, R. Trevor, M. Carey // Arch. Neurol. - 1978. - Vol. 35. - P. 84-89.
19. Evidence based treat ment of chronic subdural hematoma / J. Soleman [et al.] // Traumatic Brain Injury: Ch. 12. - InTech Europe, 2014. - P. 249-281.
20. Glover, D. Physiopathogenesis of subdural hemato mas. Part 2: Inhibition of growth of experimental hematomas with dexamethasone / D. Glover, E. L. Labadie // J Neurosurg. - 1976. - Vol. 45, iss. 4. - P. 393-397. doi: http:// dx.doi.org/10.3171/jns.1976.45.4.0393. PubMed.
21. Labadie, E. L. Local alterations of hemostatic-fibrinolytic mechanisms in reforming subdural hematomas / E. L. Labadie, D. Glover // Neurology. - 1975. - Vol. 25, № 7. - P. 669-675. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.25.7.669>. PubMed
22. Demographics and prevalent risk factors of chronic subdural haematoma: results of a large single-center cohort study / H. Baechli [et al.] // Neurosurg Rev. - 2004. - Vol. 27, iss. 4. - P. 263-266.
23. Cerebral blood flow and intracranial pressure in chronic subdural hematomas / A. Tanaka [et al.] // Surg. Neurol. - 1997. - Vol. 47. - P. 346-351.
24. Subdura fluid collection following craniotomy / Y. Tanaka [et al.] // Surg. Neurol. - 1987. - Vol. 27. - P. 353-356.
25. Swift, D. M. Chronic subdural hematoma in children / D. M. Swift, L. Mc Bride // Neurosurg Clin N Am. - 2000. - Vol. 11, iss. 3. - P. 439-446.
26. Tissue plasminogen activator in chronic subdural hematomas as a pre dictor of recurrence / H. Katano [et al.] // J Neurosurg. - 2006. - Vol. 104, iss. 1. - P. 79-84. doi: <http://dx.doi.org/10.3171/jns.2006.104.1.79>. PubMed.
27. Local application of corticosteroids combined with surgery for the treatment of chronic subdural hematoma / X. P. Xu [et al.] // Turk Neurosurg. - 2015. - Vol. 25, № 2. - P. 252-255. doi: http://dx.doi.org.10.5137/1019-5149.JTN.8989- 13.3. PubMed
28. Increased mRNA expression of VEGF within the hematoma and imbalance of an giopoietin-1 and -2 mRNA within the neomembranes of chronic subdural hematoma / A. Hohenstein [et al.] // J Neurotrauma. - 2005. - Vol. 22, iss. 5. - P. 518-28. doi: <http://dx.doi.org/10.1089/neu.2005.22.518>. PubMed.
29. Inflammation markers and risk factors for recurrence in 35 pa tients with a posttraumatic chronic subdural hematoma: a pro spective study / A. Frati [et al.] // J Neurosurg. - 2004. - Vol. 100, iss. 1. - P. 24-32.
30. Use of Subperiosteal Drain Versus Subdural Drain in Chronic Subdural Hematomas Treated With Burr-Hole Trepanation: Study Proto col for a Randomized Controlled Trial / J. Soleman [et al.] // JMIR Res Protoc. - 2016. - Vol. 5, iss. 2. - P. e38. doi: <http://dx.doi.org/10.2196/resprot.5339>. Pub Med.
31. Corticosteroid suppression of vascular endothelial growth factor and recur rence of chronic subdural hematoma / K. Nagatani [et al.] // Neurosurgery. - 2012. - Vol. 70, № 5. - P. E1334. [Author reply E-6.].
32. Suzuki, J. Nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma / J. Suzuki, A. Takaku // J Neurosurg. - 1970. - Vol. 33, iss. 5. - P. 548-553. doi:<http://dx.doi>. org/10.3171/jns.1970.33.5.0548. PubMed.
33. Chronic subdural haematoma: modern management and emerging therapies / A. G. Kolias [et al.] // Nat Rev Neurol. - 2014. - Vol. 10, iss. 10. - P. 570-578. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/nrneurol.2014.163>. PubMed.
34. Local and systemic pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine patterns in patients with chron ic subdural hematoma: a prospective study / M. Stanisic [et al.] // Inflamm Res. - 2012. - Vol. 61, iss. 8. - P. 845-852. doi: <http://dx.doi>. org/10.1007/s00011-012-0476-0. PubMed.
35. Nonsurgical treat ment of chronic subdural hematoma with tranexamic acid / H. Kageyama [et al.] // J Neurosurg. - 2013. - Vol. 119, iss. 2. - P. 332-337. doi: <http://dx.doi.org/10.3171/2013.3.JNS122162>. PubMed.
36. Increased concen tration of vascular endothelial growth factor (VEGF) in chronic subdural hematoma [letter] / K. Suzuki [et al.] // J Trauma. - 1999. - Vol. 46, iss. 3. - P. 532-533. doi: [http://dx.doi.org/10.1097/00005373-199903000- 00040](http://dx.doi.org/10.1097/00005373-199903000-00040). PubMed.
37. Effects of atorvastatin on the inflammation regulation and elimination of subdural hematoma in rats / T. Li [et al.] // J Neurol Sci. - 2014. - Vol. 341, iss. 1-2. - P. 88-96. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2014.04.009>. PubMed.
38. Immunohistochemical localization of tissue-type plasminogen activator in the lining wall of chronic subdural hematoma / H. Fujisawa [et al.] // Surg Neurol. - 1991. - Vol. 35, iss. 6. - P. 441-445. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/0090- 3019(91)90177-B](http://dx.doi.org/10.1016/0090-3019(91)90177-B). PubMed.
39. Weigel, R. Specific pattern of growth factor distribution in chronic subdural hematoma (CSH): evi dence for an angiogenic disease / R. Weigel, L. Schilling, P. Schmiedek // Acta Neurochir (Wien). - 2001. - Vol. 143, iss. 8. - P. 811-818, discussion 819. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s007010170035>. PubMed.
40. Dexamethasone treatment in chronic subdural haematoma / P. D. Delgado- Lopez [et al.] // Neurocirugia (Astur). - 2009. - Vol. 20, iss. 4. - P. 346-359.
41. Bradding, P. Heterogenity of human mast cells based on cytokine content / P. Bradding, Y. Okayama, P. Howarth // J Immunology. - 1995. - Vol. 155. - P. 297-307.
42. Epidemiologic aspect of chronic subdural hematoma / K. Kuwamura [et al.] // Recent Advances in Neurotraumatology. - Springer-Verlag Tokyo, 1993. - P. 450-452.
43. Cameron, M. M. Chronic subdural hematoma: A review of 114 cases / M. M. Cameron // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. - 1987. - Vol. 41, № 9. - P. 834-839.
44. Intracerebral hematoma after evacuation of chronic extracerebral fluid collection / L. M. Modesti [et al.] // Neurosurgery. - 1982. - Vol. 1. - P. 689-693.
45. Schmidek and Sweet: Operative Neurosurgical Techniques: Indication, Methods and Results / T. Santarius [et al.] // Quinones-Hinojosa. - 2012. - P. 1573-1578.
46. Maggio, W. Chronic subdural hematoma in adults / W. Maggio // In: Brain surgery, Part 4 : Trauma. - 1991. - P. 1299-1314.
47. Magnetic resonance images of chronic subdural hematomas / K. Hosoda [et al.] // J. Neurosurg. - 1987. - Vol. 67, № 5. - Р. 677-683.
48. Indications and surgical results of twist-drill craniostomy at the pre-coronal point for symptomatic chronic subdural hematoma patients / J. Y. Lee [et al.] // J. Korean Neurosurg. Soc. - 2012. - № 52. - Р. 133-137.
49. Postoperative Complications of Chronic Subdural Hematomas: Prevention and Treatment / A. D. Kravtchouk [et al.] // Neurosurg Clin N Am. - 2000. - Vol. 11, N 3. - P. 547-552.
50. Chronic subdural haematoma: surgical treatment and outcome in 1000 cases / M. Gelabert-Gonzalez [et al.] // Clin. Neurol.Neurosurg. - 2005. - Vol. 107. - P. 223-229.
51. Effects of atorvastatin on conservative and surgical treatments of chronic subdural hematoma in patients / X. Min [et al.] // World Neurosurg. - 2016. - Vol. 91. - P. 23-28. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2016.03.067>.
52. Fogelcholm, R. Epidemiology of chronic subdural haematoma / R. Fogelcholm, O. Waltimo // Acta Neurochirur. - 1975. - Vol. 32, iss. 3-4. - P. 247-250.
53. Effects of atorvas tatin on chronic subdural hematoma: a preliminary report from three medical centers / D. Wang [et al.] // J Neurol Sci. - 2014. - Vol. 336, iss. 1-2. - P. 237-242. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2013.11.005>. PubMed.
54. Use of drains versus no drains after burr-hole evacuation of chronic subdural haematoma: a randomised controlled trial / T. Santarius [et al.] // Lancet. - 2009. - № 374. - Р. 1067-1073.
55. Randomized comparative study of burr-hole craniostomy versus twist drill craniostomy; surgical management of unilateral hemispheric chronic subdural hematomas / M. Gokmen [et al.] // Zentralbl. Neurochir. - 2008. - № 69. - Р. 129-133.
56. Fogelholm, R. Chronic subdural hematoma in adults. Influence of patient’s age on symptoms, signs, and thickness of hematoma / R. Fogelholm, O. Heiskanen, O. Waltimo // J. Neurosurg. - 1975. - Vol. 42. - P. 43-46.
57. Weir, B. Oncotic pressure of subdural fluids / B. Weir // J Neurosurg. - 1980. - № 53. - Р. 512-515.
58. Angiotensin converting enzyme inhibition for arterial hypertension reduces the risk of recurrence in patients with chronic subdural hematoma possibly by an antiangiogenic mechanism / R. Weigel [et al.] // Neurosurgery. - 2007. - Vol. 61, № 4. - Р. 788-92, discussion 792-793.
59. Demographics and prevalent risk factors of chronic subdural haematoma: results of a large single-center cohort study / H. Baechli // J. Neurosurg Rev. - 2004. - Vol. 27, iss. 4. - P. 263-266. doi: http//dx.doi.org/10.1007/s10143-004- 0337-6. PubMed.

УДК 616.743.1-009.12

Сидорович Р.Р.1, Строцкий А.В.2, Забродец Г.В.1, Рагузин А.А.2

1. Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь
2. Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Sidorovich R.1, Strotsky A.2, Zabrodets G.1, Raguzin A.2

1. Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus
2. Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Крестцовая нейромодуляция: показания, эффективность, проблемные моменты (обзор литературы)

Sacral Neuromodulation: Indications, Effectiveness, Problematic Issues (Literature Review)

Резюме

Крестцовая нейромодуляция (КНМ) является общепризнанной терапией при рефрактерном к лечению синдроме гиперактивного мочевого пузыря, в том числе и ургентном недержании мочи, а также при необструктивной за­держке мочи и фекальной инконтиненции. КНМ подразумевает последова­тельное (этапное) выполнение тестовой стимуляции с принятием решения о целесообразности последующей имплантации импульсного генератора.

Как положительная (эффективная) тестовая стимуляция рассматривается при редукции одного или более симптомов, связанных нарушением моче­испускания, более чем на 50% от базового уровня. Приведены и проанали­зированы обзорные данные на тему прогностических факторов успешности проведения КНМ. Освещены современные методы и технологии, используе­мые при проведении этапов тестирования пациентов для КНМ. Проведение дальнейших исследований в данном направлении сохраняет свою актуаль­ность с целью повышения эффективности медицинской помощи данной ка­тегории пациентов.

**Ключевые слова:** крестцовая нейромодуляция, систематический обзор, про­гностические факторы.

Abstract

Sacral neuromodulation (SNM) is an established therapy for treatment-refractory overactive bladder syndrome (OHBS), including urge incontinence, as well as non­obstructive urinary retention and fecal incontinence. KNM implies a sequential (staged) performance of test stimulation with a decision on the advisability of subsequent implantation of a pulse generator. As a positive (effective) test stimulation is considered when the reduction of one or more symptoms associated with impaired urination, more than 50% of the baseline. Review data on the prognostic factors for the success of CNM are presented and analyzed. The modern methods and technologies used during the stages of testing patients for CNM are highlighted. Further research in this direction remains relevant in order to improve the effectiveness of medical care for this category of patients.

**Keywords:** sacral neuromodulation, systematic review, prognostic factors.

Введение

Крестцовая нейромодуляция (КНМ) является общепризнанной терапией при рефрактерном к лечению синдроме гиперактивного мочевого пузыря (СГМП), в том числе и ургентном недержании мочи, а также при необструк­тивной задержке мочи (НОЗМ) и фекальной инконтиненции. Действие крест­цовой нейромодуляции основано на электрической стимуляции крестцовых корешков спинного мозга с целью модуляции нервных импульсов, направлен­ных на нормализацию функции мочевого пузыря и толстого кишечника, что и обусловило предпочтительное применение термина «нейромодуляция». КНМ подразумевает последовательное (этапное) выполнение тестовой стимуля­ции с принятием решения о целесообразности последующей имплантации импульсного генератора [1].

Механизм действия и показания к крестцовой нейромодуляции

Механизм действия КНМ на данное время окончательно не установлен, но наиболее вероятным является модуляция спинальных рефлексов и ней­рональной сети головного мозга с помощью периферической афферентации, так как прямая стимуляция невральных структур, участвующих в иннервации детрузора и сфинктерного аппарата, маловероятна по причине субпороговой силы тока для данных мышц, используемой при КНМ. Уникальной возможно­стью КНМ является влияние как на состояние задержки мочи, так и на ургент- ное недержание. При СГМП оказывается тормозное воздействие на актив­ность детрузора без влияния на сопротивление уретры и силу сокращения детрузора в фазе опорожнения мочевого пузыря.

В 2007 г. были получены первые результаты длительного наблюдения КНМ в международном мультицентровом клиническом исследовании Van Kerrebroeck и соавторов [2]. Среди пациентов с имплантированными устрой­ствами в 68% случаев с ургентным недержанием мочи, в 56% - с синдромом СГМП без недержания мочи, в 71% - с необструктивной задержкой мочи (НОЗМ) сохранялась эффективности применения КНМ в течение 5 лет после первичной имплантации. В 2018 г. Siegel и соавторами получены аналогичные результаты после окончания 5-летнего проспективного мультицентрового ис­следования среди пациентов с СГМП [3]. Данная эффективность достигается качественным отбором кандидатов на имплантацию, что подтверждается тем, что из 340 пациентов, отобранных для тестовой стимуляции, только в 272 слу­чаях была выполнена имплантация нейростимулятора.

По Европейскому руководству по нейрогенной дисфункций нижних моче­вых путей от 2013 г. согласно пункту 4.5 «Рекомендации для хирургического лечения» КНМ является эффективным методом лечения нейрогенной гипер­активности детрузора при неполном повреждении проводящих путей при тщательном отборе пациентов (степень рекомендации В), нейрогенной гипо­активности детрузора при тщательном отборе пациентов (степень рекомен­дации В).

Этап тестовой стимуляции

Этап первичной тестовой стимуляции крестцовых корешков проводится в операционной под местным или общим наркозом без применения миоре­лаксантов. Преимуществом местной анестезии является возможность оценки не только двигательного, но и сенсорного ответа при тестовой стимуляции в процессе общения с пациентом. Задачей хирурга является установка электро­да через S3-крестцовое отверстие с расположением его вдоль хода нервных стволов, формирующих крестцовое сплетение.

При проведении стимуляции наружным устройством добиться получе­ния двигательных ответов перианальной мускулатуры тазового дна (менее эффективным является наличие только сенсорных ответов в перианальной области). При отсутствии требуемых мышечных двигательных ответов на стимуляцию производится коррекция положения иглы/электрода или смена стороны или уровня позиции (допускается S2). При отверстии ответов даль­нейшая установка постоянного электрода не проводится. Как положительная (эффективная) тестовая стимуляция рассматривается при редукции одного или более симптомов, связанных с нарушением мочеиспускания, более чем на 50% от базового уровня [1].

В настоящее время при применении современных «якорных» электродов из осложнений отмечаются в течение первых 6 месяцев боль в области нейро­стимулятора или электрода - у 8,5% пациентов, миграция электродов - 3,4%, появление новых болевых ощущений - 9%, инфекции - 3,4%, ощущения пре­ходящих разрядов электрического тока - 6%, негативные изменения функции кишечника - 3%, необходимость хирургической ревизии - 3,9%.

С учетом инвазивности лечения, финансовых затрат на комплект стиму­лятора и расходных материалов для КНМ одним из определяющих успех как на этапе тестовой стимуляции, так и при длительном наблюдении пациента после имплантации нейростимулятора является выявление факторов, влия­ющих на эффективность КНМ. Несмотря на то, что основополагающим в пред­положении эффективности планируемой нейромодуляции является оценка результатов тестовой наружной стимуляции, рядом исследований опреде­лено влияние и иных факторов, имеющих как позитивное, так и негативное прогностическое значение. Также существенную роль играет и программиро­вание стимулятора как на этапе тестовой наружной стимуляции, так и в про­цессе длительного наблюдения пациента. Тем не менее с учетом относительно малых выборок, различий в степени и характере функциональных нарушений среди пациентов, отсутствия различных мультицентровых рандомизирован­ных контролируемых клинических исследований, посвященных разработке критериев отбора пациентов, выявлению прогностических факторов, стан­дартизации параметров нейромодуляции, данные проблемы окончательно не решены [4].

В целом эффективность КНМ различается при нейрогенной и идиопатиче­ской дисфункции нижних мочевых путей, что связано с нарушением рефлек­торных дуг, участвующих в обеспечении функций мочеиспускания. А с учетом различных уровней поражения нервной системы разработка алгоритма хи­рургического лечения пациентов с нервно-мышечной дисфункцией мочево­го пузыря с последствиями травмы спинного мозга, включающего поэтапное и дифференцированное использование нейромодуляции сакральных нервов, приобретает важное клиническое значение.

Прогностические факторы эффективности лечения

Выполнение систематических обзоров на тему прогностических факто­ров затруднено в связи с разнообразием используемых дизайнов исследо­ваний, технической составляющей, а также поставленных целей и задач. Так, большинство научных статей (70%) основываются на данных, полученных из когортных исследований, остальные - из серий случаев и рандомизирован­ных контролируемых испытаний (25% и 5% соответственно). Точками оценки в 19 исследованиях являлись как результаты тестовой стимуляции, так и посто­янной КНМ. Затруднение трактовки полученных результатов также привноси­ло различие методик установки нейромодулятора: посредством чрескожной стимуляции нерва или с использованием «якорного» электрода [4-9].

Пол как прогностический фактор был изучен в 15 исследованиях. В 9 из них группы были гетерогенны по нарушению мочеиспускания (смешанные группы с СГМП и НОЗМ). Результат был неоднозначен: в 5 исследованиях пол не влиял на успех тестовой стимуляции, в 4 - указывал на больший успех у женщин, в 3 - на меньший у мужчин. Возможно, в данной ситуации опреде­ленное влияние оказывала простатическая обструкция мочеиспускания. При этом исследование эффективности постоянной КНМ не показало каких-либо половых различий.

При рассмотрении возрастных критериев в 10 из 12 исследований в груп­пах с СГМП была выявлена большая эффективность КНМ при молодом воз­расте. Схожие тенденции были отмечены в большинстве научных публикаций относительно групп с НОЗМ и группах, гетерогенных по нарушению мочеиспу­скания (моложе 65 лет), что логично объясняется возрастными изменениями мочевого пузыря и нервной системы. А по результатам 11 научных работ вы­явлена негативная корреляция между длительностью симптомов дисфункции мочеиспускания и успешностью тестовой стимуляции.

Наличие хирургической коррекции в анамнезе (коррекция стресс- недержания мочи, удаление межпозвоночной грыжи, стенозов позвоночни­ка) при общей оценке не является каким-либо прогностическим фактором для КНМ. Тем не менее из дизайна исследований, указывающих на неодно­значность выводом, можно заключить, что следует в каждом таком случае ин­дивидуально рассматривать характер, выраженность и распространенность неврологических нарушений (радикулопатия, невропатия), что и влияет на показания и/или успех тестовой стимуляции крестцовых корешков.

Обоснованно большое значение в научной литературе придается поиску клинических и технических факторов при проведении тестовой стимуляции, влияющих на успех КНМ, таких как тип электродов, ответы при тестовой и постоперационной стимуляции, параметры стимуляции, уни- и билатераль­ная стимуляция. При исследовании влияния результатов тестовой стимуля­ции (моторный и/или сенсорный ответы) предпочтение отдается комбиниро­ванному ответу на электрический стимул, тем не менее в большинстве работ не получено статистически значимых различий между группами с изолиро­ванным моторным или сенсорным ответами или количеством электродов, с которых получен ответ на тестовую стимуляцию. Тем не менее логично, что при более точном прилегании электрода к нервным стволам будет по­лучен полноценный моторно-сенсорный ответ при стимуляции более чем с 1-2 контактов электрода, что повышает возможности коррекции лечения в последующем при длительном наблюдении пациента и при возможной ми­грации электрода.

Рядом исследований на данное время доказано преимущество «якорного изогнутого электрода» при тестовой стимуляции перед временной чрескож­ной иглой для стимуляции и простым прямым «якорным электродом». Так, у 8 из 10 пациентов с отрицательным результатом тестовой стимуляции посред­ством чрескожной иглы для стимуляции при повторении теста с помощью «якорного электрода» получен достаточный эффект для имплантации КНМ. Поэтому технологии установки именно «якорного изогнутого электрода» по­зволяют в настоящее время добиваться максимально эффективного отбора для КНМ. Так как именно данная модификация электрода позволяет располо­жить его максимально близко по ходу крестцового сплетения после выхода из S2-3 отверстия [10].

Заключение

На основании обзора литературных данных можно сделать заключение только об одном предикторе успешного применения КНМ - тестовой интра­операционной и послеоперационной стимуляции. По остальным факторам до сих пор нет однозначного решения, что частично связано со значительной гетерогенностью групп, а также различными точками оценки успешности КНМ (наблюдение нежелательных явлений, субъективная оценка пациента, анализ дневника мочеиспусканий). Поэтому проведение дальнейших исследований в данном направлении сохраняет свою актуальность с целью повышения эф­фективности медицинской помощи данной категории пациентов.

Литература

1. Van Kerrebroeck, P. E., Marcelissen, T. A. Sacral neuromodulation for lower urinary tract dysfunction / P. E. Van Kerrebroeck, T. A. Marcelissen // World J Urol. - 2012. Vol. 30. - P. 445-450.
2. Results of sacral neuromodulation therapy for urinary voiding dysfunction: outcomes of a prospective, worldwide clinical study / P. E. Van Kerrebroeck [etal.] //J Urol.-2007. -Vol. 178, iss. 5. - P. 2029-2034.
3. Prospective randomized feasibility study assessing the effect of cyclic sacral neuromodulation on urinary urge incontinence in women / S. Siegel [et al.] // Female Pelvic Med Reconstr Surg. - 2018. - Vol. 24 - P. 267-271.
4. Predictive Factors in Sacral Neuromodulation: A Systematic Review / R. Jairam [et al.] // Urol Int. - 2021. DOI: 10.1159/000513937.
5. The impact of duration of complaints on successful outcome of sacral neuromodulation / R. Jairam [et al.] // Urol Int. - 2017. - Vol. 99, iss. 1. - P. 51-55.
6. Optimal lead positioning in sacral neuromodulation: which factors are related to treatment outcome? / R. Jairam [et al.] // Neuromodulation. - 2017. - Vol. 20, iss. 8. - P. 830-835.
7. PNE versus 1st stage tined lead procedure: a direct comparison to select the most sensitive test method to identify patients suitable for sacral neuromodulation therapy / R. K. Leong [et al.] // Neurourol Urodyn. - 2011. - Vol. 30, iss. 7. - P. 1249-1252.
8. Sacral neuromodulation: standardized electrode placement technique / K. E. Matzel [et al.] // Neuromodulation. - 2017. - Vol. 20. - P. 816-824.
9. Predicting a successful outcome in sacral neuromodulation testing: are urodynamic parameters prognostic? / R. P. Nobrega [et al.] // Neurourol Urodyn. - 2018. - Vol. 37, iss. 3. - P. 1007-1010.
10. Sacral neuromodulation using the standardized tined lead implantation technique with a curved vs a straight stylet: 2-year clinical outcomes and sensory responses to lead stimulation / D. Vaganee [et al.] // BJU Int. - 2019. - Vol. 123(5A). - P. E7-13.

УДК 616.711.6/.7-089

Сусленков П.А., Сидорович Р.Р., Василевич Э.Н., Щемелев А.В., Родич А.В., Давидян А.В.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

Suslenkov P., Sidorovich R., Vasilevich E., Schemelev A., Rodich A., Davidian A. Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Чрескожная портальная эндоскопическая дискэктомия: за и против применения в хирургии грыж дисков поясничного отдела позвоночника Percutaneous Portal Endoscopic Discectomy: Pros and Cons of Lumbar Disc Herniation Surgery

Резюме

Хирургическое лечение грыж межпозвонковых дисков (МПД) один из наи­более актуальных и обсуждаемых вопросов в спинальной нейрохирургии. До настоящего времени наиболее распространенной методикой хирургическо­го лечения грыж МПД поясничного отдела позвоночника считается открытая микродискэктомия из стандартного заднего доступа. Данный метод является высокоэффективным, однако имеет и ряд характерных существенных недо­статков, таких как необходимость резекции костных структур и связочного аппарата, тракция корешков спинномозговых нервов, что в конечном счете повышает риск дестабилизации позвоночно-двигательных сегментов и разви­тия рубцово-спаечных процессов в позвоночном канале. В настоящее время существует ряд малоинвазивных методов хирургического лечения грыж меж­позвонковых дисков. Наиболее часто встречаемая и обладающая высокой эф­фективностью, по данным литературы, является чрескожная эндоскопическая портальная дискэктомия. В статье представлен краткий исторический очерк развития эндоскопической хирургии грыж межпозвонковых дисков, дана об­щая характеристика малоинвазивной оперативной методики, описаны пока­зания к ее выполнению. В заключение рассмотрены результаты работ, посвя­щенных анализу эффективности чрескожной эндоскопической дискэктомии. **Ключевые слова:** грыжа межпозвонкового диска, стандартная микродискэк­томия, эндоскопическая дискэктомия.

Abstract

Surgical treatment of herniated intervertebral discs (IVD) is one of the most topical and discussed issues in spinal neurosurgery. Until now, the most common method of surgical treatment of IVD hernias in the lumbar spine is considered to be open microdiscectomy from a standard posterior approach. This method is highly effective, but it also has a number of characteristic significant drawbacks, such as the need for resection of bone structures and ligamentous apparatus, traction of spinal nerve roots, which ultimately increases the risk of destabilization of the spinal motion segments and the development of cicatricial adhesions in the spinal canal. Currently, there are a number of minimally invasive methods of surgical treatment of herniated intervertebral discs. According to the literature, the most common and highly effective is percutaneous endoscopic discectomy. The article presents a brief historical outline of the development of endoscopic surgery for herniated discs, gives a general description of the minimally invasive surgical technique, and describes the indications for its implementation. In conclusion, the results of works devoted to the analysis of the effectiveness of percutaneous endoscopic discectomy are reviewed.

**Keywords:** herniated disc, standard microdiscectomy, endoscopic discectomy.

Введение

Хирургическое лечение грыж межпозвонковых дисков (МПД) является одним из наиболее актуальных и обсуждаемых вопросов в спинальной ней­рохирургии. Общепризнанной и наиболее распространенной методикой хирургического лечения грыж МПД поясничного отдела позвоночника до настоящего времени считается открытая микродискэктомия из стандартного заднего доступа по методике W. Caspar и R. Williams, которая была предложе­на авторами в 1976 г. Несмотря на высокую эффективность метода, он имеет и ряд существенных недостатков: травматизация паравертебральных мышц, необходимость скелетирования и частичной резекции костных структур, удаление желтой связки, тракция корешков спинномозговых нервов, что по­вышает риск дестабилизации позвоночно-двигательных сегментов (ПДС) и развития рубцово-спаечных процессов в позвоночном канале [2]. Наличие данных недостатков привело к активному поиску и разработке щадящих, ма­лоинвазивных хирургических методик, позволяющих снизить операционную травму, сократить время и объем оперативного вмешательства, снизить ча­стоту интра- и послеоперационных осложнений, уменьшить сроки реабилита­ции и тем самым улучшить послеоперационные результаты, а также повысить качество жизни данной категории пациентов.

Среди малоинвазивных хирургических методов лечения грыж МПД одно из ведущих мест занимает чрескожная эндоскопическая дискэктомия (ЧЭД) [15, 29].

В зависимости от особенностей заболевания, возраста пациента, выра­женности развития процесса и сопутствующей патологии могут быть исполь­зованы передние, переднебоковые, задние и заднебоковые эндоскопические доступы. Среди всех существующих эндоскопических доступов наиболее рас­пространенным является заднебоковой [7, 11, 13, 16, 21, 22, 24, 26, 28].

История развития эндоскопической технологии удаления грыж МПД

Развитие малоинвазивных методик в хирургии позвоночника связано с именами таких хирургов, как S. Hijikata и P. Kambin (рис. 1).

В 1970-х гг. они независимо друг от друга предложили заднебоковой до­ступ к поясничным межпозвонковым дискам [17, 19-21]. Позже в 1980-х гг. процедуру непрямой декомпрессии невральных структур посредством эндо­скопической нуклеотомии провели Schreiber и Suezawa [31]. P. Kambin (1991) и H. Mayer с соавторами (1993) сформулировали принцип, который лежит в основе данной методики, - декомпрессия нервного корешка достигается путем внутридисковой декомпрессии и удаления межпозвонковой грыжи [19, 24]. При незначительной протрузии межпозвонковых дисков показана



Рис. 1. Основоположники эндоскопической нуклеотомии Dr. Hijikata, Professor Adam Shreiber, Dr. Parviz Kambin

декомпрессионная нуклеоэктомия, направленная на уменьшение давления в полости диска и устранение диффузного его выпячивания. В случае внутри- дискового смещения пульпозного ядра с формированием грыжи межпозвон­кового диска при эндоскопической нуклеоэктомии удаляют выпавшую часть ядра, которая собственно и является грыжей межпозвонкового диска [9, 10, 13, 17, 18, 23, 24, 26, 31].

По мнению ведущих специалистов, можно выделить следующие преиму­щества эндоскопической портальной нуклеоэктомии по сравнению с тради­ционными (микрохирургическими) методиками [16, 19, 29, 30]:

* меньшая травматизация тканей (длина кожного разреза при микрохирур­гических вмешательствах составляет 6-7 см, при эндоскопических - 4 мм);
* в ходе выполнения ЧЭД не производится травматичная скелетизация кост­ных структур;
* не производится резекция дуг позвонков и связочного аппарата позво­ночника;
* отсутствует необходимость в проведении манипуляции в полости спи­нального канала, что исключает возможность развития в ней спаечного процесса;
* вскрытие полости диска производится вдали от нервно-сосудистых обра­зований, что исключает их травматизацию.

Однако в конце прошлого столетия эндоскопические спинальные опе­рации выполняли довольно редко, а механическая чрескожная нуклеоэкто- мия оказалась малодоступной для практической нейрохирургии. По мнению M. Savitz (1994), J. Schaffer (1996), P. Kambin (1999), F. Hermantin (1997), эндоско­пические вмешательства на позвоночнике не находили широкого примене­ния из-за наличия следующих недостатков [16, 19, 29, 30]:

* недостаточные диагностические возможности практического здравоохра­нения (достаточно сложно было определить вид и размеры грыжи, степень выраженности сопутствующей патологии (спаечного эпидурита, стеноза по­звоночного канала, варикоза эпидуральных вен, спондилоартроза и др.));
* отсутствие медицинского оборудования и инструментария для проведе­ния подобного рода операций;
* небольшое количество проводимых операций, что не позволяло объек­тивно оценить их эффективность;
* приверженность многих нейрохирургов к выполнению хемонуклеолиза пульпозного ядра межпозвонкового диска как единственной малоинва­зивной на то время методики.

Дальнейшее совершенствование ЧЭД связано с развитием и совершен- ствием эндоскопического инструментария, что позволило выполнять интер­ламинарные и трансфораминальные пункционные эндоскопические доступы

к структурам позвоночного канала для непосредственного выполнения де­компрессии невральных структур в сочетании с отличной интраоперацион­ной визуализацией. Развитие данных эндоскопических методик связано с дея­тельностью Ruetten, Shubert, Hoogland [18].

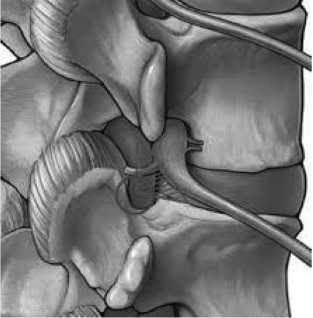
В настоящее время эндоскопическая портальная нуклеоэктомия зареко­мендовала себя как эффективная малоинвазивная хирургическая технология лечения пациентов с патологией межпозвонковых дисков, которая является методом выбора при наличии грыжи без разрыва задней продольной связки.

Хирургическая анатомия выполнения эндоскопической дискэктомии

Манипуляции в ходе эндоскопической портальной дискэктомии выполняют в так называемой треугольной рабочей зоне, или треугольнике Камбина [20].

Треугольник Камбина представляет собой трехмерный анатомический прямоугольный треугольник над дорсолатеральным отделом МПД пояснич­ного отдела позвоночника. В двухмерной плоскости сбоку границы треуголь­ника Камбина составляют: концевая пластинка нижнего тела позвонка (осно­вание треугольника), верхняя суставная поверхность (высота треугольника) и выходящий нервный корешок (гипотенуза треугольника).

Этот анатомический треугольник неоднократно описывался в контексте рентгенологического доступа в эпидуральное пространство. Доступ к этому пространству используется для минимально инвазивных инъекций стероидов, которые направлены непосредственно на интересующий нервный корешок.



**Рис. 2. Треугольник Камбина**

Этот заднебоковой доступ к поясничному отделу позвоночника считается безопасной зоной доступа к дисковому пространству.

Эндоскопическими интраоперационными ориентирами являются твер­дая мозговая оболочка и нисходящий корешок нерва в позвоночном канале. Наиболее важным анатомическим ориентиром для этой процедуры является верхний суставной отросток нижележащего позвонка. При фораминальных грыжах поясничного отдела позвоночника верхний суставной отросток ниже­лежащего позвонка является местом выполнения эндоскопической форами- нопластики. Выходящий нервный корешок важно избегать. Во время транс­фораминального эндоскопического доступа выходящий нервный корешок редко виден, так как расположен в верхней части корешкового канала. Для минимизации рисков его повреждения необходимо точно позиционировать направляющий стилет под контролем интраоперационного электронно-опти­ческого преобразователя [1, 21].

Классификация эндоскопических доступов в спинальной нейрохи­рургии

В настоящее время в спинальной хирургии общепринятой считается сле­дующая классификация перкутанных эндоскопических методов в зависимо­сти от техники и траектории доступа к межпозвонковому диску [4]:

1. Задние доступы:

* интерламинарный;
* трансламинарный;
* медиальная фасетэктомия.

При задних перкутанных эндоскопических доступах траектория совпада­ет с траекторией стандартной микродискэктомии. Принципиальной разницей является размер операционной раны и минимизация повреждения окружаю­щих тканей.

1. Боковые доступы:

* фораминальный;
* трансфораминальный;
* чрездисковый (P. Kambin / A. Yeung);
* внедисковый - фораминотомия/педикулотомия (T. Hoogland / R. Vagner);
* крайне латеральный (S. Ruetten / S. Lee);
* транспедулярный.

Инструментальное обеспечение

P. Kambin (1997), J. Chiu (1999), D. Ditsworth (1999) и другие авторы убеди­тельно доказали, что оптимальным набором инструментов для проведения эндоскопической портальной нуклеоэктомии являются жесткие эндоскопы



Рис. 3. Набор инструментов для выполнения портальной эндоскопической дискэктомии

(0° и 70° с тубусами), эндоскопический инструментарий (пункционные иглы, система дилататоров, порты, кусачки, трафаны, эндоскопические ложки и др.), эндоскопическая аппаратура (видеокамера, аспиратор-ирригатор, источник освещения, монитор, видеомагнитофон) [15, 19] (рис. 3).

В настоящее время фирмы-производители представили на медицинский рынок широкий ассортимент эндоскопического оборудования для прове­дения спинальных вмешательств, которое в значительной мере определяет технические возможности хирурга. Обязательным условием выполнения ЧЭД является использование постоянного рентгенологического контроля в ходе выполнения эндоскопических портальных операций для уточнения положе­ния дистальных концов инструментов [7, 13, 16, 21, 22, 24, 26, 28, 31]. Дополни­тельно могут быть использованы компьютерная томография, различные типы навигационных систем.

Показания к операции

Большинство врачей-специалистов, занимающихся разработкой и усовер­шенствованием эндоскопических портальных вмешательств, в целом едины во мнении в отношении показаний к подобным операциям [7, 11, 16, 21, 26, 28].

Отбор пациентов проводят по следующим критериям:

* клинические проявления грыжи диска поясничного отдела позвоночника: люмбалгический и корешковый болевой синдром, двигательные наруше­ния (парез IV-III степени), чувствительные расстройства, изменения в реф­лекторной сфере;
* неэффективность консервативной терапии в течение 6 недель;
* данные дополнительных исследований, подтверждающие клинические симптомы:
* нейровизуализирующих исследований - миелография, магнитно-резо­нансная и компьютерная томография, подтверждающие наличие грыжи МПД без разрыва задней продольной связки, занимающей не более по­ловины передне-заднего размера позвоночного канала;
* нейрофизиологических исследований - электромиография, которая по­зволяет оценить выраженность дискогенного радикулита и объективизи­рует корешковую симптоматику.

Однако практическая реализация данных критериев отбора пациентов для выполнения ЧЭД далеко неоднозначно трактуется разными врачами.

По клиническим проявлениям заболевания оперативное лечение с ис­пользованием эндоскопической технологии показано в ранних стадиях деге­неративных заболеваний позвоночника с негрубыми нарушениями функций корешка, при «чистой» дискогенной радикулопатии, без признаков ишемиче­ского поражения конуса и эпиконуса, без признаков нестабильности и других проявлений остеохондроза [4, 7, 11, 13, 16, 21, 22, 24, 26, 28].

Особое внимание некоторые специалисты уделяют давности заболевания и возрасту пациентов, поскольку с их увеличением возрастает и выражен­ность сопутствующей патологии ПДС (варикоз эпидуральных вен, рубцово­спаечный эпидурит, спондилоартроз, нестабильность и др.), что сказывается на результатах хирургического лечения.

Не существует строго установленных сроков, на основании которых кон­сервативную терапию, примененную у конкретного пациента, следует тракто­вать как неэффективную. В литературе рассматриваются сроки от 3 недель до 6 месяцев [5, 14, 15, 19, 24, 26]. Большинство авторов считают целесообраз­ным использование всех возможностей консервативных методов лечения: медикаментозных, физиотерапевтических, санаторно-курортных, блокады и др. [1, 3, 4, 14, 15, 24, 26].

Самым сложным представляется вопрос о выборе эндоскопической ме­тодики по данным дополнительных исследований (МРТ, компьютерной то­мографии, спондилографии, электронейромиографии). Существуют полярно противоположные мнения исследователей: от «осторожного» подхода при протрузиях дисков до «сверхрадикального», при котором следует опериро­вать пациентов с секвестрированными грыжами (даже в случае их рецидива после открытой дискэктомии).

Такое различие в подходах к определению показаний и противопоказаний при проведении ЧЭД обусловлено различными техническими возможностями эндоскопических инструментов, производимых различными фирмами-произ­водителями. Портальный доступ дает возможность широко манипулировать инструментами в полости диска: от проведения неселективной нуклеоэкто- мии до прецизионного удаления пульпозного ядра с эвакуацией выпавшей части диска с помощью специальных эндоскопических кусачек, имеющих ши­рокий угол для захвата.

Z. Chen (1993) предлагает проводить вмешательства только при «простых протрузиях межпозвонковых дисков». Из 42 пациентов, оперированных авто­ром, положительные результаты были отмечены только у пациентов с такими протрузиями межпозвонковых дисков [13].

P. Kambin (1991), анализируя свой опыт проведения эндоскопических вме­шательств, выделяет «идеальные показания» для проведения эндоскопиче­ской портальной нуклеоэктомии. К ним относят:

* наличие монорадикулярной неврологической симптоматики в течение более 6 мес., не поддающейся консервативному лечению;
* положительных симптомов натяжения;
* несеквестрированных грыж межпозвонковых дисков по данным МРТ или компьютерной томографии.

В качестве противопоказаний автором рассматриваются [19]:

* фораминальный стеноз;
* синдром «конского хвоста»;
* предшествующие хирургические вмешательства на уровне пораженного позвоночно-двигательного сегмента;
* выраженные формы ожирения.

Иного мнения придерживается другой американский нейрохирург A. Yeung, который успешно применяет эндоскопическую портальную нуклео- эктомию не только при секвестрированных грыжах, но и при рецидивах грыж после безуспешной микрохирургической операции [35].

Противопоказания к операции

При отсутствии спорных вопросов о размерах и формах грыж межпозвон­ковых дисков, при которых противопоказано вмешательство, большинство авторов едины в том, что эндоскопическая операция противопоказана при синдроме острой компрессии «конского хвоста», грубых двигательных нару­шениях (парез II-IV степени), смещении грыжи каудально или краниально по отношению к межпозвонковому диску, сопутствующем стенозе позвоночного канала, спондилолистезе, нестабильности позвоночно-двигательного сегмен­та, остеопорозе позвоночника, коагулопатии, беременности, предшествую­щих операциях на том же уровне, в том числе папаинизации диска [5, 14, 15, 19, 24, 26].

По мере усовершенствования эндоскопической портальной нуклеоэкто- мии отмечается улучшение результатов лечения при одновременном повы­шении радикальности проводимых операций.

В работе P. Kambin, J. Schaffer представлены отдаленные результаты ле­чения 100 пациентов с применением перкутанной люмбарной нуклеотомии. Успешные результаты хирургического лечения пациентов с грыжами МПД за­фиксированы в 87% случаев (отсутствие болевого синдрома, возвращение к прежней трудовой деятельности). В данной работе установлено, что эффек­тивность лечения зависела от уровня поражения. При операциях на уровне третьего и четвертого поясничных дисков хорошие результаты были достиг­нуты в 90% случаев, а на уровне позвоночно-двигательного сегмента (ПДС) L5-S1 - лишь в 50%, что обусловлено анатомическими особенностями проме­жутка. В 13% случаев эндоскопические операции переведены в открытые [32].

Другой основоположник эндоскопической хирургии S. Hijikata в своей ра­боте (1989) сообщает о 136 пациентах, прооперированных эндоскопическим методом. Катамнез составил 12 лет. Удельный вес отличных и хороших резуль­татов с течением времени падает до 72%. Реоперациям подвергаются 19% па­циентов. Автором отмечено, что лучшие результаты наблюдались у пациентов моложе 30 лет с протрузиями МПД [31].

A. Schreiber, Y. Suezawa, H. Leu в работе «Сможет ли чрескожная нуклеото- мия заменить традиционную дискэктомию?» (1989) сообщили о 72,5% хороших результатов после эндоскопической нуклеотомии у 108 пациентов и только 26,6% пациентов выполнена открытая микродискэктомия. Авторы указывают на потенциальную опасность процедуры. У 8 пациентов (7,3%) развился дис- цит на оперируемом уровне, а в одном случае была повреждена сигмовидная артерия. В данной работе первые восторженные отзывы об эндоскопической дискэктомии на поясничном уровне сменяются трезвым анализом результа­тов хирургического лечения и возможными исходами [6].

F. Weinzierl, анализируя десятилетний опыт чрескожных операций, го­ворит о 81% хороших результатов, остальные 19% пациентов подвергаются открытым вмешательствам в первый год после малоинвазивной операции. Fontanella более радужно оценивает результаты лечения: успешные резуль­таты к первым двум суткам - 91,4%, после одного месяца - 93,4%, после шести месяцев - 94,8% (статистика основана на 518 операциях) [28].

H. Mayer, подводя итоги длительной работы в спинальной хирургии, ко­торые представил в своей программной работе о современном состоянии чрескожной хирургии МПД, утверждает, что селективное удаление пульпоз- ного ядра под эндоскопическим контролем, выполненное по медицинским показаниям, дает клинический успех у 70-80% пациентов. В проспективном рандомизированном исследовании H.M. Mayer и M. Brock сравнивали эффек­тивность эндоскопической нуклеотомии и микродискэктомии через два года после вмешательств и получили следующие результаты: ишиалгия, боли в поясничной области отсутствовали у 92,3% оперированных эндоскопически в ближайшем послеоперационном периоде; через два года после эндоско­пической нуклеотомии боли в ноге не было только у 47% пациентов; при ис­пользовании микродискэктомии успех был достигнут только у 65% пациен­тов; только 72,2% пациентов после микродискэктомии смогли вернуться к прежней работе, в то время как после нуклеотомии к прежней трудовой дея­тельности вернулись 95% пациентов. Авторы отметили, что эндоскопическая нуклеотомия является альтернативой открытой микродискэктомии, особенно в группе пациентов с протрузиями и небольшими грыжами дисков.

В исследовании М.Н. Кравцова проводился сравнительный анализ эффек­тивности эндоскопической дискэктомии и микрохирургической дискэктомии. Автор отмечает, что при правильном выборе способа чрескожного эндоскопи­ческого доступа доступность хирургического субстрата в позвоночном канале поясничного отдела сопоставима при обоих методах, однако чрескожная эн­доскопическая дискэктомия является менее инвазивной. Хорошие и отличные результаты по шкале MacNab в группе после чрескожной эндоскопической по­ясничной дискэктомии отмечены в 78,2%, что сравнимо с клинической эффек­тивностью в группе после стандартной микрохирургической поясничной диск­эктомии - 84,9%. При этом в первой группе меньше сроки госпитализации и нетрудоспособности, отмечено более раннее достижение высокого уровня физической активности. Статистически значимых различий между группами по уровню осложнений не было. Важной особенностью явилось отсутствие инфекционных осложнений в 1-й группе пациентов. Автор также отмечает в выводах увеличение риска рецидива грыжи МПД после эндоскопического метода в 2 раза по сравнению со стандартной микродискэктомией (10% и 5% соответственно). Данный факт М.Н. Кравцова объясняет отсутствием дополни­тельной резекции диска в межтеловом пространстве после удаления основно­го компримирующего субстрата при эндоскопической дискэктомии [4].

В диссертационной работе Арестова С.О. анализ результатов хирургиче­ского лечения грыж МПД пояснично-крестцового отдела позвоночника, опе­рированных методом эндоскопической дискэктомии и методом стандартной микрохирургической дискэктомии, показал, что операции были высокоэф­фективны при обоих методах. Эндоскопический метод дискэктомии значи­тельно снижает число осложнений, по сравнению с микрохирургическим, при этом частота выявления остаточных фрагментов грыж дисков через 6 месяцев после эндоскопических и микрохирургических операций идентична (9,1% в эндоскопической и 9,4% в микрохирургической). Также в работе отмечается более высокое качество жизни и сокращение сроков активизации у пациен­тов после эндоскопической дискэктомии [1].

Л. Сак (1998) провел 42 подобных вмешательства с использованием мо- нопортального доступа. Отличные результаты получены в 79,4% случаев.

К особенностям проведения оперативных вмешательств следует отнести про­ведение манипуляций под интраоперационным КТ-контролем [28].

В настоящее время самым большим опытом проведения эндоскопических вмешательств располагает корейский нейрохирург S.H. Lee. Он провел более 7000 эндоскопических портальных вмешательств на поясничном отделе по­звоночника. Их эффективность составила 95%. Высокая эффективность вме­шательств объясняется дифференцированным использованием различных вспомогательных технологий (лазерного выпаривания, радиочастотной те­рапии, хемонуклеолиза). Среди осложнений описано 15 послеоперационных спондилодисцитов.

J. Chiu (2000) проанализировал 1250 подобных вмешательств. Автор про­водил монопортальную эндоскопическую лазерную дискэктомию с использо­ванием хольмиевого лазера при грыжах межпозвонковых дисков без разрыва задней продольной связки. Эффективность вмешательств составила 94%.

Эндоскопические портальные вмешательства A. Yeung (1999) применял при различных типах грыж дисков: от протрузий до секвестрированных грыж и рецидивов после микрохирургической дискэктомии. Он широко использо­вал различные типы вспомогательных технологий (лазерную вапоризацию, вакуум-экстракцию, хемонуклеолиз и др.). Положительные результаты полу­чены в 90% случаев (всего было прооперировано 1400 пациентов).

Исходя из проведенного анализа изученной литературы, установлено, что эффективность чрескожного эндоскопического метода удаления грыж межпозвонковых дисков варьирует от 70% до 96% случаев. В большинстве исследований авторы отмечают более раннюю активизацию пациентов, со­кращение времени стационарного лечения и времени нетрудоспособности у пациентов после эндоскопической методики в сравнении со стандартной микродискэктомией. По данным литературы, основными факторами, влия­ющими на эффективность эндоскопической дискэктомии, являются возраст пациента, локализация и размер грыжевого выпячивания по данным ней­ровизуализации, наличие комбинированного стеноза позвоночного канала. Частота интра- и послеоперационных осложнений достоверно ниже после эндоскопической дискэктомии. Описаны редкие случаи послеоперационно­го дисцита, повреждение нервного корешка, повреждение крупных артери­альных сосудов. В то же время, по данным литературы, риск рецидива грыжи межпозвонкового диска в отдаленном периоде после эндоскопического ме­тода выше.

Заключение

В настоящее время эндоскопическая портальная дискэктомия являет­ся безопасным и эффективным методом лечения грыж межпозвонковых дисков поясничного отдела позвоночника. Преимущества данной техноло­гии по сравнению с классическими микрохирургическими вмешательствами очевидны: минимальная травматизация тканей, проведение манипуляции вне позвоночного канала с меньшим риском повреждения сосудисто-нерв­ных образований. Данная методика позволяет снизить риск дестабилизации позвоночно-двигательного сегмента вследствие резекции костных структур и связочного аппарата, а также развития рубцово-спаечного процесса в по­звоночном канале.

Литература

1. Арестов, С. О. Эндоскопическая нейрохирургия при лечении грыж меж­позвонковых дисков грудного и пояснично-крестцового отелов позвоноч­ника: Дис. канд. мед. наук. - М., 2006.
2. Булыщенко, Г. Г. Основные параметры чрескожного эндоскопического трансфораминального доступа с применением TESSYS / Г. Г. Булыщенко [и др.] // Рос. нейрохир. журнал им. проф. А. Л. Поленова. - 2017. - Т. IX, № 1. - С. 14-20.
3. Веселовский, В. П. Практическая вертебрология и мануальная терапия. - Рига, 1991. - 334 с.
4. Кравцов, М. Н. Ближайшие и отдаленные результаты чрескожной видео- эндоскопической и микрохирургической поясничной дискэктомии: ко­гортное проспективное исследование / М. Н. Кравцов [и др.] // Хирургия позвоночника. - 2019. - Т. 16, № 2. - С. 27-34.
5. Хирургическое лечение при дискогенных пояснично-крестцовых радику­литах - выбор метода, результаты и перспективы / Е. Г. Педаченко [и др.] // Укр. журн. малошвазивноТ та ендоскотчноТ xipypr. - 1997. - № 1. - С. 86-88.
6. Педаченко, Е. Г. Эндоскопическая спинальная нейрохирургия / Е. Г. Педа- ченко, С. В. Кущаев. - К.: АЛД, РИМАНИ. - 2000. - 216 с.
7. Современные подходы к хирургическим вмешательствах при грыжах по­ясничных дисков / Н. Е. Полищук [и др.] // Укр. журн. малонвазивноТ та ендоскотчноТ xipypг. - 1998. - № 2. - С. 57-64.
8. Ascher, P. W. Applification of the laser in neurosurgery / P. W. Ascher // Lasers Surg. Med. - 1986. - № 2. - P. 91-97.
9. Brock, M. The form and structure of the extruded disc / M. Brock, S. Patt, H. M. Mayer // Spine. - 1992. - P. 1457-1461.
10. Arthroscopic microdiscectomy: comparison of preoperative and postoperative imaging studies / K. F. Casey [et al.] // Arthroscopy. - 1997. - Vol. 13. - P. 438-445.
11. Advanced Minimally Invasive Spine Surgery, Year 2000 / J. C. Chiu [et al.] // In: 1-st World congress ofminimally invasive spinal medicine and surgery (Las Vegas, Nevada. - December 7-10, 2000). - 2000. - P. 41.
12. Chiu, J. C. Multicenter study of percutaneous endoscopic discectomies / J. C. Chiu, Th. J. Clifford, M. H. Savitz // J. Minim. Inv. Spin. Technique. - 2001. - Vol.1. - № 1. - P. 12-16.
13. Chen, Z. Arthroscopic microdiscectomy / Z. Chen // Chung Hua Wai Ko Tsa Chih. - 1993. - Vol. 31. - P. 106-108.
14. Cummings, R. S. Percutaneous laser discectomy using a flexible endoscope: technical considerations / R. S. Cummings, J. A. Progochi, F. N. Hermantin // Spine State Art. Rev. - 1993. - Vol. 7. - P. 34-38.
15. Ditsworth, D. A. Endoscopic transforaminal lumbar discectomy and reconfiguration: a postero - lateral approach into the spinal canal / D. A. Ditsworth // Surg. Neurol. - 1998. - Vol. 49. - P. 6-8.
16. Hermantin, F. A prospective, randomized study comparing the results of open discectomy with those of video-assisted arthroscopic microdiscectomy / F. Hermantin, T. Peters // J. Bone Joint. Surg. Am. - 1999. - Vol. 81 (7). - P. 958-965.
17. Percutaneous nucleotomy: a new treatment method for lumbar disc hemiation / S. Hijikata [et al.] // J.Toden Hosp. - 1975. - № 5. - P. 5-13.
18. Hochschuler, S. H. Posterior lateral arthroscopic microdiskectomy / S. H. Hochschuler // Semin. Orthop. - 1991. - Vol. 6. - P. 113-114.
19. Kambin, P. Arthroscopic Microdiscectomy / P. Kambin. - Urban a.Schwarzenberg, Baltimore, 1991. - 264 p.
20. Kambin, P. Percutaneous lateral discectomy of the lumbar spine: a preliminary report / P. Kambin, H. Gellman // Clin. Orthop. - 1983. - Vol. 174. - P. 127-132.
21. Kambin, P. Percutaneous lumbar discectomy: review of 100 patients and current practice / P. Kambin, J. L. Schafer // Clin. Orthop. - 1989. - Vol. 238. - P. 24-34.
22. Endoscopic foraminoplasty: a prospective study on 250 consecutive patients with independent evaluation / M. T. Khight [et al.] // In: 1-st World congress of minimally invasive spinal medicine and surgery (Las Vegas, Nevada. - December 7-10, 2000). - 2000. - Р. 49.
23. Leu, H. J. Percutaneous fusion of the lumbar spine: a promising technique / H. J. Leu, A. Schreiber // Spine State Art. Rev. - 1992. - Vol. 6. - P. 593-604.
24. Mayer, H. M. Percutaneous endoscopic discectomy: surgical technique and preliminary results compared to microsurgical discectomy / H. M. Mayer, M. Brock // J. Neurosurg. - 1993. - Vol. 78. - P. 216-225.
25. High resolution MR imaging of sequestered lumbar intervertebral discs / T. J. Masaryck [et al.] // AJNR Am. J. Neuroradiol. - 1988. - Vol. 9. - P. 351-358.
26. Differentiating lumbar disc protrusions, disc bulges, and discs with normal contour but abnormal signal intensity / P. C. Milette [et al.] // Spine. - 1999. - Vol. 24. - P. 44-53.
27. Mirkovic, S R Anatomic considerations in lumbar posterolateral percutaneous procedures / S . R . Mirkovic, D. G . Schwartz, K. D. Glazier // Spine. - 1995. - Vol. 20.-P. 1965-1971.
28. Peterson, R. H. Posterolateral microdisckecomy in a general orthopaedic practice / R. H. Peterson // Semin. Orthop. - 1991. - Vol. 6. - P. 117.
29. Savitz, M. H. Same-day microsurgical arthroscopic lateral-approach laser- assisted (SMALL) fluoroscopic discectomy / M. H. Savitz // J. Neurosurg. - 1994. - Vol. 80. - P. 1039-1045.
30. Schaffer, J. L. Percutaneous posterolateral lumbar discectomy and decompression with a 6.9-millimeter cannula. Analysis of operative failures and complications / J. L. Schaffer, P. Kambin // J. Bone Joint Surg. (Am.). - 1991. - Vol. 73. - P. 822-831.
31. Schreiber, A. Does percutaneous nucleotomy with discoscopy replace conventional discectomy? Eight years of experience and results in treatment of herniated lumbar disc / A. Schreiber, Y. Suezawa, H. J. Leu // Clin. Orthop. - 1989. - Vol. 238. - P. 35-42.
32. Seibel, R. M. Percutaneous nucleotomy with CT and fluoroscopic guidance / R. M. Seibel, D. H. Gronemeyer, R. A. Sorenson // J. Intervent. Radiol. - 1992. - Vol. 3. - P. 571-576.
33. Suezawa, Y. Percutaneous nucleotomt with discoscopy. 7 years experience and results / Y. Suezawa, A. Schreiber // Z. Orthop. - 1988. - Vol. 126. - P. 1-7.
34. Zhou, Y. C. Percutaneous lumbar discectomy using a new nucleotome system. Report of 182 cases / Y. C. Zhou, C. Y. Wang // Chin. Med. J. (Engl.). - 1993. - Vol. 106. - P. 446-451.
35. Yeung, A. T. Multilevel lumbar percutaneous endoscopic discectomy / A. T. Yeung, M. H. Savitz // J.Minim.Inv.Spin.Technique. - 2001. - Vol. 1. - № 1. - P. 116-119.

УДК 616. 831-8-008

Шанько Ю.Г., Станкевич С.К., Нехай М.А.

Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

Shanko Yu., Stankevich S., Nehay M.

Republican Research and Clinical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus

Менингиомы основания черепа петрокливальной локализации. Ретроспективный анализ результатов хирургического лечения в Республике Беларусь

Meningiomas of the Skull Base of Petroclival Localization. Retrospective Analysis of the Results of Surgical Treatment in the Republic of Belarus

**Резюме**

Менингиомы, возникающие в петрокливальной области, составляют ме­нее 0,15% всех первичных внутричерепных опухолей и около 2% всех вну­тричерепных менингиом. Близость и адгезия к черепным нервам, крупным сосудам, таким как базилярная артерия, и ее перфораторам и стволу головно­го мозга объясняют значительный хирургический риск. Несмотря на то, что в последние десятилетия наблюдается последовательное улучшение результа­тов хирургического вмешательства, в основном из-за сдвига в сторону сохра­нения качества жизни пациента, петрокливальные менингиомы по-прежнему представляют серьезную проблему для нейрохирургов.

**Ключевые слова:** опухоли головного мозга, менингиомы петрокливальной локализации, хирургическое лечение менингиом.

**Abstract**

Meningiomas arising from the petroclival region account for less than 0.15% of all primal intracranial tumors and for about 2% of all intracranial meningiomas. Proximity and adhesion to cranial nerves, major vessels such as the basilar artery, and its perforators and brainstem explain the significant surgical risk. Although a consistent improvement of surgical outcomes have been progressively observed in last decades, mostly due to a shift towards the preservation of the quality of life of the patient, petroclival meningiomas still represent a formidable challenge to neurosurgeons.

**Keywords:** brain tumors, petroclival meningiomas, surgical treatment of meningiomas.

Введение

Петрокливальные менингиомы определяются как локализованные в центре основания черепа, рядом с многочисленными черепно-мозговыми нервами и сосудами, что делает их хирургическое лечение с приемлемыми показателями смертности и заболеваемости чрезвычайно трудным, и они рас­сматриваются как одна из самых сложных задач в хирургии основания чере­па [5, 19]. Несколько десятилетий назад полная визуализация менингиомы и всех прилегающих к ней нервных и сосудистых структур рассматривалась как необходимое условие для того, чтобы сделать операцию более осуществи­мой и безопасной. Было описано несколько обширных подходов к лечению заболеваний основания черепа. Малис [13], Майберг и Саймон [14] описали комбинированный супра-инфратранстенториальный доступ с перевязкой поперечного сигмовидного синуса. Впоследствии был введен комбиниро­ванный ретросигмоидно-подвисочный транстенториальный доступ с или без перевязки сигмовидного синуса [1, 9, 11, 15, 16]. Основным анатомическим препятствием для хорошего раскрытия петрокливальной области является височная кость. Были описаны подходы, включающие частичную или полную резекцию пирамиды, направленные либо через поверхность височной кости, либо через сосцевидный отросток [18]. Кавасе и соавт. [12] разработали эпи­дуральный подвисочный доступ, применив его первоначально для доступа к нижней базилярной артерии, а затем для петрокливальных и сфенопетрокли­вальных опухолей.

Преимущества боковых доступов к основанию черепа включают меньшее расстояние до опухоли и окружающих сосудисто-нервных структур, улучшен­ную визуализацию и минимизированное отведение мозга [7]. Было введено множество модификаций этого подхода, отличающихся главным образом объемом резекции височной кости: пресигмоидальный доступ, ретролаби- ринтная петросэктомия, транслабиринтная петросэктомия и транскохлеар­ный доступ [3, 10].

История хирургии петрокливальной менингиомы в значительной степе­ни отражает эволюцию хирургии основания черепа. Первоначальному энту­зиазму по поводу выполнения расширенных доступов с широкой резекцией кости и «достаточным» воздействием на опухоль противодействовала непри­емлемо высокая смертность, связанная с доступом, высокая частота паралича лицевого нерва, потеря слуха и ликворея. Другим основным недостатком был риск повреждения сильно изменяющихся венозных структур [4, 6]. Поврежде­ние или даже растяжение вены Лаббе или любой из основных дренирующих вен может иметь непредсказуемые и серьезные последствия.

Лечение пациентов с доброкачественными базальными опухолями го­ловного мозга (опухолями основания черепа), встречающимися в 14 случаях на 100 тыс. населения в год [17], даже на современном уровне развития ми­ровой науки является сложной задачей. Тактика ведения пациентов с таки­ми новообразованиями зависит от особенностей гистологического их типа, локализации процесса и преимущественного направления его роста в те или иные структуры центральной нервной системы, а также распространен­ности опухолевого процесса. В настоящее время наиболее целесообразным и эффективным при таких поражениях является нейрохирургический метод [8]. Однако частое прорастание таких новообразований в поперечный и сиг­мовидный синусы, внутреннюю сонную и базиллярную артерии, глазодви­гательный, блоковидный, добавочный и лицевой нервы, сдавление ствола мозга нередко ограничивают необходимый объем хирургического вмеша­тельства. Устойчивость таких доброкачественных по морфологии опухолей (обычно менингиом) к химиолучевому воздействию исключает возможность привлечения врачей-онкологов для радикального лечения данной патоло­гии. Специальные онкологические методы воздействия могут использовать­ся в ряде случаев только для временной стабилизации опухолевого процес­са. Технические трудности операций вынуждают нейрохирургов прибегать к комбинированным и порой нетрадиционным хирургическим доступам с целью максимальной резекции новообразований с сохранением при этом близко расположенных к ним жизненно важных сосудистых и нервных об­разований.

С целью уменьшения размеров опухолевого очага целесообразно выклю­чение из кровотока сосудистой сети опухоли. В РНПЦ неврологии и нейрохи­рургии разработана методика мобилизации афферентных артерий в диффуз­но растущие злокачественные глиальные новообразования. Для лечения до­брокачественных опухолевых процессов необходимо ее совершенствование путем избирательного и дифференцированного выключения из кровотока от­дельных питающих опухоль сосудов с целью максимального их блокирования и минимизации риска ишемии здоровой мозговой ткани.

Одним из основных клинических проявлений опухолей петрокливальной локализации является симптоматика поражений вовлеченных в патологиче­ских процесс черепных нервов (глазодвигательного, блоковидного, добавоч­ного и лицевого) и собственно мозговой ткани (обычно его ствола и ножек мозга). Даже при относительной их анатомической сохранности в случаях обрастания доброкачественной опухолью сам процесс удаления патологиче­ских образований с высокой долей вероятности способствует ятрогенной их травматизации с развитием необратимого неврологического дефицита. Сле­дует учитывать и тот факт, что распределение двигательных и чувствительных центров достаточно вариабельно у разных пациентов и нередко выходит за рамки классических анатомо-функциональных представлений. Использо­вание в работе интраоперационного нейрофизиологического мониторинга (ИОНМ) позволит определять точное местонахождение функционально со­хранных нервных волокон и контролировать щадящий режим удаления но­вообразований. Подобные исследования при резекции менингиом петрокли­вальной локализации ранее не проводились. После вынужденной резекции костных структур основания черепа, в которые прорастают опухоли, образую­щиеся во время таких операций дефекты необходимо ликвидировать с целью профилактики ликвореи и менингоэнцефалита.

При росте и тем более при прогрессировании таких новообразований имеет место нарастание внутричерепной гипертензии, проявляющейся на­рушением внутримозгового ликворообращения, блокированием оттока спинномозговой жидкости из мозговых желудочков в субарахноидальные пространства спинного мозга. Возникающая при этом разница (градиент) вну­тричерепного давления в полостях краниовертебрального пространства при­водит к смещению полушарий головного мозга и развитию дислокационных синдромов, которые требуют экстренных хирургических вмешательств в виде рассечения выростов твердой мозговой оболочки и удаления участков самой мозговой ткани под контролем электрофизиологического нейромониторин­га. Показания для таких вмешательств при петрокливальных менингиомах основания черепа не отработаны, а единого мнения исследователей по реше­нию данной проблемы не существует.

В процессе предоперационной диагностики менингиом петрокливаль­ной локализации (ската, верхушки пирамидки височной кости) применяемые в настоящее время классические методы нейровизуализации не дают полно­го представления о характере роста опухолей и их связи с проходящими в ба­зальных структурах головного мозга жизненно важными сосудами и череп­ными нервами. Для их верификации назрела необходимость использовать в комплексе двухэнергетическую КТ с дифференцированным контрастирова­нием структур головного мозга, сосудов и опухоли в сочетании с диффузи­онно-взвешенной МРТ, МРТ по сосудистой программе и МРТ-трактографией. Это даст возможность также скорректировать клинические симптомоком- плексы проявления заболевания у пациентов с нейровизуализационными характеристиками опухолей в зависимости от их преимущественного рас­пространения, размеров и степени вовлечения в патологический процесс нервно-сосудистых структур.

На сегодняшний день в мировой литературе отсутствует единый ком­плексный подход к выбору способов хирургического лечения пациентов с ме­нингиомами петрокливальной локализаций основания черепа. В Республике Беларусь не проводились исследования, направленные на повышение эффек­тивности хирургического лечения пациентов с данной патологией.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ эффективности хирургического лече­ния пациентов с менингиомами основания черепа петрокливальной локали­зации в Республике Беларусь за 2010-2020 гг., проанализированы применяе­мые методы хирургического лечения петрокливальных менингиом.

Проанализировано 28 случаев хирургического лечения пациентов с ме­нингиомами петрокливальной локализации в возрасте от 31 года до 69 лет.

Наиболее частыми клиническими проявлениями заболевания были го­ловная боль (100%) и односторонние нейропатии черепных нервов (96,4%). Пирамидные нарушения выявлены у 19 пациентов (67,9%). Субъективные ощущения слабости в конечностях отмечались в 11 наблюдениях. Застойные диски зрительных нервов как признак тяжелой степени внутричерепной ги­пертензии выявлены у 17 пациентов (60,7%). Симптоматика во всех случаях выражалась медленным прогрессированием на протяжении от 6 до 48 меся­цев (в среднем 14,8 месяца). Диагноз во всех случаях установлен на основании данных компьютерной томографии и/или магнитно-резонансной томографии, при этом опухоли всегда верифицировались как менингиомы. У 21 пациента (75%) они располагались в задней черепной ямке.

Хирургическое вмешательство осуществлялось из субокципитального ре- тросигмоидного доступа у 20 пациентов (71,5%) при локализации опухоли в задней черепной ямке. Подход к опухоли осуществлялся по задней поверх­ности пирамидки височной кости, через цистерну мосто-мозжечкового угла. Удаление опухоли производилось по частям от ее латеральных отделов к ме­диальным, в промежутках между черепными нервами, располагавшимися на задней поверхности опухоли.

При супратенториальном распространении петрокливальной менингио­мы у 6 пациентов хирургическое вмешательство производилось из субтем­порального транстенториального доступа. В двух случаях использовали ком­бинированный субтемпоральный супра-субтемпоральный доступ. Врастание новообразования в стенки кавернозного синуса во всех случаях обуслови­ло частичное удаление опухоли во избежание грубых глазодвигательных нарушений. В 2 случаях (7,1%) удаление опухоли осуществлялось из двух до­ступов в два этапа.

Через субокципитальный доступ субтотальное удаление менингиомы (Simpson 2 - Simpson 3) выполнено у 7 (25%) пациентов. У 11 (39,3%) пациентов менингиомы удалялись частично (Simpson 4) по причине развития анестезио­логических противопоказаний к дальнейшей резекции опухолевого узла. У 2 (7,1%) пациентов выполнена только декомпрессия ствола головного мозга (Simpson 5), поскольку манипуляции на опухолевом узле вызывали появление угрожающих нарушений витальных функций.

При преимущественно супратенториальной локализации петрокливаль­ной менингиомы у 6 (21,4%) пациентов хирургическое вмешательство произ­ведено из субтемпорального транстенториального доступа, при этом опухоль удалялась субтотально (Simpson 2 - Simpson 3) у 1 (3,6%) пациента, частично (Simpson 4) - у 4 (14,3%) пациентов, хирургическое вмешательство ограничи­лось декомпрессией ствола мозга у 1 (3,6%) пациента.

В неврологическом статусе после операции у всех пациентов наступило усугубление очаговой неврологической симптоматики и диагностированы признаки поражения ствола головного мозга и черепных нервов. Бульбар­ные и псевдобульбарные нарушения обусловили расстройство глотания и фонации у 11 (39,3%) пациентов. Бактериальный менингит диагностирован у 2 (7,1%) пациентов. Наиболее тяжелыми из неврологических осложнений ран­него послеоперационного периода были стволовые инфаркты, которые раз­вились у 6 (21,4%) пациентов, из них летальность составила 14,3%.

Заключение

На сегодняшний день в мировой литературе отсутствует единый ком­плексный подход к выбору способов хирургического лечения пациентов с менингиомами петрокливальной локализаций основания черепа. В Респу­блике Беларусь не проводились исследования, направленные на повышение эффективности хирургического лечения пациентов с данной патологией. При анализе ретроспективных данных пациентов, оперированных в Республи­ке Беларусь, мы видим высокий процент послеоперационных осложнений в виде неврологического дефицита, приводящего к инвалидизации пациента и стойкой утрате трудоспособности, а также высокий процент летальности оперированных пациентов с менингиомами петрокливальной локализации. Данная проблема требует разработки новых методов комплексного лечения пациентов с менингиомами петрокливальной локализации для повышения результативности проводимого лечения путем оптимизации показаний к тому либо иному способу лечения с учетом персонифицированного подхода к каж­дому пациенту.

Литература

1. Метод эндоваскулярного паллиативного лечения опухолей основания че­репа : инструкция по применению / А. Ф. Смеянович [и др.]. - Мн., 2016. - 5с.-№ ГР 048-0916.
2. Al-Mefty, O. Petrosal approach for petroclival meningiomas / O. Al-Mefty, J. L. Fox, R. R. Smith // Neurosurgery. - 1998. - Vol. 22. - P. 510-517.
3. Al-Mefty, O. Meningiomas / O. Al-Mefty. - New York: Raven Press, 1991.
4. Microsurgical removal of petroclival meningiomas: A report of 33 patients / A. P. Bricolo [et al.] // Neurosurgery. - 1992. - Vol. 31. - P. 813-828.
5. Castellano, F. Meningiomas of the posterior fossa / F. Castellano, G. Ruggerio // Acta Radiol Suppl. - 1953. - Vol. 104. - P. 1-157.
6. Chanda, A. Retrosigmoid intradural suprameatal approach: Advantages and disadvantages from an anatomical perspective / A. Chanda, A. Nanda // Neurosurgery. - 2006. - Vol. 59, iss. 1. - ONS1-6.
7. Erkmen, K. Surgical management of petroclival meningiomas: Factors determining the choice of approach / K. Erkmen, S. Pravdenkova, O. Al-Mefty // Neurosurg Focus. - 2005. - Vol. 19. - E7.
8. Managing restaurant attributes for destination satisfaction: what goes beyond food? / E. Erkmen [et al.] // Administrative Sciences. - 2019. - Vol. 9, № 1. - P. 19-30.
9. Hakuba, A. A combined retroauricular and preauricular transpetrosal- transtentorial approach to clivus meningiomas / A. Hakuba, S. Nishimura, B. J. Jang // Surg Neurol. - 1988. - Vol. 30. - P. 108-116.
10. Hakuba, A. A combined retroauricular and preauricular transpetrosal- transtentorial approach to clivus meningiomas / A. Hakuba, S. Nishimura, B. J. Jang // Surg Neurol. - 1988. - Vol. 30. - P. 108-116.
11. Clivus meningioma: Six cases of total removal / A. Hakuba [et al.] // Neurol Med Chir (Tokyo). - 1977. - Vol. 17. - P. 63-77.
12. Kawase, T. Anterior transpetrosal-transtentorial approach for sphenopetroclival meningiomas: Surgical method and results in 10 patients / T. Kawase, R. Shiobara, S. Toya // Neurosurgery. - 1991. - Vol. 28. - P. 869-876.
13. Malis, L. I. Suboccipital subtemporal approach to petroclival tumors, in Wilson CB (ed): Neurosurgical Procedures: Personal Approaches to Classic Operations / L. I. Malis. - Baltimore: Williams & Wilkins, 1992. - P. 41-51.
14. Mayberg, M. R. Meningiomas of the clivus and apical petrous bone: Report of 35 cases / M. R. Mayberg, L. Symon // J Neurosurg. - 1986. - Vol. 65. -P. 160-167.
15. Samii, M. The combined supra-infratentorial pre-sigmoid sinus avenue to the petro-clival region: Surgical technique and clinical applications / M. Samii, M. Ammirati // Acta Neurochir (Wien). - 1988. - Vol. 95. - P. 6-12.
16. Spetzler, R. F. The combined supra- and infratentorial approach for lesions of the petrous and clival regions: Experience with 46 cases / R. F. Spetzler, C. P. Daspit, C. T. Pappas // J Neurosurg. - 1992. - Vol. 76. - P. 588-599.
17. Descriptive epidemiology of primary brain and CNS tumors: results from the Central Brain Tumor Registry of the United States, 1990-1994 / T. S. Surawicz [et al.] // Neuro Oncol. - 1999. - Vol. 1. - P. 14-25.
18. Tedeschi, H. Lateral approaches to the petroclival region / H. Tedeschi, A. L. Rhoton // Surg Neurol. - 1994. - Vol. 41. - P. 180-216.
19. Natural history of petroclival meningiomas / T. Van Havenbergh [et al.] // Neurosurgery. - 2003. - Vol. 52. - P. 55-64.

28 декабря 1922 года -

100 лет со дня рождения академика И. П. Антонова

Игнатий Петрович Антонов - выдающийся ученый, талантливый клиницист-невролог, академик Нацио­нальной академии наук Республики Беларусь, член- корреспондент Российской академии медицинских наук, заслуженный деятель науки, лауреат Государ­ственной премии, народный врач Беларуси родился 28 декабря 1922 года в деревне Будница Витебской области.

В 1940 г. Игнатий Петрович с отличием окончил Витебскую фельдшерско-акушерскую школу и посту­пил в Витебский медицинский институт, откуда в годы Великой Отечественной войны был призван в ряды

Красной Армии. В должности фельдшера танкового батальона он прошел от Сталинграда до Кенигсберга. По окончании войны И.П. Антонов с отличием окончил Минский медицинский институт.

В 1955 г. он успешно защитил кандидатскую диссертацию по вопросам клиники и диагностики гриппозных заболеваний нервной системы. В 1959 г. был избран на должность ассистента, а затем доцента кафедры нервных бо­лезней Белорусского института усовершенствования врачей. С 1962 по 1998 г. И. П. Антонов - директор НИИ неврологии, нейрохирургии и физиотерапии Минздрава БССР.

Крупным вкладом в медицинскую науку явились многоплановые ком­плексные исследования И. П. Антонова по клинике, диагностике и лечению цистицеркоза головного мозга, которые в 1966 г. завершились блестяще защи­щенной им докторской диссертацией. Игнатию Петровичу Антонову присваи­вается звание заслуженного деятеля науки БССР в 1972 г., в 1974 г. он избира­ется членом-корреспондентом АМН СССР, а в 1984 г. - академиком АН БССР.

Работы И. П. Антонова внесли значительный вклад в теорию и практику клинической неврологии. Исследования И. П. Антонова и его учеников патоге­нетических механизмов острых нарушений мозгового кровообращения, раз­работка современных методов их диагностики и лечения являются значитель­ным вкладом в медицинскую науку. Под руководством И. П. Антонова совмест­но с сотрудниками Белорусского государственного университета предложены и экспериментально апробированы перспективные антигипоксические сред­ства. Ряд работ И. П. Антонова посвящены вопросам семиотики, диагностики и лечения гипоталамических нарушений. Значительная часть работ посвящена организационным вопросам - состоянию и перспективам развития невроло­гической, физиотерапевтической служб и медицинской науки в целом.

В 1976 г. возглавляемый И. П. Антоновым институт назначается головным учреждением в стране по изучению заболеваний периферической нервной системы, а сам Игнатий Петрович - председателем Всесоюзной проблемной комиссии «Заболевания периферической нервной системы». Под его руко­водством успешно изучаются и разрабатываются новые методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний периферической нервной системы. В частности, им совместно с Б. В. Дривотиновым и В. Я. Латышевой выдвину­та концепция о роли аутоиммунных процессов и сосудистого фактора в воз­никновении остеохондроза позвоночника и его клинических проявлений. И. П. Антоновым была предложена клиническая классификация заболева­ний периферической нервной системы, которая в 1987 г. была утверждена Минздравом СССР с рекомендацией внедрения в практику здравоохранения.

В списке печатных работ И. П. Антонова 580 публикаций. Работы его охва­тывают огромный спектр неврологических проблем: от вопросов диагностики поражений нервной системы до исследования сосудистых заболеваний мозга, гиперкинезов и судорожных состояний у детей. Под редакцией И. П. Антонова изданы 24 тематических сборника научных работ и 12 - материалов съездов, конференций и монографий. И. П. Антонов является автором 15 изобретений; ему принадлежит 8 монографий, написанных в соавторстве с неврологами и нейрохирургами. В 1978 г. за лучшую работу в области неврологии - моногра­фию «Вертебрально-базилярные инсульты» (в соавторстве с Л. С. Гиткиной) - ему присуждена именная премия АМН СССР им. В. М. Бехтерева.

И. П. Антонов успешно руководил изучением актуальных проблем курор­тологии и физиотерапии, разработкой новых методов физиотерапевтическо­го лечения заболеваний периферической нервной системы, включая иглоте­рапию и ее разновидности, мануальную и магнитотерапию, а также гипо- и гипербарическую оксигенацию. Результаты этих исследований, опублико­ванные в виде методических рекомендаций, монотематических сборников и монографий, широко внедрены в практическое здравоохранение. Под руко­водством И. П. Антонова защищены 23 докторские и 44 кандидатские диссер­тации.

И. П. Антонов осуществлял большую общественную и партийную деятель­ность. На протяжении 15 лет являлся членом коллегии, председателем Учено­го медицинского совета Министерства здравоохранения БССР, председателем Всесоюзной проблемной комиссии «Заболевания периферической нервной системы», членом президиумов всесоюзных обществ невропатологов, физио­терапевтов, курортологов; председателем Белорусского научного общества невропатологов, Республиканской научно-курортной комиссии, одним из ре­дакторов раздела неврологии Большой медицинской энциклопедии, членом редакционных советов Белорусской советской энциклопедии, «Журнала не­вропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова». Пятьдесят лет он состоял в рядах КПСС. Неоднократно избирался депутатом Минского городского совета народных депутатов.

За выдающиеся заслуги Международный исследовательский библиогра­фический центр (США) присудил И. П. Антонову звание «Человек года - 1997», а в 2000 г. наградил его Медалью Почета второго тысячелетия. Международ­ный библиографический центр (Англия, Кембридж) внес имя И. П. Антонова в издание «2000 выдающихся людей ХХ столетия» и наградил дипломом и меда­лью «За выдающиеся достижения».

За заслуги перед Родиной И. П. Антонов награжден орденами Отечествен­ной войны I степени (дважды), Отечественной войны II степени, Красной Звез­ды, Трудового Красного Знамени, Дружбы народов, пятнадцатью медалями, четырьмя Почетными грамотами Верховного Совета БССР, знаками «Отличник здравоохранения» и «Отличник курортов профсоюзов». Игнатий Петрович - почетный гражданин города-героя Минска и г. Витебска.

Научные степени и звания, многочисленные награды Игнатия Петровича Антонова - подтверждение большого таланта и трудолюбия ученого, патриота своего народа.

Научное издание

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ  
НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ

Рецензируемый сборник научных трудов  
*Основан в 1999 году*

Выпуск 25

Компьютерная верстка *Д.В. Нужин*

Подписано в печать 29.12.2022. Формат 60 х 84 1/16.

Бумага офсетная. Печать офсетная.

Усл. печ. л. 15,09. Уч.-изд. л. 14,3.

Тираж 32 экз. Заказ

Издательское частное унитарное предприятие  
«Профессиональные издания».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя,  
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/318 от 23.04.2014.  
Ул. Кнорина, 17, 220049, г. Минск, Республика Беларусь.

Производственное дочернее унитарное предприятие  
«Типография Федерации профсоюзов Беларуси».  
Свидетельство о государственной регистрации издателя,  
изготовителя, распространителя печатных изданий  
№ 2/18 от 26.11.2013.

Пл. Свободы, 23-103, 220030, г. Минск, Республика Беларусь.